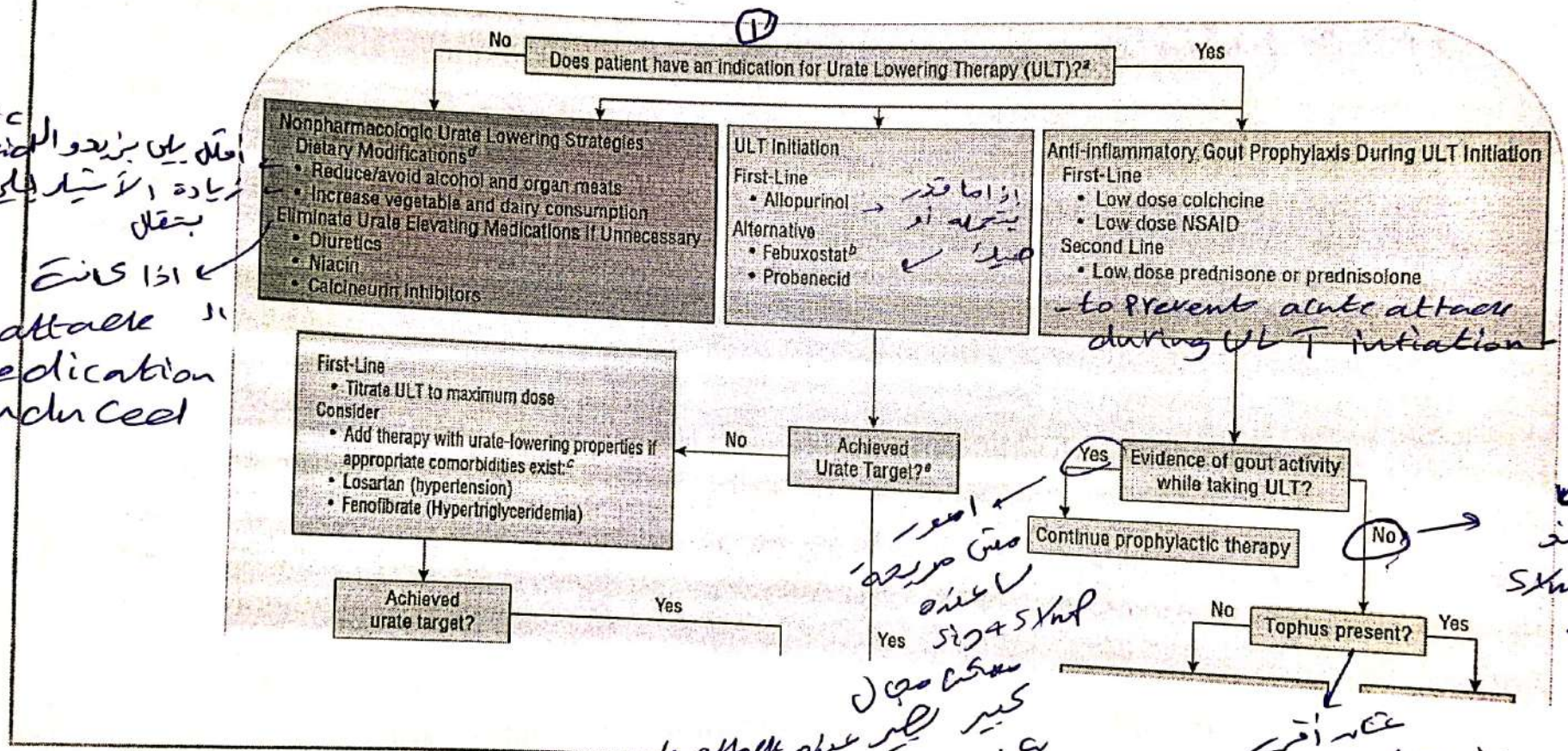
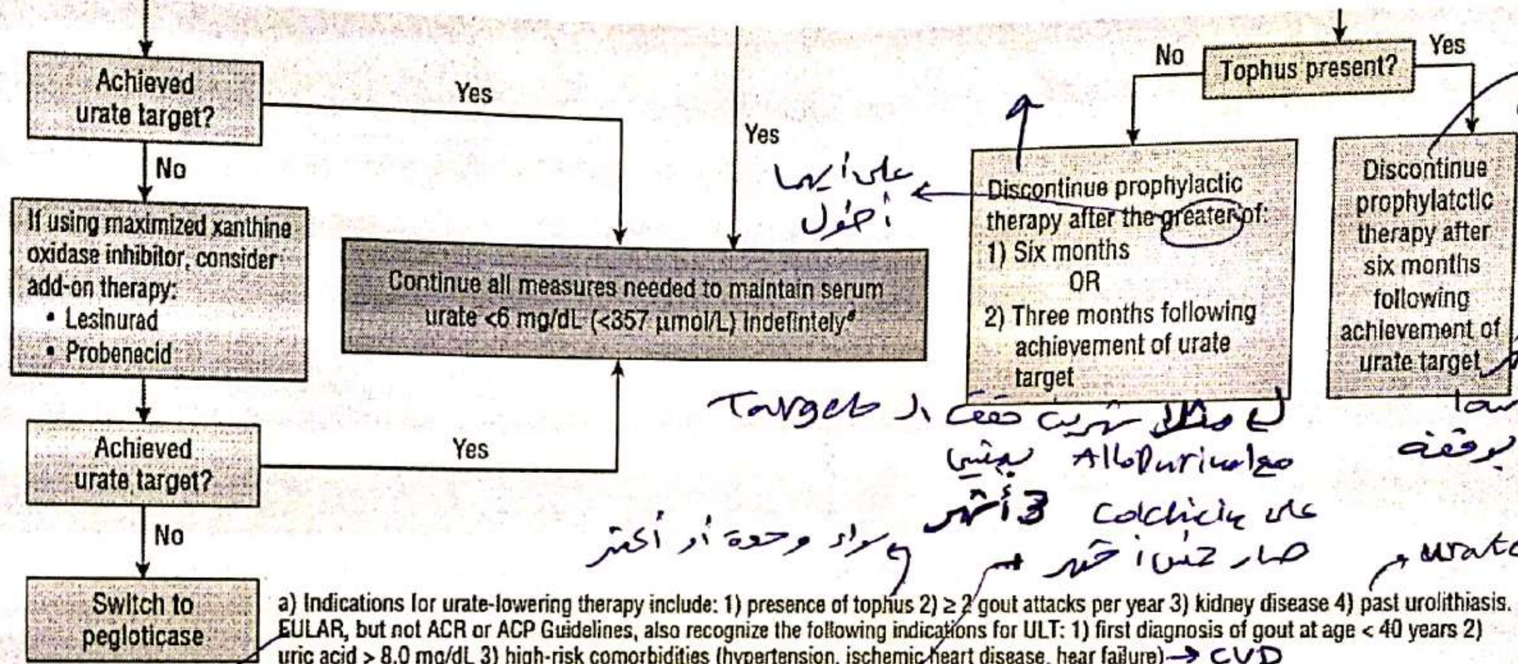
Algorithm for management of hyperuricemia in gout. (Algorithm derived from 2017 ACP, 2016 EULAR and 2012 ACR gout guidelines.)





