

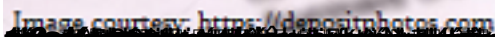
Bs Đặng Thị Quỳnh Chi -

1. TÓM TẮT

1.1. Context: Mục tiêu liên quan giữa hiệu quả và độ an toàn của allopurinol và febuxostat khi sử dụng theo các hướng dẫn hiện hành về điều trị tăng acid uric máu và bệnh gout. Thử nghiệm mù đôi không so sánh kém hơn đã xem xét những vấn đề này.

1.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tham gia mức bệnh gout và tăng acid uric máu (ít nhất 33% có giai đoạn 3 bệnh tiến triển mãn tính) được chia ngẫu nhiên sử dụng allopurinol hoặc febuxostat trong thử nghiệm kéo dài 72 tuần, với liều dùng được điều chỉnh để đạt mức tiêu urat huyết thanh. Thử nghiệm có ba giai đoạn: điều chỉnh liều thuốc (tuần 0 đến 24), duy trì (tuần 25 đến 48) và quan sát (tuần 49 đến 72). Allopurinol và febuxostat được bắt đầu với liều hàng ngày lần lượt là 100 và 40 mg, với số điều chỉnh liều thuốc tối đa lần lượt là 800 và 120 mg. Kháng viêm để phòng ngừa các biến chứng trong suốt giai đoạn 1 và 2. Điểm kết thúc chính là tỷ lệ bệnh nhân trải qua một hoặc nhiều đợt tái phát bệnh trong giai đoạn 3, với biên độ không thua kém xác định trước của hơn 8% giữa allopurinol và febuxostat. Điểm kết thúc phụ bao gồm hiệu quả của những biến chứng bệnh tiến triển mãn tính, tỷ lệ đạt được nồng độ urat huyết thanh mức tiêu và biến chứng tác dụng phụ nghiêm trọng.

Thứ ba, 03 Tháng 5 2022 20:47 - Liên lạc phẩm tu Thứ ba, 03 Tháng 5 2022 21:09



So sánh hiệu quả của Allopurinol và Febuxostat trong quản lý bệnh gút

Viết bởi Biên tập viên

Thứ ba, 03 Tháng 5 2022 20:47 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 03 Tháng 5 2022 21:09

Table 1. Baseline Characteristics of the Total Participants Enrolled.*			
Characteristic	Allopurinol (n=468)	Febuxostat (n=472)	Total (n=940)
Demographics			
Age — yr	62.9 (11.8)	61.3 (12.9)	62.1 (12.4)
Men	98.5	98.3	98.4
Race and ethnicity			
White/Caucasian	67.3	68.2	67.8
Black/African American	22.2	21.6	21.9
Asian	3.0	3.2	3.1
Native Hawaiian/Pacific Islander/Maori	2.1	1.9	2.0
American Indian	0.6	0.4	0.5
Other	4.7	4.7	4.7
Comorbidity†			
Chronic kidney disease, eGFR — ml/min			
≥90	12.2	12.7	12.4
60–89	49.1	51.3	50.2
30–59	38.7	36.0	37.3
Serum creatinine — mg/dl	1.2 (0.3)	1.2 (0.3)	1.2 (0.3)
Hypertension‡	78.0	74.8	76.4
Diabetes	35.0	31.6	33.3
Cardiovascular disease§	30.1	23.5	26.8
Body-mass index¶	33.6 (6.6)	33.7 (6.6)	33.7 (6.6)
C-reactive protein — mg/l	9.6 (18.7)	8.2 (15.4)	8.9 (17.1)
Gout-related factors			
Serum urate			
Mean — mg/dl	8.6 (1.4)	8.5 (1.3)	8.5 (1.4)
≥9	34.2	31.4	32.8
Allopurinol use ≤ 300 mg/d	38.0	35.4	36.7
Gout duration — yr	9.7 (10.6)	10.2 (11.4)	10.0 (11.0)
Presence of tophi	17.3	15.0	16.2

* Values are presented as percentages or means (SD). eGFR denotes estimated glomerular filtration rate.

† Chronic kidney disease was defined by an eGFR of 30 to 60 ml/min at enrollment. Participants were excluded if they had prior febuxostat use or an eGFR of less than 30 ml per minute.

‡ Hypertension and diabetes were documented for this study using participants' problem lists in the medical record review.

§ Cardiovascular disease indicates a history of coronary artery disease, myocardial infarction, or heart failure.

