Treatment

- ✓ The management of gout can be split into the rapid resolution of the initial acute attack and long-term measures to prevent future episodes.
- ✓ Gout is often associated with other medical problems including obesity, hypertension, excessive alcohol and the metabolic syndrome of insulin resistance, hyperinsulinaemia, impaired glucose intolerance and hypertriglyceridaemia. This contributes to the increased CV risk & deterioration of renal function seen in patients with gout.
- ✓ Management is not only directed at alleviating acute attacks and preventing future attacks, but also identifying and treating other co-morbid conditions as HTN and hyperlipidaemia.
- ✓ Pharmacological measures should be combined with non-pharmacological measures as weight loss, changes in diet, increased exercise and reduced alcohol consumption.

Subject * Gout /2 * Date No.

ال tophi لازم اعالجها لانه ممكن تعمل

acute attack ، هي عادةً Painless مش inflamed

ممكن يتصير inflamed و Painful ، وتعمل Damage بالمفاصل

فلازم تتعالج

* ال tophi كيف بنتعالج urate lowering therapy .

* كيف ال Allopurinol ممكن يعالج ال tophi؟

بتحتاج شوي شوي ، لانه عم بنزل ال uric acid

بال blood فهم بتزيد ال solubility لل uric acid يلي

صار crystals فبلش يذوب شوي شوي على مدى

6 أشهر لسنة ، زي ال dyslipidemia لما يكون

عندي xanthoma ، هاي ال xanthoma مش

irreversible ممكن ترجع بس بتاخذ وقت .

* ال tophi هي risk ل acute gout attack

ممكن تدخل ال PT بـ Acute gout attack .

الـ بايد 18 :-

انا ال management بـ split ل 2 Phases :-

1) Podagra — acute — anti inflammatory → NSAID / corticosteroid / colchicine

2) tophi — chronic — urate lowering therapy

هدفه ← Prevent future attack or further attack

Subject Date No.

V2 مربوط بكثير comorbidities وهي عادة CV

زي ال HT وال Dyslipidemia فن كمان obesity

معناها ال mangment مش بس لل gout وانما

كمان لل other morbidity ، يعني لما مريض

الشخص عنده gout بسوي انا profile lipid

Profile ، يجوز عنده Dyslipidemia وما حدا

بعرف ، أشيكله ضغطه ، أشوفله ال blood

glucose يجوز عنده impaired glucose Tolerance

وهو ما بعرف لازم نعمل assessment لل comorbidities

يلي هي ← (associated with gout)

V3 بنشخص اذا مش عارفين ال comorbidity

V4 كل واحد حسب ايش مشكلته حدا بيشرب

الكحول بنقله يقلل .

ال non Pharmacological اله دور كبير بال

mangment

#

- ✓ The prior 2012 ACR Guidelines for the Management of Gout have been criticized due to lo… quality of evidence supporting treat-to-target recommendations.
- ✓ Since the 2012 ACR Guidelines for the Management of Gout were published, several clinical tri… have been conducted that provide additional evidence regarding the management of gout, leading the ACR Guidelines Subcommittee to determine that new guidelines were warranted.
- ✓ The strength of each recommendation was rated as strong or conditional.
- ✓ Strong recommendations reflect decisions supported by moderate or high certainty of evidence where the benefits consistently outweigh the risks, and, with only rare exceptions, an informed patient and his or her provider would be expected to reach the same decision.
- ✓ Conditional recommendations reflect scenarios for which the benefits and risks may be more closely balanced and/or only low certainty of evidence or no data are available.
- ✓ As data continue to emerge supporting best practices in management, implementation of these recommendations will ideally lead to improved quality of care for patients with gout.

Subject Date No.

سلايد - 19 :

هاد السلايد مش من كتابنا بس هي محضرة المادة من مصدرين واحد الـ dipiro pathophysiology كتابنا بغوف الـ edition الـ 2020 بس الكتب لحد ما يصيرلها publication بكون فيه back time لو رأ كمان سنتين ثلاث يعني الـ guide line يلي اللحظة فيه مش بالضرورة بنفس السنة، يمكن لحد ما يصيرله publication بكون فيه guidelines جديدة، أو لما هم اصدروه بنفس السنة كان فيه guidelines جديدة للـ gout من ACR .

* كتابنا معتمد على الـ ACR 2012 والـ 2017 الـ American College Physicin وعلى الـ euroblne guideline بالـ 2016 ، يعني الـ Algorithim بالكتاب حيكون Summary الـ guidelines (all) لكل الـ 3 institution

* السلايدات من كتابنا ومن الـ 2020 (ACR) guide-line

* هي عبارة عن Paper منشورة الـ guideline هاي

1/ هاي الـ guideline انتقدوها الـ Physicin بيجي الـ Physicin بده يتبع الـ guideline مثلا بيشوف آخر اشي بحكي ماهي الـ Paper كان فيها weakness ليش حطوها ليش اعتمدوا الـ uric acid 6 ≥

Subject   Date   No.