a) Indications for urate-lowering therapy include: 1) presence of tophus 2) ≥ 2 gout attacks per year 3) kidney disease 4) past urolithiasis. EULAR, but not ACR or ACP Guidelines, also recognize the following indications for ULT: 1) first diagnosis of gout at age < 40 years 2) uric acid > 8.0 mg/dL 3) high-risk comorbidities (hypertension, ischemic heart disease, hear failure) → CVD

b) Recognized as first line by ACR Guidelines but cardiovascular safety concerns have been reported since guideline publication

c) EULAR Guidelines also recognize calcium channel blockers and statins as add-on therapy for uric acid lowering when indicated for treatment of comorbidities

d) The effectiveness of dietary intervention in improving clinical outcomes is noted as an area of inconclusive evidence by 2017 ACP guidelines

e) Targeting and maintaining a specific urate level is noted as an area of inconclusive evidence by 2017 ACP guidelines

not very strong evidence

urate stone

new guide 2020

Subject Date No.

* المرة الماضية وصلنا عند سلايد 30 ، يلي هو ع نبلش منه بال ULT ، لكن قبل ما نبلش بلا بدأتهم ع نغطي سلايدات Algorithm ال وبعدين نحكي عنهم :-

سلايد - 36 :- أحدث نسخة 2020
وهاد هو ال chronic Therapy يلي بدنا نعطيه لنمنع أو نعمل Prophylaxis لل future attack

رقم ① هو اول سؤال بنسأله لحالنا .
الإجابة اذا No ⟸ بدنا نعمل measures
عشان ال Prevention لل future attack
اذا Yes ⟸ بدنا نعطي Treatment
هلا ال a العضرة ملخصة ال indication ويلي ع تكون ال guideline الجديدة برضه ملخصتها لسلايد 37 ، وكمان حيكونوا موجودين بال Table تحت
ال guideline الجديدة مش أقل رح وحدك ال Table
مش لل ACR ، أما هاي لل 3 institutions
مجامعة أكثر

* ال ACR حددت ال guideline السابقة (موجود بسلايد 38) حددوا بعض النقاط الخاصة برأي ال institution منها محددة أكثر من يلي حكيناهم هلأ

NOTEBOOK

Subject Date No.

* هسا اذا ما في indication طبيعة بس one gout attack وما بعيت طبيعة خلال 12 شهر، بس مرة واحدة في السنة وما في tophus ما عنده past urate kidney stones or kidney disease يلي هي NO ← نشتغل على life style modification مبال medication يلي ما في عليها مشان ما يصير عندي worsening بال situation وادخل بـ new attack أو tophus formation أو stones، يعني preventive measures

* هنا حول d بـ box بال NO ← مريد 37.

* هلأ اذا فيه indication لل ULT لل PT ال عنده tophi، وبالعلاقة ال attack مرتين أو أكثر خلال سنة ال PT عنده kidney ~~disease~~ stones، بهاي الحالة بدي اعمل 3 أشياء:-

① non pharmacological mangment
② ابدأ بال ULT، ال first choice هو Allopurinol
حتى بال 2020 هو يفضل Allopurinol
هنا بدائل لل Allopurinol هو febuxostat و probenecid
ال febuxostat نفس شغل ال Allopurinol يلي هو xanthine oxidase inhibitor وال probenecid يلي هو uricase من uric بزيد ال excretion لل uric acid بال urin، يعني هم ال alternative بهاد الترتيب:- ① Allopurinol
② febuxostat ③ probenicid

N O T E B O O K

Subject Date No.

في منه ال Febuxstat ← D مخبرة نقرأ منها من
سابقه - 37 ، بعد ما نشروا ال guideline
يلي فيها هاد الدواء 's first line طلع
Papers و clinical Trials يلي بتحكي انه
بأثر وله CV Risk ، فهاي b ضبوا عليها هوه
لما عملوا ال summary لل guide lines الثلاث
يلي بكتابنا .

* اعتبار ال ACR لل febuxostat 's firstline
2012 ، صار بال 2020 وبعد الدراسات يلي
يتوضح ال CV Risk لا منها

* ليش بعطوا low Dose من ال colchicine
أو NSAID أو corticosteroid يلي هي ال management
تاع ال acute attack عن بـ lower Dose ↑
- الفكرة انه ال ULT بنزل ال uric acid اما بقلل
ال Production تاع ال oxidase inhibitor of Xanthine
زي Allopurinol و febuxostat

* أو lisinopride أو Probenecid هدول بزيدوا
اخراج ال uric acid بال urin فبزيدوا ال excretion
فعملياً احنا عم بنقلل ال uric acid بال blood ، ال
solubility limit لل crystals مع تزيد هي تكون
اصلاً لما ال uric acid conc زاد عن ال solubility limit
لل blood أو ال serum ، بالتالي لما انزل ال
uric acid انا بنقص هاي ال crystal تنحل شوي شوي
تتفكك تذوب تتكسر تطلع أكثر بال Joints تتبين أكثر

N O T E B O O K

Subject Date No.

بصير inflammatory rxn لهاي ال crystal وبيحكي

بتدخل بـ Acute attack خلال ULT initiation

فلازم نعطي Prophylaxis من ال Acute attack anti-inflamm.

agent وبتكون بـ low Doses عشان فعليا ال Duration

مدة طويلة (3 - 6 أشهر) بالتالي المخاوف تبعتنا

بيحملها يعني بدنا نحكي عن NSAID use لمدة أطول

or corticosteroid لمدة أطول.

