

Febuxostat, een nieuwe xanthineoxidaseremmer

T. van Gelder

Urinezuur is het eindproduct van de afbraak van purinen. Een verhoogde serumconcentratie van urinezuur is een noodzakelijke (maar vaak geen toereikende) factor voor het ontstaan van neerslagen van urinezuurkristallen in weefsels. Een acute aanval van jicht is hiervan de bekendste klinische manifestatie, maar ook een meer chronische en destructieve artropathie, de vorming van tophi of het ontstaan van urinezuurstenen kunnen het gevolg zijn.

Als (secundaire) profylaxe wordt correctie van een verhoogde serumconcentratie van urinezuur aanbevolen. In Nederland wordt hiervoor vooral allopurinol ingezet. Febuxostat is een nieuwe remmer van xanthineoxidase, het enzym dat de vorming van urinezuur uit (hypo)xanthine bevordert. Febuxostat is in dierexperimentele studies een krachtiger xanthineoxidaseremmer gebleken dan allopurinol, en wordt in tegenstelling tot allopurinol niet renaal maar hepatisch geklaard.

In dit dubbelblinde, placebo-gecontroleerde fase II-onderzoek werd febuxostat in doseringen van 40, 80 en 120 mg per dag toegediend aan in totaal 115 patiënten. Een daling van de urinezuurconcentratie tot minder dan 6,0 mg/dl werd bereikt bij geen van de met placebo behandelde patiënten ($n = 38$) en bij 56% van de patiënten die behandeld werden met 40 mg febuxostat, 76% van degenen die 80 mg kregen en 94% van de patiënten die 120 mg innamen. Ook de gemiddelde daling van de urinezuurconcentratie was het meest uitgesproken in de groep met de hoogste dosering (59% reductie). Opvlammingen van jicht kwamen voor bij 37% van de met

placebo behandelde patiënten en bij 35, 43 en 55% van de patiënten die respectievelijk behandeld werden met 40, 80 en 120 mg febuxostat. Tijdens additionele profylaxe met colchicine lag het percentage opvlammingen van jicht rond 10. Bijwerkingen die aan de behandeling werden toegeschreven, kwamen bij de met febuxostat behandelde patiënten even frequent voor als in de placebogroep.

Opvallend is de waarneming dat ondanks de goede daling van de urinezuurconcentratie bij een substantieel deel van de patiënten opvlammingen van jicht optreden als gevolg van de behandeling, vooral bij de hogere doseringen febuxostat. Rondom het starten van deze behandeling lijkt dan ook profylaxe met colchicine aangewezen. Omdat dit een fase-II-studie betreft, is een definitieve plaatsbepaling van dit middel nog niet mogelijk. Vooral voor patiënten die vanwege nierfunctiestoornissen of overgevoeligheidsreacties geen allopurinol verdragen, zou febuxostat een alternatief kunnen zijn. We moeten eerst de resultaten van de fase-III-studies maar eens afwachten.

Literatuur

Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, MacDonald PA, Palo WA, Eustace D, et al. Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase. *Arthritis Rheum* 2005;52:916-23.