* وكان عليها انتقادات لانه ال evidance يلي اعتمدوا عليها عشان يحطوا ال Recommendations ما كانت كافية بوجهة نظر البعض في انتقدوها يعني ال Clinician ال Practecing بده يطبق هاي ال Guide line ويستخدمها مش بالضرورة يقتنع فيها، ال guidelines مبنية على evidance اذا الطبيب يلي الممارس متطلع على ال evidance والاصل انكل يعرف ال evidance يلي اعتمدت عليه ال guide lines ممكن اصلًا مش مقتنع فيه، مثلًا شفت كيف بتحطوا بال guide line و دراسة وحدة بالعالم كله كيف اخدتوا فيها وعممتوها على الجميع؟ أو دراستين ثلاث كيف عممتوها؟ وكمان observational study مش interventional studies مش clinical trial مش من أقوى انواع الدراسات مثلًا.

* نفاد ال Guide line كان عليه انتقادات بال evidance يلي استخدموها ربما low quality بال Recommendations يلي اطلعوها على ال Treat to target (يلي هي كيف ال uric acid conc بدنا ياها بال blood)

Subject Date No. ٤٢

v2: انه كان وقت مراجعة ال guide lines القديمة ونعدّل عليها بـ new guidelines بكل بساطة.

v3: بال guide line نفسها كل recommendation في اشي كان strong وفي اشي conditional

v4: اذا ال recommendation بحكي انه تعطي NSAID لما يكون المريض عنده acute gout attack افضل من انك ما تعطي ولا اشي مثلا وكان قوته واله strong recommendation ، شو يعني ؟ يعني اذا كان ال recommendation اخدوه من ١٠ دراسات اتعملت على أو سألت هاد السؤال قارنت بين ال NSAID مع ال placebo أو مع other treatment ووجدوا ال ١٠ دراسات انه (consistantly) يعني كانوا consistant كلهم نفس الشي حكوا انه ال NSAID أحسن من ال other treatment بغض النظر شو كان فال benifits واضح انه out weight other treatment . (هاد القسم الاول من الجملة)

- والقسم الثاني رح نشرحه كمثال) لو حكينا للمريض انت هسا عندك ال Acute attack عندك خيار ال mangment هاد أو هاد وهاد اله ال benfits هيك والجرعات هيك وال risk هيك وهداك الخيار اله الجرعات وال benifits وال risk هيك وحكينا له انت اختار بكون ال Logic والمنطق انه يختار نفس

N O T E B O O K

Subject Date No.

ال recommendation تاع ال guide line ، يعني اشيا
مافيه كثير مجال للأخذ والعطى اشي واضح مثل
عين الشمس واضح انه ال benifits أكثر
من ال Risk (A احسن B مبين).

- زي لو جدا مريض بحكيله انه هاد الدوا
ح يعالجك ال side effects اله هيك ، الثاني بنعرفه
مثلا 10 سنين ، هو safe سعره رخيص بنعطي
مرة واحدة باليوم ، orally الدوا الثاني
بناخذه ابرة ، مرتين اسبوعيا مثلا ، واله side
serious effects ، غالي ، مبينة مين الأفضل

Vs ال conditional recom. ← تخيلوا كفتين
الميزان ، benifit و Risk على recommendation
قريبين من بعض ← مش هيك وانما هيك
تتأرجح جنب بعض ، مش كثير واضح ال benifits
وال risk مين اكثر قريبين جدا من بعض مش
كثير الأمور واضحة . (closely balanced)
+ ال index يلي عنا مش كثير قوية نوع الدراسة
يعني ، ممكن تكون case report ، حدا كتب
case report عبارة عن رأي/أو application لل
ومش مثلا مصدر كله رأي experts

N O T E B O O K

Management of an acute attack:

1. ✓ Drugs used in the management of an acute attack include NSAIDs, colchicine and corticosteroids.
2. ✓ Treatment should be continued until the attack is terminated, usually between 1 and 2 weeks.
3. ✓ The affected joints should also be rested for 1–2 days and initially treated with ice which has a significant analgesic effect during an acute attack.
4. ✓ A complete medication review should be performed, and ideally medication which is likely to have contributed to the attack discontinued.
5. ✓ Losartan has been shown to have uricosuric properties and is a suitable agent in hypertensive patients with gout.
6. ✓ In patients with HF, diuretics are often essential and cannot be discontinued.

Subject Date No.