¶ The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

Bảng 1: Đặc điểm cơ bản của người tham gia nghiên cứu

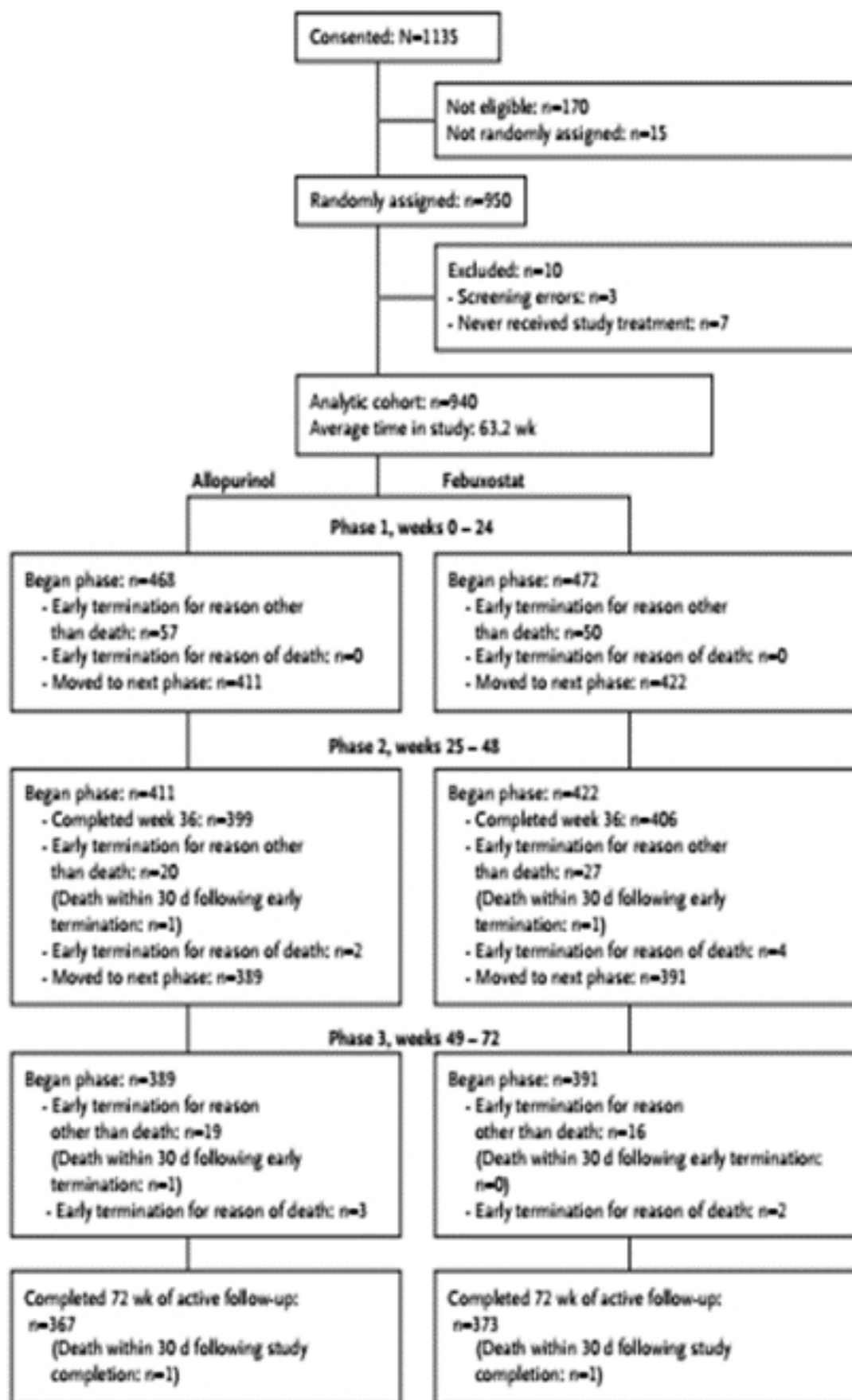


Figure 1. CONSORT Flow Diagram.

