



Assessorato alla Sanità

*Commissione Regionale Farmaco*

(D.G.R. 1209/2002)

**Documento relativo a:**

**Trattamento di alcune forme di iperuricemia  
(acuta e nefropatia uratica)  
in assenza dal mercato di  
urato ossidasi estrattiva (Uricozyme)  
e considerando  
la ristrettezza dell'indicazione terapeutica  
dell'urato ossidasi ricombinante (Fasturtec)**

Settembre 2003

**Commissione Regionale  
del Farmaco**

Il coordinatore

**Oggetto:** trattamento di alcune forme di iperuricemia (acuta e nefropatia uratica) in assenza dal mercato di urato ossidasi estrattiva (URICOZYME) e considerando la ristrettezza dell'indicazione terapeutica dell'urato ossidasi ricombinante (FASTURTEC).

La Commissione Regionale del Farmaco ha discusso il problema nella riunione del 9 maggio u.s., articolando la risposta in tre punti.

**1. Indicazioni terapeutiche autorizzate**

L'indicazione ristretta del FASTURTEC ("per la prevenzione della insufficienza renale acuta in pazienti con neoplasie ematologiche acute, immediatamente e durante l'inizio della chemioterapia") corrisponde all'unico tipo di studi clinici effettuati dalla ditta. Infatti l'EMEA (da cui ha dovuto necessariamente transitare questo farmaco, in quanto da DNA ricombinante) tende a basare le indicazioni autorizzate sui connotati degli studi clinici presentati, senza generalizzazioni.

In questa situazione, la Commissione Regionale segnala l'opzione terapeutica dell'allopurinolo (ZYLORIC), che tra le indicazioni autorizzate prevede: "...principali manifestazioni cliniche di deposito di acido urico/urato. Queste comprendono: gotta articolare, tofi cutanei e/o interessamento renale per precipitazione di cristalli o urolitiasi. Tali manifestazioni si hanno: nella gotta, nella litiasi uratica e nella nefropatia acuta da acido urico, nelle malattie neoplastiche o mieloproliferative con alto turnover cellulare nelle quali si hanno alti livelli di urato o spontaneamente o in conseguenza di terapia citotossica...". Quindi, la Commissione ha assunto che il problema riguardi situazioni nelle quali l'allopurinolo è controindicato o indisponibile.

**2. Dimostrazioni di efficacia**

Come già accennato, il FASTURTEC è stato studiato solo "per la prevenzione della insufficienza renale acuta in pazienti con neoplasie ematologiche acute, immediatamente e durante l'inizio della chemioterapia", ed è stato confrontato solo con l'allopurinolo, mentre non si dispone di alcuna prova di superiorità o almeno di equivalenza con

l'URICOZYME, cioè con la forma estrattiva dello stesso enzima. Ciò è derivato da una precisa scelta commerciale della Ditta, che intendeva proiettarsi sul mercato USA, dove l'URICOZYME non è presente.

Per quanto riguarda il confronto con l'allopurinolo, citiamo il "place in therapy" della rasburicase secondo Micromedex (vol. 116):

"Intravenous rasburicase should be considered an alternative to oral allopurinol for management of hyperuricemia in cancer patients (primarily lymphoma or leukemia). Advantages over allopurinol include a more rapid onset and superior uric acid-lowering activity; disadvantages of rasburicase are its propensity for severe hypersensitivity reactions and hemolytic anemia, although the risk of these complications appears relatively low. The cost of rasburicase may be higher than that of allopurinol."

Attualmente non sono disponibili evidenze scientifiche a supporto dell'utilizzo della rasburicase per altre forme di iperuricemie primarie e secondarie.

### **3. Costo**

La CUF ha collocato il Rasburicase in fascia C per "sfavorevole rapporto costo- beneficio". In Italia, infatti, il costo del trattamento con ZYLORIC, URICOZYME e FASTURTEC presenta un divario estremamente ampio.

Abbiamo calcolato il costo giornaliero dei tre farmaci per la prevenzione della insufficienza renale acuta in un paziente adulto di 70 kg con neoplasia ematologica.

	Dose/die	Costo/die (€)
ZYLORIC	2 – 10 mg/kg	0,16 – 0,49
URICOZYME	1-2 flaconi	35,8 - 71,6
FASTURTEC	0,20 mg/kg	1.320

Come ormai noto, la progressiva scomparsa dell'URICOZYME dal mercato italiano ed estero deriva da una precisa strategia commerciale dell'azienda farmaceutica titolare dell'AIC, finalizzata alla sua sostituzione con il nuovo prodotto, anche senza dimostrazioni di superiorità rispetto al prodotto precedente.