سلايد - 20 :

1 - في عنا 3 classes → NSAID, corticosteroid, colchicine

2 - فترة العلاج لل Acute TT هي من اسبوع لاسبوعين

3 - other measures لازم نفهمها، نذكيله إذا اصبع رجلك هو يلي صابته ال Acute gout attack ريحه، لاتمشي عليه - على الاقل اول يوم ليومين، خذ اجازه، البس صندل، اذا ال PT بتقبل الموضوع وما عنده مانع بنصحه يحط عليه كيس ثلج، اول ما تصيبه ال Acute attack بالبداية ممكن يكون اله analgesic effect

4 - بعض ال medication بتعمل trigger لل Acute gout attack زي ال Thiazide، ال Aspirin بجرعات أقل من 2 gm، ففي أدوية ممكن اعمل عليها review بس مش ال Aspirin بال low Dose مش لازم 100% ما رح يؤثر على ال uric acid ممكن يأثر بس ال benifit vs. risk اذا كان ال PT بياخده لل 1° prevention لل CV Disease نفس الشي 1° أو 2°، ال benifit outweigh ال risk ال Aspirin بال low Dose بعطيه وخليه عليه بعض آخر ما بغيره، في أدوية ثانية اذا مريض بياخذ Candesartan لل HTN واحد من ال ARBs في عندكم ال losartan لمريض gout بكون احسن من ال candesartan، ال losartan بالتحديد اله

NOTEBOOK

ال losartan بنزل ال uric acid بال urin يعني
ساعد انو بال mangment انو ما يرتفع ال
uric acid

6 - ال Diuretics ممكن ترفع ال uric acid ،
بس ما بقدر أرفعه بمريض HF لانه الفائدة
منه كبيرة ، فيه risk صحيح بس لازم أشوف
الفائدة كمان ، بأضعف الايمان ممكن نزل الجرعة
اذا بديش أغير الدواء ، ممكن أضيف another
agent ، انو Diuretic ثاني بـ MoA ثانية
لانه هاد increase efficacy لل Diuretic ومسح
بـ lower Doses

لا مش ماشي عليها من اول

التبهوا امكن ياخده
وما يجرله الشي عادي

started

✓ Allopurinol should not be commenced during an acute attack as it may prolong or precipitate another attack. However, in patients already established on allopurinol therapy, allopurinol should always be continued during the attack.

2✓ Aspirin at analgesic doses should be avoided as it blocks urate secretion. The continuation or initiation of low-dose aspirin (75–150 mg/day) is recommended in patients with cardiac disease as the benefits outweigh the minimal effect on serum uric acid levels.

✓ Maximum doses of an NSAID should be commenced rapidly after the onset of an attack and then tapered 24 h after the complete resolution of symptoms. The usual treatment period is 1–2 weeks.

✓ Overall, there is no convincing evidence to promote the use of one NSAID over another in the management of acute gout.

ـ اسألني عن طب ما احنا بنأخذ منعه اثناء ال attack ليش
ما يكفيني من ال Allopurinol ؟ + مش بده وقت ليشتغل شغله

lower Doses ↓

سلايد - 21 :

① * ليش ما نبلش بال Allopurinol اذا كان acute attack ؟

* ال Allopurinol بنزل ال uric acid بالدم فبشو يصير بال crystals ؟ بتتكسر ، هاد الشي بطول فترة العلاج أو فترة ال Acute attack + يعني + ممكن يعزلي attack ثانية ، مثلاً كان عندي crystal بمكانين : اصبع رجلي وايدي

* اصبع رجلي ضبط بالعادة ← صار عندي acute attack بس ايدي ما صارلها اشي ، لو أخذت Allopurinol حتى اصبع ايدي رح يصير فيه trigger ، بالتالي another attack ، أو صارلنا بنتعالج من ال Acute attack

٢ او ٣ أيام ، بيصير لو احد رجلين يلي صار
منو Acute attack بلش بعدا برجع بيرجعني
كاله ، رجع صارله trigger .

هذ هاي الجملة من كتابنا ال guide line الجديده
بتحكي عكس هيك ، بتحكي انه نعطي
Allopurinol خلال ال acute attack وال 2
صحيحات ، الكتاب ، ال guide line .
بس نوصلها & نحكي عنها

② - بلشنا بال Allopurinol بعد ال acute attack
شو رح يصير برضه رح يحفز Acute attack يعني لسا
المشكلة موجودة ، لهيك لازم نعطوا واحد من
ال anti inflammatory 3 groups :- ① colchicine
② NSAID ③ corticosteroid
مدول ال 3 بعد ال Acute attack من mangment أثناء
ال Acute attack و Prophylaxis تـ في عنا
Acute Phase وفي عنا Chronic Phase ، ال Acute
بكون فيه ال anti inflammatory جوا علاقة و mangment
ال Acute inflamm. يلي صار وبكون أعطيه Allopurinol
حسب ال guide line الجديدة يلي هو ال chronic
mangment ، ال maintenance Phase بدخل فيه ال ureate
lowering therapy زي ال Allopurinol طلع ال future episodes
من ال attacke وكمان يقلل ال uric acid وكمان بدخل
فيه ال anti inflammatry و Prophylaxis ، ال Allopurinol

Subject Date No.

