



Jicht: Bempedoïnezuur

7587

Datum literatuursearch: 17-06-2022

Afkortingen

BA= bempedoïnezuur

CONCLUSIE

Bempedoïnezuur kan de urinezuurconcentratie in het bloed verhogen en daardoor jichtaanvallen veroorzaken. In de NHG-Standaard wordt geadviseerd om alleen bij individuele patiënten die een verband ervaren tussen hun medicatie en het optreden van jicht, bepaalde medicatie te vermijden of te vervangen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Het mechanisme waarmee bempedoïnezuur een jichtaanval kan uitlokken is niet geheel opgehelderd. Er wordt verondersteld dat dit mogelijk komt doordat bempedoïnezuur een zwakke remmer is van de organische aniontransporterende polypeptiden (OATP) in de nieren.

PICO

P(atient)	Patiënt met jicht
I(ntervention)	bempedoïnezuur
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder aandoening)
O(utcome)	Verergering van jicht

Zoektermen:

PUBMED:

- (Gout OR Hyperuricemia]) AND (bempedoic acid)

EMBASE:

- (Gout OR Hyperuricemia]) AND (bempedoic acid)

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

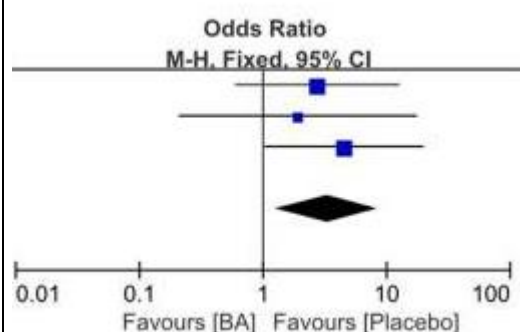
OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van bempedoïnezuur op het ontstaan van jicht.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Lin Y, et al. Clinical efficacy and safety outcomes of bempedoic acid for LDL-C lowering therapy in patients at high cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2022 Feb 24;12(2):	In deze systematische review/meta-analyse werden alle (6) beschikbare klinische trials geïnccludeerd. In totaal ging het om 3956 geïnccludeerde patiënten. In een aantal van deze klinische trials werd er gekeken naar het ontstaan van jicht (n=2243). In de verschillende klinische trials werd er een statistische significante verhoogde kans op het ontstaan van jicht gevonden (totaal OR 3.29; CI 1.28 - 8.46). In de afbeelding hieronder zijn de resultaten weergegeven.
Meta-analyse	

Systematische review

Study or Subgroup	BA		Placebo		Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Goldberg 2019	11	522	2	257	39.8%	2.74 [0.60, 12.48]
Laufs 2019	4	234	1	111	20.2%	1.91 [0.21, 17.32]
Ray 2019	18	1487	2	742	40.0%	4.53 [1.05, 19.59]
Total (95% CI)		2243		1110	100.0%	3.29 [1.28, 8.46]
Total events	33		5			
Heterogeneity: $\chi^2 = 0.47$, $df = 2$ ($P = 0.79$); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 2.47$ ($P = 0.01$)						

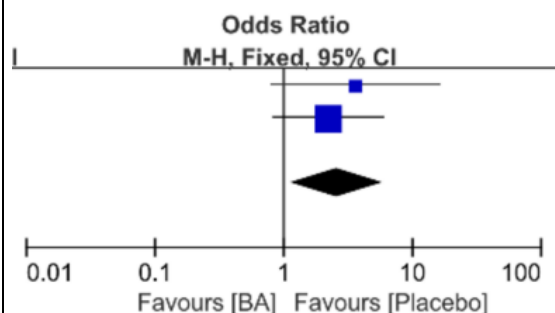


De significant verhoogde kans op het ontwikkelen van jicht in vergelijking met placebo (1.5% (BA) versus 0.5% (placebo); OR 3.29; 95% CI 1.28 - 8.46; $p=0.01$;) kan mogelijk verklaart worden door de verhoogde urinezuurconcentratie (5.1% (BA) vs 2.0% (placebo); OR 2.60; 95% CI 1.15- 5.91; $p=0.02$).

In de afbeelding hieronder zijn de resultaten betreffend de verhoogde urinezuurconcentratie weergegeven.

