

**SYNTÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

## ADENURIC (fèbuxostat), inhibiteur de la xanthine oxydase

### Progrès thérapeutique mineur par rapport à l'allopurinol dans la prise en charge de l'hyperuricémie chronique symptomatique

#### L'essentiel

- ▶ ADENURIC (fèbuxostat) est un inhibiteur non purinique de la xanthine oxydase indiqué dans l'hyperuricémie chronique, lorsqu'un dépôt d'urate (incluant les antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse) s'est déjà produit.
- ▶ ADENURIC représente un progrès thérapeutique mineur par rapport à l'allopurinol dans la prise en charge de l'hyperuricémie chronique symptomatique.

#### Stratégie thérapeutique

- En premier lieu, la réduction des boissons alcoolisées, de l'apport calorique et de l'apport en purines (charcuterie, abats...) doit être proposée et maintenue tout au long de la prise en charge.  
Si ces mesures diététiques sont insuffisantes pour ramener l'uricémie  $\leq 360 \mu\text{mol/l}$  (60 mg/l), un médicament hypo-uricémiant peut être prescrit.
- L'allopurinol est le traitement de référence de l'hyperuricémie symptomatique. Son utilisation nécessite un ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale.  
Des accès goutteux peuvent survenir surtout au cours des premiers mois suivant la mise en œuvre d'un traitement hypouricémiant. Leur prévention repose sur un traitement par AINS ou colchicine pendant 3 à 6 mois (voire plus longtemps en cas de tophus).  
Les agents uricosuriques (probénécide, benzboromarone), alternatives en cas d'échec ou d'intolérance à l'allopurinol, ne peuvent être utilisés que si l'uricosurie est normale et en l'absence d'antécédents de lithiasis urinaire. Le probénécide est déconseillé en cas d'insuffisance rénale et la benzboromarone a une mauvaise tolérance hépatique et n'est disponible qu'en ATU nominative
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
  - ADENURIC permet d'abaisser l'uricémie  $\leq 60 \text{ mg/l}$ , correspondant à l'objectif thérapeutique.
  - ADENURIC n'est pas recommandé en cas de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque congestive.

#### Données cliniques

- Le fèbuxostat, aux posologies de 80 mg et 120 mg/jour, a démontré dans trois études cliniques (Apex, Fact et Confirms) sa supériorité par rapport à une dose fixe d'allopurinol (300, 200 ou 100 mg/jour) pour baisser et maintenir l'uricémie  $\leq 60 \text{ mg/l}$  correspondant à l'objectif thérapeutique. Les proportions de patients ayant une uricémie  $\leq 60 \text{ mg/l}$  au cours des 3 dosages sériques mensuels ont été de 48 %\* et 53 %\* sous fèbuxostat 80 mg, 65% \* et 62% \* sous fèbuxostat 120 mg et de 22 % et 21 % sous allopurinol, respectivement dans les études Apex et Fact (\* $p < 0,001$  vs allopurinol).  
Dans l'étude Confirms, incluant 2 269 patients, l'efficacité du fèbuxostat a été en particulier évaluée chez des patients ayant une insuffisance rénale légère (48 % de l'effectif) ou modérée (18 % de l'effectif). La proportion de patients insuffisants rénaux ayant atteint une uricémie  $\leq 60 \text{ mg/l}$  à la dernière visite a été plus importante avec fèbuxostat 80 mg (72 %) qu'avec allopurinol 300/200 mg (42 %),  $p < 0,05$ .  
L'efficacité du fèbuxostat sur les paramètres cliniques (accès goutteux à long terme, évolution des tophus, prévention des dommages articulaires et rénaux) n'a pas été évaluée ni comparée à celle de l'allopurinol.
- Les événements indésirables les plus fréquents ont été : anomalies biologiques hépatiques, diarrhée, céphalées, nausées et éruptions. On a observé dans 2 études un nombre d'effets indésirables cardio-vasculaires, dont des décès, plus important chez les patients traités par fèbuxostat que chez ceux traités par allopurinol ; cependant, aucune relation de cause à effet n'a été mise en évidence.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ADENURIC est important.
- ADENURIC apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) en termes d'efficacité dans la prise en charge de l'hyperuricémie chronique symptomatique, par rapport à la stratégie thérapeutique actuelle reposant sur l'allopurinol.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