عبين ما يعمل management و Control على ال uric acid
وينزله، ممكن crystal تذوب ويصير عنال صعود
ال uric acid أكثر يلي رح يحتاجهم مثلًا ممكن يجي
عنا Acute attack ال ~~لا~~ Allopurinol ✗ ما بشتغل
شغله، فبعطي Prophylactic يلي هم anti-
inflammatory

V2 تقريبًا أقل من 2g/day، بتوصل حتى لحد 325_{mg}
s antiplatelets (هنا الاسبرين من (75 - 325)
ال anti platelet هو وال Dose حسب حاجة المريض)
ال low Dose ⇐ 75 - 100، High Dose 325
الاثنين هم Doses ل Anti-platelet، هنا اذا
مريض والله ماني داعي ل 325 بنزله ل 100
احسن بس اذا فيه سبب لهيش على ال Aspirin
325 خليه ماشي عليه، بعض الناس عندهم
Aspirin ressistance بيحتاجوا جرعة أعلى ما عندي
مشكلة بهاي الحالة.

Indomethacin
V 4 ما في دليل يحكيلي استخدم ~~Aspirin~~ احسن
من Ibuprofen، هم حبوا ال Indomethacin بال
gout بس ال NSAID كلهم ممكن استخدمهم،
الاختيار حيكون حسب ال frequancy التأثير على المعدة
والقلب، حسب رغبة المريض والخ (Patient factors)

- ✓ COX-2 selective agents are recommended for use in patients who are at high risk of developing GI side effects, but they are not recommended for routine use. It should be noted that the selective benefit of COX-2 inhibitors is lost in patients taking low dose aspirin.

- ✓ NSAIDs should be avoided in patients with HF, renal insufficiency and a history of gastric ulceration. Care should also be exercised in elderly patients with multiple pathologies.

- ✓ When prescribing an NSAID, the need for gastric protection should be considered in patients at increased risk of a peptic ulcer, bleed or perforation.

Subject Date No.

سلايد - 22 -

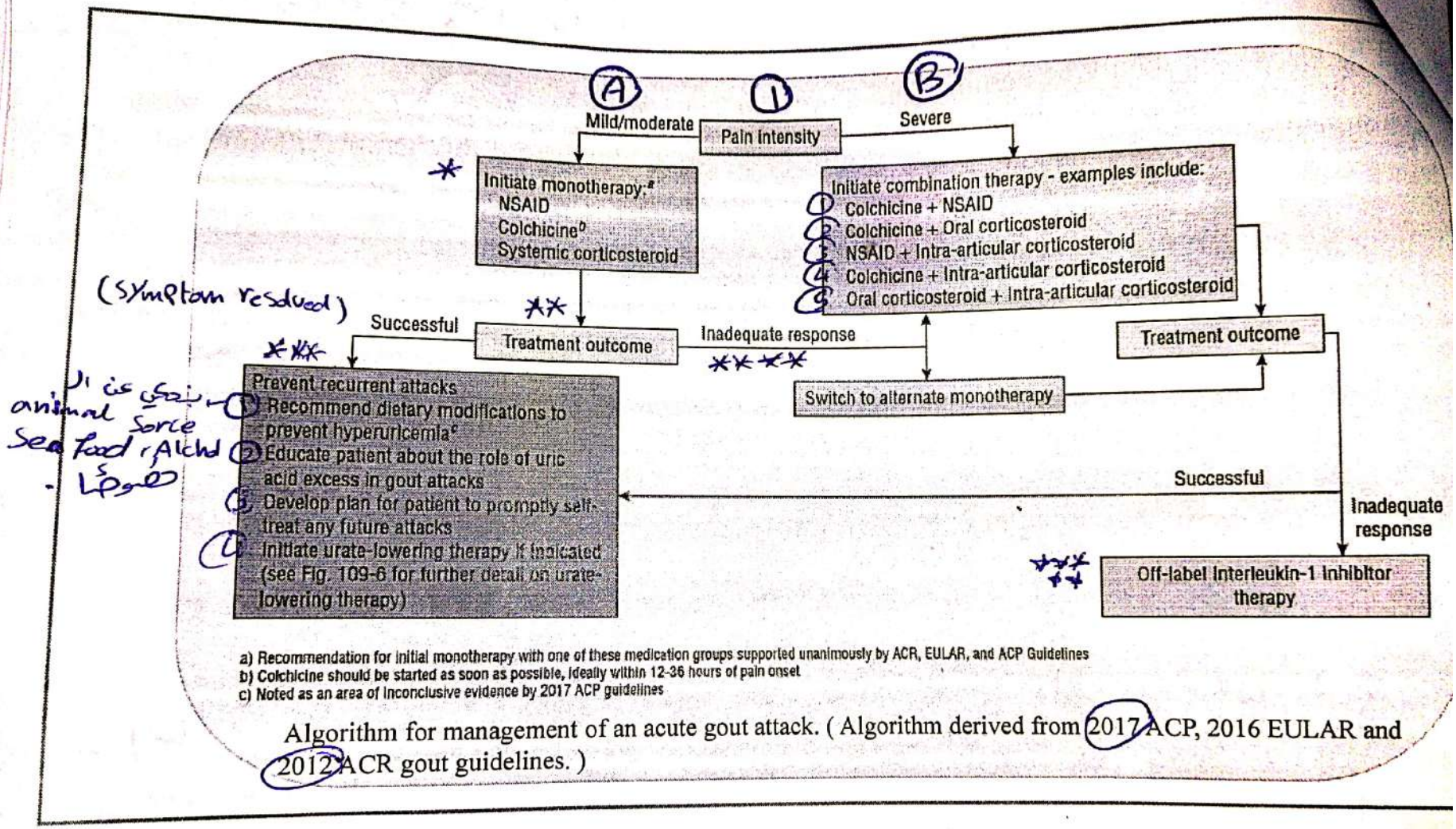
1✓ مريض ال Gout ممكن يكون عنده واحد
كثير يكون عنده بزي ال other Comorbidities زي ال ASCVD
فبفضل اني ما يبعد عن ال celecoxib

