



## Allopurinol/lesinurad til behandling av hyperurikemi hos pasienter med urinsyregikt

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Muskel og skjelett; Revmatologi

Generisk navn: Allopurinol + lesinurad

Handelsnavn:

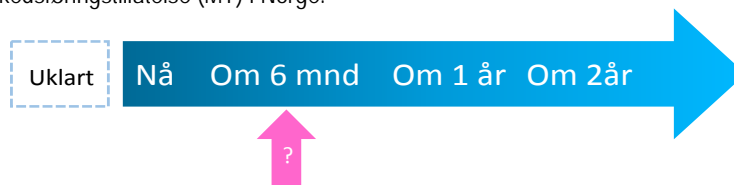
MT søker/innehaver: Gruenthal GmbH; Ironwood (1)

Synonymer virkestoff: M04AA51

Synonymer indikasjon: Gikt; Urinsyregikt; Podagra; Arthritis urica; Hyperurikemi; Økt urinsyre i blod

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny formulering av to eksisterende virkestoffer. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA)(1).

### Forventet finansieringsordning

- |                  |                                     |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus          | <input type="checkbox"/>            |
| Blå resept       | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/>            |
| Usikkert         | <input type="checkbox"/>            |

### Beskrivelse av den nye metoden

Metoden innebærer en kombinasjon av virkestoffene allopurinol og lesinurad formulert i en og samme tablett som administreres peroralt en gang daglig. Fra tidligere er allopurinol indisert blant annet til behandling av urinsyregikt og andre tilstander med hyperurikemi, mens lesinurad er indisert for tilleggsbehandling av hyperurikemi hos voksne urinsyregiktpasienter i kombinasjon med en xantinoksidasehemmer (2). Lesinurad er ikke markedsført i Norge per januar 2018.

Allopurinol er en xantinoksidasehemmer som minsker produksjon av urinsyre ved å hemme enzymet xantinooksidase som omdanner hypoxantin via xantin til urinsyre (2). Lesinurad på sin side er en selektiv hemmer av urattransportør 1 (URAT1), som er ansvarlig for det meste av reabsorpsjonen av filtrert urinsyre fra det renale tubulære lumen. Ved å hemme URAT1 øker lesinurad urinsyresekresjonen og reduserer urinsyre i serum (sUA). Lesinurad hemmer også OAT4, en urinsyretransportør involvert i diuretikainduisert hyperurikemi. Behandling med lesinurad i kombinasjon med allopurinol øker urinsyresekresjon og reduserer urinsyreproduksjon, noe som resulterer i en større reduksjon av serumurinsyre (2,3).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag (4)

Hyperurikemi er en tilstand av forhøyede nivåer av urinsyre i kroppen. Dette kan komme av at kroppen enten produserer for mye urinsyre eller ikke er i stand til å skille den ut i tilstrekkelig grad. Hyperurikemi er den vanligste årsaken til urinsyregikt, men det er også tilfeller både av asymptomatisk hyperurikemi og urinsyregikt uten forhøyede nivåer av urinsyre i kroppen.

Urinsyregikt er en krystallsykdom. Kosthold, livsstilsfaktorer, komorbiditet (metabolsk sykdom, leukemi, polycytemi) og medikamentell behandling (diuretika) kan bidra til å øke serumurat og utløse anfall med utfelling av uratkrystaller.

Symptomene er akutte anfall med smerter, hevelse og rødhet i et ledd. Oftest er det bare ett ledd eller én leddregion angrepet, i ca. 50 % debut i stortåens grunnledd (som podagra), nest hyppigst er forfots- eller ankelledd angrepet. Urinsyregikt forekommer hos knapt 1% av den voksne befolkning, og forekomsten øker med alderen, særlig hos menn der urinsyregikt er den hyppigste inflammatoriske leddsykdommen etter 50års- alderen

#### Dagens behandling (4)

Ved akutt anfall av urinsyregikt er ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler førstevalg, med intraartikulære kortisoninjeksjoner eller peroral kolkisin som alternativer. Ved flere anfall med urinsyregikt i året er langtidsbehandling med allopurinol, probenecid eller kolkisin aktuelt. Febuksostat er en selektiv xantinoksidasehemmer som representerer et alternativ ved manglende effekt av eller intoleranse for allopurinol. Urikosurika (probenecid og lesinurad) brukes i kombinasjon med xantinoksidasehemmer som tilleggshandling hos pasienter som ikke har oppnådd tilstøbet serumurinsyrenivå med en passende dose xantioksidasehemmer alene. Urikase (rasburikase, peglotikase) er et alternativ ved alvorlig terapieresistent urinsyregikt.

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

##### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

##### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer * og fase	Forventet ferdig
Voksne (18-85 år) med moderat til alvorlig urinsyregikt med utilstrekkelig respons på allopurinol. (N= 607)	Lesinurad (200 eller 400 mg daglig) sammen med allopurinol $\geq$ 300mg daglig ( $\geq$ 200mg daglig ved nedsatt nyrefunksjon)	Placebo + allopurinol $\geq$ 300mg daglig ( $\geq$ 200mg daglig ved nedsatt nyrefunksjon)	Andel av pasienter med et sUA-nivå < 6,0 mg/dL	<a href="#">NCT01510158</a> Fase III	Avsluttet <a href="#">Publiserte data foreligger</a>
Voksne (18-85 år) med moderat til alvorlig urinsyregikt med utilstrekkelig respons på allopurinol. (N= 610)	Lesinurad (200 eller 400 mg daglig) sammen med allopurinol	Placebo + allopurinol	Andel av pasienter med sUA-nivå < 6,0mg/dL etter 6 måneder	<a href="#">NCT01493531</a> Fase III	Avsluttet <a href="#">Publiserte data foreligger</a>
Voksne (18-85år) med urinsyregikt som var med i studie RDEA594-301 og RDEA594-302 som har mottatt og tolerert studiemedisinen lesinurad/ placebo og allopurinol (N = 717)	Lesinurad (200 mg daglig – en del av pasientene endret dose fra 400 til 200 mg underveis etter protokoloppdatering) sammen med allopurinol		Andel av pasienter med sUA-nivå < 6,0mg/dL i et tidsrom på opptil 5 år	<a href="#">NCT01808131</a> Fase III	Avsluttet

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

### Hovedkilder til informasjon

1. Allopurinol+lesinurad (22.aug.2017). NHS Specialist Pharmacy. Hentet 14.desember 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/allopurinol-lesinurad/>
2. Statens Legemiddelverk, preparatomtale Allopur, Hentet 15.januar 2018 fra: <http://sp.env.local:8090/Redirect/ProductInformationFile.aspx?mtnumber=0000-06216&doctype=Spc>
3. Statens Legemiddelverk, Preparatomtale Zurampic, Hentet 15.januar 2018 fra: [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003932/WC500203066.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003932/WC500203066.pdf)
4. [Norsk legemiddelhåndbok](#); Arthritis urica (gout), 01.12.2017
5. Saag et. Al Lesinurad combined with allopurinol. Arthritis & rheumatology 2016; vol 69, No1.jan 2017:203-21

Dato for første publisering	25.01.2018
Siste oppdatering	27.02.2018

### Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).