So sánh hiệu quả của Allopurinol và Febuxostat trong quản lý bệnh gút

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ ba, 03 Tháng 5 2022 20:47 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 03 Tháng 5 2022 21:09

Table 2. Study Results.			
End Point*	Allopurinol	Febuxostat	Risk Difference or Risk Ratio (95% CI)†
Primary			
≥1 gout flare in phase 3	36.5 (135/370)	43.5 (165/379)	-7 (-∞ to -1.2)
Secondary			
All study participants			
Serum urate in phase 2 < 6.0 mg/dl‡	81.1 (318/392)	78.4 (308/393)	1.04 (0.96 to 1.11)
Serum urate in phase 2 < 6.8 mg/dl‡	92.4 (362/392)	91.1 (358/393)	1.01 (0.97 to 1.06)
Serious adverse event	26.7 (125/468)	26.1 (123/472)	1.02 (0.83 to 1.27)
Early study termination	20.5 (96/468)	19.7 (93/472)	1.04 (0.81 to 1.34)
Rate of gout flares — events/person-years			
During whole study	1.73	1.97	0.88 (0.81 to 0.96)
During phase 1	2.09	2.25	0.93 (0.81 to 1.06)
During phase 2	1.60	1.59	1.00 (0.85 to 1.18)
During phase 3	1.48	2.02	0.73 (0.63 to 0.86)
Cardiovascular event§	8.1 (38/468)	6.8 (32/472)	1.20 (0.76 to 1.88)
C-reactive protein — mg/l¶	7.0 (12.3)	6.5 (11.3)	N/A
Serum creatinine — mg/dl¶	1.2 (0.4)	1.2 (0.4)	N/A
Serum urate in phase 2 — mg/dl‡	5.2 (1.2)	5.2 (1.3)	N/A
Serum urate at study end — mg/dl	5.1 (1.4)	5.3 (1.8)	N/A
Week 48 medication dosage — mg	400 (300–500)	40 (40–80)	N/A
Participants with stage 3 chronic kidney disease			
≥1 gout flares in phase 3	31.9 (44/138)	45.3 (63/139)	13.4 (-∞ to -3.9)**
Serious adverse events	38.1 (69/181)	35.9 (61/170)	1.06 (0.81 to 1.40)
Serum urate < 6.0 mg/dl in phase 2‡	78.8 (119/151)	81.3 (117/144)	0.97 (0.87 to 1.09)
Serum urate < 6.8 mg/dl in phase 2‡	92.1 (139/151)	93.1 (134/144)	0.99 (0.93 to 1.06)

* Primary end point was assessed for 749 patients entering phase 3 (P<0.001). Values are presented as percentages (proportions) unless indicated otherwise.

† Risk differences (95% confidence intervals [CIs]) are presented for the primary end point, whereas risk ratios are presented for the secondary end points unless indicated otherwise. N/A indicates not applicable.

‡ Serum urate in phase 2 was defined as the mean concentration at weeks 36, 42, and 48; 46 (5.9%) at week 36, 144 (18.5%) at week 42, and 33 (4.2%) serum urate measurements are missing.

§ Table shows adjudicated cardiovascular events.

¶ Mean (SD) C-reactive protein and serum creatinine laboratory values were calculated from participants within the week 48 visit window.

|| Values are presented as the median (interquartile range).

** This result is the risk difference. All other results below in this column are risk ratio results.

So sánh hiệu quả của Allopurinol và Febuxostat trong quản lý bệnh gút

Viết bởi Biên tập viên

Thứ ba, 03 Tháng 5 2022 20:47 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 03 Tháng 5 2022 21:09

Table 3. Safety Results.*			
Outcome	Allopurinol (n=468)	Febuxostat (n=472)	Total (n=940)
Adverse events leading to discontinuation of the study	21	15	36
Deaths			
While active in the study	5	6	11
Within 30 days of participant's last visit	3	2	5
Total	8	8	16
Serious adverse events (total events)	330	273	603
Unique participants (>2% total) without CKD and with the following†			
Cellulitis	0	8	8
Pneumonia	4	1	5
Acute kidney injury‡	3	3	6
Unique participants (>2% total) with CKD and with the following†			
Cellulitis	6	4	10
Pneumonia	6	8	14
Acute kidney injury‡	15	4	19
Rashes			
Severe	1	2	3
Total (mild, moderate, and severe)	63	52	115
Unique participant adjudicated cardiovascular events			
Arrhythmias not associated with ischemia	14	11	25
Hospitalization for heart failure	23	10	33
Transient ischemic attack	0	3	3
Venous and peripheral arterial thromboembolic events	1	1	2
MACEs	10	10	20
Total (unique participants)	38	32	70
Unique participant adjudicated MACEs			
Cardiovascular death	3	1	4
Nonfatal myocardial infarction	2	4	6
Stroke	1	2	3
Unstable angina requiring urgent revascularization	4	3	7
Total	10	10	20

* Values are presented as the number of participants. CKD denotes chronic kidney disease and MACE major adverse cardiovascular events.

† Only serious adverse events that occurred in more than 2% of study participants are included.

‡ Acute kidney injury was determined per post hoc definition.