* فائدة ال Celecoxib ي انه لطيف عالمعدة لانه selective ، تقدر اذا كان ال PT بياخد Aspirin ك anti platelet ، بس اي حالة اذا ال GI كان عليها Risk فال PPI بنستخدم معه

2✓ أكيد ال eldarly بكونوا sensitive للـ Drug مش زي ال adults ما عندهم قدرة يتحملوا ال side effects تاعت ال Drug وعندهم Comorbidity

3✓ ما علقت

N O T E B O O K



Algorithm for management of an acute gout attack. (Algorithm derived from 2017 ACP, 2016 EULAR and 2012 ACR gout guidelines.)

Subject Date No.

سلايد 23 :

- اذا ① Ⓐ ← anti-inflammatory
① Ⓑ ← dual therapy : أحد
أمثلة ③ ، هاد خصوصًا اذا
كان عنده 2 Joints بس وعادة
ال gout هو monoarticular

① Ⓐ *** ← ② ننصحه عن المرض عشان يقنع
رضا احنا نعم مش بس يطبق
عن عمى

← ③ يمكن هو الحالة يصير يعرف شو
أعراض ال gout ايش المسببات
يلي ممكن تدخلني Acute attack
شو اعمل لما تجيني Acute attack

⇐ ④ urate lowering therapy ← ULT

ني ال Allopurinol هاد بنعطيه
اذا الـ indication مش كل
حدا بصيبه Acute attack نعطيه
على Allopurinol ، في الـ
indications ، وحدة من ال
indications ال chronic tophatious
واحد بكون عنده 1- tophi ٥ gout.
اشي chronic

N O T E B O O K

Subject Date No.

* أحد ال indications التانية هي ال frequancy
كم مرة صارت

* كمان ال ← urate stones .

* بنه ال urate lowering therapy اله 3 أقسام :-

① بشتغل على ال excretion بتزيد ال exeretions لل uric acid بال urin .

② أدوية بتشتغل على ال Production - بتقلل ال Production لل uric acid .

③ Pegloticase ، يلي هو موجود بالحيوانات حكينا مش عنا ، يلي هو urecase enzyme بحول ال uric acid ل allantoin يلي هو مركب more soluble بطلع بال urin

* معناها حدا عنده urate stones أنا ما بعطيه ULT بشتغل على ال excretion ، لازم اعطيه اشي بقلل ال Production .

- لو حدا ال ULT موصوف عنده بس عنده urate Stones بتكون بدك تعطيه ULT بتكون ال mechansim تبعه اشي بشتغل على ال Production - بس احنا يلي بزيدوا افراز ال uric acid بال urin بعملوا risk لل urate stones يلي ما عنده وجود الحاجة لازم يشتغلوا على ال good hydration .

N O T E B O O K

Subject Date No.