Allo stato attuale pertanto, le opzioni, in ordine decrescente di priorità, sono le seguenti:

- 1) allopurinolo per via orale, disponibile in Italia (ZYLORIC);
- 2) se l'allopurinolo non è somministrabile per via orale, ricorrere alla importazione dall'estero dell'allopurinolo iniettabile;

- 3) se l'allopurinolo è controindicato, ricorrere all'URICOZYME fino a quando sarà reperibile;
- 4) qualora non fosse più reperibile l'URICOZYME, si potrà eccezionalmente ricorrere al FASTURTEC; in tal caso le singole Aziende Sanitarie potrebbero contrattare direttamente il prezzo di cessione del farmaco (fascia C) con l'azienda farmaceutica produttrice.

Il coordinatore della Commissione Regionale del Farmaco

Prof. Nicola Montanaro



## Bibliografia

- Micromedex vol. 116, Rasburicase (Drugdex Drug evaluations).
- Schede tecniche Fasturtec, Zyloric, Uricozyme ([www.giofil.it](http://www.giofil.it)).

---

1: Linck D, Basara N, Tran V, Vucinic V, Hermann S, Hoelzer D, Fauser AA.  
Peracute onset of severe tumor lysis syndrome immediately after 4 Gy  
fractionated TBI as part of reduced intensity preparative regimen in a patient  
with T-ALL with high tumor burden.  
Bone Marrow Transplant. 2003 May;31(10):935-7.

2: Annemans L, Moeremans K, Lamotte M, Garcia Conde J, Van Den Berg H, Myint H,  
Pieters R, Uyttebroeck A.  
Pan-European multicentre economic evaluation of recombinant urate oxidase  
(rasburicase) in prevention and treatment of hyperuricaemia and tumour lysis  
syndrome in haematological cancer patients.  
Support Care Cancer. 2003 Apr;11(4):249-57.

3: Cairo MS.  
Recombinant Urate Oxidase (Rasburicase): A New Targeted Therapy for Prophylaxis  
and Treatment of Patients with Hematologic Malignancies at Risk of Tumor Lysis  
Syndrome.  
Clin Lymphoma. 2003 Mar;3(4):233-234.

4: Ribeiro RC, Pui CH.  
Recombinant urate oxidase for prevention of hyperuricemia and tumor lysis  
syndrome in lymphoid malignancies.  
Clin Lymphoma. 2003 Mar;3(4):225-32.

5: Cairo MS.  
Prevention and treatment of hyperuricemia in hematological malignancies.  
Clin Lymphoma. 2002 Dec;3 Suppl 1:S26-31.

6: Levine AM.  
Challenges in the Management of Burkitt's Lymphoma.  
Clin Lymphoma. 2002 Dec;3 Suppl 1:S19-25.

7: [No authors listed]  
Rasburicase (elitek) for hyperuricemia.  
Med Lett Drugs Ther. 2002 Nov 11;44(1143):96-7. No abstract available.

8: Pui CH.  
Rasburicase: a potent uricolytic agent.  
Expert Opin Pharmacother. 2002 Apr;3(4):433-52.

9: Pui CH.  
Urate oxidase in the prophylaxis or treatment of hyperuricemia: the United  
States experience.  
Semin Hematol. 2001 Oct;38(4 Suppl 10):13-21.

10: Patte C, Sakiroglu O, Sommelet D.  
European experience in the treatment of hyperuricemia.  
Semin Hematol. 2001 Oct;38(4 Suppl 10):9-12.

11: Pui CH, Jeha S, Irwin D, Camitta B.  
Recombinant urate oxidase (rasburicase) in the prevention and treatment of  
malignancy-associated hyperuricemia in pediatric and adult patients: results of  
a compassionate-use trial.  
Leukemia. 2001 Oct;15(10):1505-9.

12: Easton J, Noble S, Jarvis B.  
Rasburicase.

Paediatr Drugs. 2001;3(6):433-7; discussion 438-9.

13: Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ, Hutchinson R, Kreissman S, Johnson FL, Tou C, Harvey E, Morris E, Cairo MS.

A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis.

Blood. 2001 May 15;97(10):2998-3003.

14: Pui CH, Mahmoud HH, Wiley JM, Woods GM, Leverger G, Camitta B, Hastings C, Blaney SM, Relling MV, Reaman GH.

Recombinant urate oxidase for the prophylaxis or treatment of hyperuricemia in patients With leukemia or lymphoma.

J Clin Oncol. 2001 Feb 1;19(3):697-704.