A) Elevation in uric acid

Study or Subgroup	BA		Placebo		Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Ballantyne 2018	14	181	2	88	27.9%	3.60 [0.80, 16.22]
Goldberg 2019	22	522	5	257	72.1%	2.22 [0.83, 5.93]
Total (95% CI)		703		345	100.0%	2.60 [1.15, 5.91]
Total events	36		7			
Heterogeneity: $\chi^2 = 0.28$, $df = 1$ ($P = 0.60$); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 2.29$ ($P = 0.02$)						



	Opmerking KNMP De klinische trials die zijn gebruikt in deze meta-analyse zijn niet apart opgenomen in deze risicoanalyse. De andere beschikbare meta-analyses/reviews verwijzen naar dezelfde klinische trials. Om deze reden zijn deze ook niet apart opgenomen.
--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie. Concept richtlijn Jicht. 2013	Een aantal medicamenten verhoogt de urinezuurspiegel en veroorzaakt daarmee het optreden van eerste én van recidief aanvallen van jicht blijkens epidemiologische studies. Het meest bekend in dit verband zijn diuretica (thiazides en lis diuretica), ciclosporine en doseringen <1 g dd acetylsalicylzuur (Neogi, 2011). De SU(serumurinezuur)-verhoging door diuretica wordt geschat op 0,03-0,05 mmol/l en door acetylsalicylzuur in lage dosering op 0,02-0,03 mmol/l; de klinische relevantie is onduidelijk. Opmerkingen KNMP In de gepoolde placebogecontroleerde onderzoeken werd een gemiddelde toename van 0,8 mg/dl (47,6 micromol/l) in urinezuur waargenomen ten opzichte van baseline met bempedoïnezuur in week 12. 47,6 micromol/l komt overeen met 0,0476 mmol/l. Op diuretica wordt niet bewaakt, op salicylaten wel.
Janssens HJEM, Lopuska DE, Schaafstra A, Shackleton DP, Van der Helm-Van Mil AHM, Van der Spruit R, Van Peet PG, Wiersma TJ, Woutersen-Koch H. NHG-standaard Artritis. November 2017	• Vervangen van of stoppen met urinezuurverhogende medicatie zorgt niet per se voor een vermindering van het aantal jichtartritisaanvallen. • Medicatie die leidt tot een verhoging van het urinezuurgehalte, is daarom niet gecontra-indiceerd bij patiënten met jichtartritis • Een verhoogd urinezuurgehalte vergroot theoretisch de kans op jichtartritisaanvallen, maar slechts een minderheid van de mensen met hyperurikemie krijgt ooit een klinische jichtartritis. Overweeg daarom alleen bij individuele patiënten die een verband ervaren tussen hun medicatie en het optreden van jichtartritis, bepaalde medicatie te vermijden of te vervangen, zoals: lis- en thiazidediuretica.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Nilemdo 01-04-2020	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Verhoogde concentratie urinezuur in het serum Bempedoïnezuur kan het gehalte aan urinezuur in het serum verhogen door remming van de organische aniontransporter (OAT) 2 in de niertubuli en kan hyperurikemie veroorzaken of verergeren en jicht teweegbrengen bij patiënten met een medische voorgeschiedenis van jicht of met aanleg voor jicht (zie rubriek 4.8). De behandeling met Nilemdo moet worden stopgezet als zich hyperurikemie voordoet die gepaard gaat met symptomen van jicht 4.8 bijwerkingen Soms: bloed ureum verhoogd Verhoogde concentratie urinezuur in het serum Verhogingen in urinezuur in het serum werden waargenomen in klinische onderzoeken met bempedoïnezuur, mogelijk als gevolg van remming van OAT2 in de niertubuli (zie rubriek 4.5). In de gepoolde placebogecontroleerde onderzoeken werd een gemiddelde toename van 0,8 mg/dl (47,6 micromol/l) in urinezuur waargenomen ten opzichte van baseline met bempedoïnezuur in week 12. De verhogingen in serumurinezuur traden gewoonlijk binnen de eerste 4 weken van de behandeling op en keerden na stopzetting van de behandeling weer terug naar baseline. Jicht werd gemeld bij 1,4% van de patiënten die werden behandeld met bempedoïnezuur en bij 0,4% van de patiënten die met placebo werden behandeld (zie rubriek 4.4). In beide behandelingsgroepen was de kans groter dat de patiënten die jicht meldden een medische voorgeschiedenis van jicht en/of een urinezuurgehalte boven de ULN bij baseline hadden.

*SmPC nustendi 27 maart 2020 geeft dezelfde informatie

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	20 oktober 2022