* مبدأ الـ inadequate response :-
* إعطية monotherapy ← مثلاً NSAID بروح على الـ another agents مثلاً Colchicine
أو ← Dual therapy . يضيف بجوز الـ NSAID
خفيف الـ Pain ← 60٪ من 100٪
بضيفله مثلاً Colchicine

* مثلاً : NSAID + intraarticular ← والي مرّ يوصيني على الـ attack ، خف الألم ، بقدر هيا أعطيه ابرة بعطيه (لازم أثناء الـ attack يمكن المريض ما يقدر يتحمل ابرة بمفاصله)

*** في حال المريض ما استفاد بروح على الـ off label ، يلي لسا ما عليه دراسات كافية يلي هو IL-1 inhibitor مرتبط الـ IL-1 الي علاقة بالـ Pathophisiology لالتهاب الـ gout ، بالتالي ممكن اعطي IL-1 inhibitor بهاي الحالة .

NOTEBOOK

Table 6. Gout flare management*

Recommendation	PICO question	Certainty of evidence
For patients experiencing a gout flare, we strongly recommend using oral colchicine, NSAIDs, or glucocorticoids (oral, intraarticular, or intramuscular) as appropriate first-line therapy for gout flares over IL-1 inhibitors or ACTH (the choice of colchicine, NSAIDs, or glucocorticoids should be made based on patient factors and preferences). When colchicine is the chosen agent, we strongly recommend low-dose colchicine over high-dose colchicine given its similar efficacy and fewer adverse effects.	32	High†
For patients experiencing a gout flare for whom other antiinflammatory therapies are poorly tolerated or contraindicated, we conditionally recommend using IL-1 inhibition over no therapy (beyond supportive/analgesic treatment).	33	Moderate
For patients who may receive NPO, we strongly recommend glucocorticoids (intramuscular, intravenous, or intraarticular) over IL-1 inhibitors or ACTH.	32	High†
For patients experiencing a gout flare, we conditionally recommend using topical ice as an adjuvant treatment over no adjuvant treatment.	31	Low

Strongly recommend | Conditionally recommend | Strongly recommend against | Conditionally recommend against

* PICO = population, intervention, comparator, outcomes; NSAIDs = nonsteroidal antiinflammatory drugs; IL-1 = interleukin-1; ACTH = adrenocorticotropic hormone; NPO = nothing by mouth (nulla per os).

† High quality of evidence from network meta-analyses supporting canakinumab, which has superior mean pain score reduction and mean day-2 joint tenderness reduction. However, the Voting Panel raised concern that the comparator was weak (triamcinolone 40 mg) and that cost issues significantly favor other agents.

Subject Date No.

سلايد 24 :-

* هاي ال Table هاي من ال guide lines الجديدة
* بفضل منه كدليل ال Strongly recomended
* هلا ال Strongly recommended against يعني ما بعطيه (X) واضحة وصريحة.
* ال conditionaly against يعني يفضل ما تعطيه مثلا ال risk أكثر من ال benifit بحكي هاد ال risk مش واضحة زي ال Strongly against

* عدد ال Recommendation :-

① Corticosteroid :- intraarticular or IM ← للناس يلي ما فيها تاخذ oral.

ACTH ← مصيرها افراز من ال Pituatry gland
وبحفز إفراز لل glucocorticoides من الجسم (الكورتيزول من ال adrenal gland)

* كل المذكور هو options في ال mangment بس اكيد أول 3 groups هم أفضل شيء.
* الاختيار بين ال 3 تقريبا يرجع لل PT Preferances بحكيله والله عندك خيارين كذا وكذا، أو احنا لحالنا بنقرر مثلا NSAID ما بتناسبه لانه عنده nephropathy عنده CKD او CVD او HF

* زمان كانوا يعالجوا ال Acute gout attack ب High Dose colchicine هلا not recommended ال recommended هو ال low Dose.

N O T E B O O K

Subject

Date

No.

② ما عليه evidance في مقارنة بالأول .

③ يعني ما فيهم ياخذوا شي NPO = orally
mechinical Tube زي يلي معاوضين على
مثل .

Colchicine has a slower onset of action than NSAIDs but is recommended in patients where NSAIDs are contraindicated.

1 ✓ It should be started as soon as possible after the onset of an attack. Ideally within 12-36 hr

2 ✓ A substantially lower dose of colchicine (1.2 mg initially, followed by a single 0.6mg dose one hour later) was as effective as higher doses traditionally used (continued hourly dosing until symptoms subside or GI symptoms become intolerable). تسلم

3 ✓ Common side effects associated with colchicine are abdominal cramps, diarrhea, nausea, vomiting, and rarely bone marrow suppression, neuropathy and myopathy.

✓ Side effects are more common in patients with hepatic or renal impairment.

✓ Colchicine is metabolised by CYP3A4 and excreted by p-glycoprotein; toxicity can be caused by drugs that interact with its metabolism and clearance, and this includes macrolides, cyclosporin and protease inhibitors.

سلايد 25 :-

جرعة ال colchicine :- 1.2 ملغ

0.6 بعد ساعة

0.6 اليوم الثاني لحدوث ال

attack ترجع

* زمان High Dose colchicine ، كانوا يستخدموا 0.6 mg كل ساعة . كل ساعة لحدوث ال symp تروح أو يصير عنده Toxicity ، ال Toxicity علامة بعرفوها من ال Diarrhea ، بس لما يعمل Diarrhea بشكل كثير واضح ، GI upset كمان بعمل

✓4 بدو Dose adjustment بال renal impairment

✓5 أي أدوية بتعمل inhibition لل CYP3A4 أو P-glycoprotein بترفع ال colchicine وبتعرضنا ل Toxicity

TABLE 109-8 Colchicine Dosing in Special Situations/Colchicine Drug Interactions

	Treatment of Acute Gout Flares (1)	Prophylaxis of Gout Flares (2)
A Impaired Kidney Function[a]		
1 Mild/moderate (creatinine clearance = 30-80 mL/min [0.5-1.33 mL/s])	Dose adjustment not required	Dose adjustment not required
2 Severe (creatinine clearance <30 mL/min [<0.5 mL/s])	Dose adjustment not required; treatment course should be repeated no more than once every 2 weeks	0.3 mg daily (starting dose)
3 Dialysis	Single 0.6-mg dose; treatment course should not be repeated more than once every 2 weeks	0.3 mg twice weekly (starting dose)
B Hepatic Impairment[b]		
1 Mild/moderate	Dose adjustment not required	Dose adjustment not required
2 Severe	Dose adjustment not required; treatment course should be repeated no more than once every 2 weeks	Dose reduction should be considered

Colchicine Drug Interactions		
Strong CYP3A4 Inhibitors	Single 0.6-mg dose followed by 0.3 mg 1 hour later; dose to be repeated no earlier than 3 days	0.3 mg once every other day to 0.3 mg once daily
• Atazanavir • Clarithromycin • Darunavir/ritonavir • Indinavir • Itraconazole • Ketoconazole • Lopinavir/ritonavir • Nefazodone • Nelfinavir • Ritonavir • Saquinavir • Telithromycin • Tipranavir/ritonavir		
Moderate CYP3A4 Inhibitors	Single 1.2-mg dose; dose to be repeated no earlier than 3 days	0.3-0.6 mg daily (0.6-mg dose may be given as 0.3 mg twice daily)
• Amprenavir • Aprepitant • Diltiazem • Erythromycin • Fluconazole • Fosamprenavir • Grapefruit juice and related citrus products • Verapamil		
P-glycoprotein Inhibitors	Single 0.6-mg dose; dose to be repeated no earlier than 3 days	0.3 mg once every other day to 0.3 mg once daily
• Cyclosporine • Ranolazine		

[a] Treatment of gout flares with colchicine is not recommended in patients with impaired kidney function who are receiving colchicine for prophylaxis.

[b] Treatment of gout flares with colchicine is not recommended in patients with hepatic impairment who are receiving colchicine for prophylaxis.

IV colchicine has resulted in fatalities and is no longer available.

Subject Date No.

سلايد - 26 :-

* كان عنا 2 indications لل gout ← علاج ال gout flare ①
② الوقاية من ال flare

* A. صح ② عود ① :-

* ما بعمل Dose adjustment بال Acute flare ولكن
كمل الجملة ... بدوما لاحت

مثال :- أعطيته 1.2mg وأتبعتها بحبة 0.6 بال Acute attack
ما لازم ارجع أعيد هاي ال Dose أو ال course الا
بعد مرور أسبوعين على الأقل (لازم مدة منيحة
بين ال 2 acute attack mangment)

* الجدول مش للحفظ لكن بدنا نحفظ بـ a و b .

* الناس يلي عندهم impaired kidney function بال a ، هاي
المعلومة لازم نحفظها ، بالجملة فيه 2 indications
← ما بعطي colchicine يلي عندهم kidney impairment
بال Acute attack إذا ال colchicin كانوا ماشيين عليه
كـ Prophylaxis .

* مثال توضيحي :- ال colchicin بمشي عليه كـ Prophylaxis
مثلا 3 - 6 أشهر ، مريض صرله ماشي عليه كـ Prophylaxis
لمدة شهرين ، هو بده يمشي عليه 6 أشهر ، بعد الشهرين
صارت عنده acute attack ، مش recommended تعطيه
لل acute attack بال colchicine لانه صرله شهرين
ماشي عليه ، بتزيد ال risk لل Toxicity انت هيك ، اختار
NSAID أو Corticosteroids لل acute attack .

NOTEBOOK

Subject Date No.

* بالتالي الخيارات يلي قدامي لواحد ماشي على colchicine
s Prophylaxis وصار عنده acute attack هم ←
① NSAID ② corticosteroid

* اذا والله ولا هاد ولا هاد مكلها دبنفع والخطيرة
لا colchicine بدي ارجع للاديات العلمية واشوف
شو الجرعة يلي بقدر استخدمها.

* وهلا كمان شغلة مهم استنتجها :
- انه المريض يلي صارله ماشي على colchicine Prophylaxis
صارله شهرين وصار معه attack ، انو ال colchicine
لحاله ما كفّاه ، fail ، s prophylaxis ، ماشي
عليه عشان يحميه بس ما حماه وبصير ضعيفًا
لانه مش لهوا الاشي بحمي فش اشي مطلق كل اشي
كل اشي عياتنا نسبي . " Thanks to einstine "

b دفش و نمشي على ال hepatic impairment
* والشغلة الاخيرة نهائيا ما نستخدموا ال IV colchicine
حاليًا لأ

* ال D-D interaction (ابدًا لعل تباعد Dose adjustment)
احفظوا بعضها فقط (بنحددهم) محددين بالايد
حبنهم صح .

N O T E B O O K

✓ **Corticosteroids** are usually considered where use of an NSAID or colchicine is contraindi[cated] or in refractory cases.

✓ They may be given intravenously, intramuscularly or direct into a joint (intra-articular) when only one or two joints are affected.

✓ In patients with a monoarthritis, an intra-articular corticosteroid injection is highly effective in treating an attack.

بنحكي عن هدول بالتحديد

✓ Two different dosing strategies for oral corticosteroid therapy (prednisone or prednisolone) in the treatment of acute gout:

- 0.5 mg/kg daily for 5 to 10 days followed by abrupt discontinuation or
- 0.5 mg/kg daily for 2 to 5 days followed by tapering for 7 to 10 days

* مش عشان اشي سبب خوفنا من ال rebound symp. إذا قطعنا فجأة مش عشان ال axis suppression

جرعه أقل من أسبوعين

✓ A hypothetical risk exists for a rebound attack upon steroid withdrawal; therefore, gradual tapering is often employed when discontinuing steroid therapy.

✓ The adverse effects of corticosteroids are generally dose and duration dependent.

* بنخاف من ال suppression لل hypothalamus pituitary adrenal axis مبس لما يكون أكثر من أسبوعين مزود مش هاد السبب اني بقطع تدريجيا وانما خوفا من ال rebound symp. ممكن - فجأة اقطع

- ✓ **Interleukin-1 inhibitors:** IL-1β is critically associated with the inflammatory response induced by monosodium urate crystals.

- ✓ Anakinra and canakinumab, have demonstrated efficacy in the treatment of acute gout.
  Eurobian + American
- ✓ The EULAR and ACR guidelines suggest that IL-1 inhibitors can be considered for treatment of severe acute gout attacks refractory to other treatments. → Algorithim

off label 3classes

Management of chronic gout:

- ✓ The presence of hyperuricaemia is not an indication to commence prophylactic therapy.

- ✓ Some patients may only experience a single episode and a change in lifestyle, diet or concurrent medication may be sufficient to prevent further attacks.

- ✓ Patients who suffer one or more acute attacks within 12 months of the first attack should normally be prescribed prophylactic urate-lowering therapy.

Subject Date No.

سلايد - 28 :-

ال chronic mangment :-

* حكينا ال ULT الو indecations مش من ضمنها ال ↑uricemia .

2✓ ممكن بعض الناس بيصير عندهم one episode وما بيصير عندهم اشي لكن عادةً يلي بيصير عندهم first episode بيرجعله خلال 12 شهر ومرة ثانية

3✓ بدنا نذكرها ب 3 كلمات رئيسية :-
اذا صارت attack على الأقل مرتين بالسنة بكون ال indecation لل ULT (في other أكيد بس هاد أحدهم)

× ال indication تبعت ال Algorithim تعلموهم كلهم

There are, however, some groups of patients where prophylactic therapy should be instigated after a single attack. These include individuals with uric acid stones, the presence of tophi at first presentation and young patients with a family history of renal or cardiac disease.

اقل من 40 سنة Algorithm لل

- ✓ Prophylactic treatment should not be initiated until an acute attack of gout has completely resolved.

- ✓ Once started, prophylactic treatment should be continued indefinitely even if further acute attacks develop.

- ✓ Drugs that lower serum uric acid can be classified into three groups according to their pharmacological mode of action.

excretion
Production
تحويل ال uric acid
more soluble ل

محاضرة 29 :-

1- Single attack = Prophylaxis Therapy : حيث الناس بيا بتتحقق عندهم كل الاعراض ؟ بكتفين بعد النقطة

2- بعيدك ، غير حسب ال guidlines الجديدة اللي بيقول أثناء ال attack

3- اذا كان ماشي عليه من اول يضل ماشي عليه أثناء ال attack