- ال Prednisone or Prednisolone جرعتها بتكون long أو

أقل يعني بنحكي low Dose

- ال colchicin بتكون بـ 0.6 rang

- NSAID ← naproxen مثلاً 250mg (low Dose)

* هلأ بس أنا بلشت ال (urate LT) إذا حققت

ال urate target (ال Target أقل من 6mg/Liter).

- فإذا Yes بروح للمربع البرتقالي بلاقي فيه حرف e

صغيرة، شوفي ال e الصغيرة من السلايد 37)

*هون ال Target مش ماكتبين بشكل كبير as ACR

بال 2012 كانت بتحدد ال Target بأقل من 6

وفي أشيا لـ أقل من هيك، لـ certain group of PT

بتكون لـ أقل من أقل من ستة بس بال new guideline

التزموا بس بالأقل من 6، ال other category لألا

بال 2020 not ال evidence عليها مش واضح

N O T E B O O K

Subject Date No.

* هسا اذا not achieved فينا المربع الأخضر يلي عالشمال .

مثال :- كنت ساعطيه Allopurinol first line :- والله 100 mg هلا بنصير 200 ، 200 ، 300 مع اخذ الـ max dose اللي هو 800 ، ساعتها بنحكي اذا وصلنا الـ Target ، بنرجع للمربع الـ orange

* هسا اذا بعده ما وصلنا الـ Target ، بننزل للمربع الأخضر ، بضيف اشي يشتغل بـ MOA ثانية بالإضافة للـ Xanthine oxidase inhibitor يلي بشتغلوا على الـ production ، في حال وصلنا للـ Target ، ممتاز ، اذا لا ، بنحول للـ Pegloticase ، وهاد احد الـ classes أو الـ options الموجودة بالـ chronic gout management

* الـ Pegloticase عبارة عن مرتبط بالـ PEG الـ urease enz ، الـ urcase موجود بالحيوانات بس وهو بحول الـ uric acid لـ more water soluble substance ، بصير سهلة excretion ، مش الـ uric acid يلي الها limited solubility بحولها لشي more water soluble

* Pegloticase IV infusion not for less than 2 hr / every week → وهاد شي مش مناسب للمريض ، منخليه last choice ، شي ايش اللي ما بعرف احد كم فينا بنستخدمه (فشي داعي)

NOTEBOOK

Subject Date No.

* عادة ال ULT لما بعدا ال Pigloticase لما
بنعرف) بيستخدموا chronicly ، indefiently

* مثلا ال Pigloticase بنعطي infusion
مع assosiated مع infusion rxn
منها أي أحد الأشياء يلي بتخلينا لا نستخدمه بكثرة
منعطي premedication مع Anti-histamine و cortico-steroid
وال cost الي عالي مع al incontinents
بيستخدم

Table 1. Indications for pharmacologic urate-lowering therapy (ULT)*

Recommendation	PICO question	Certainty of evidence
For patients with 1 or more subcutaneous tophi, we strongly recommend initiating ULT over no ULT.	1	High
For patients with radiographic damage (any modality) attributable to gout, we strongly recommend initiating ULT over no ULT.	2	Moderate
For patients with frequent gout flares (≥2/year), we strongly recommend initiating ULT over no ULT.	3	High
For patients who have previously experienced >1 flare but have infrequent flares (<2/year), we conditionally recommend initiating ULT over no ULT.	4	Moderate
For patients experiencing their first flare, we conditionally recommend *against* initiating ULT over no ULT, with the following exceptions:	5	Moderate
For patients experiencing their first flare and CKD stage ≥3, SU >9 mg/dl, or urolithiasis, we conditionally recommend initiating ULT.	5	Very low
For patients with asymptomatic hyperuricemia (SU >6.8 mg/dl with no prior gout flares or subcutaneous tophi), we conditionally recommend *against* initiating any pharmacologic ULT (allopurinol, febuxostat, probenecid) over initiation of pharmacologic ULT.	57	High†

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

* PICO = population, intervention, comparator, outcomes; CKD = chronic kidney disease; SU = serum urate.

† There is randomized clinical trial data to support the benefit that ULT lowers the proportion of patients who develop incident gout. However, based on the attributable risk, 24 patients would need to be treated for 3 years to prevent a single (incident) gout flare leading to the recommendation against initiating ULT in this patient group.

سلايد 38 :

* 2020 guideline :-

* نفس الشي بس فيه بعض الاضافات يلي فيها توضيحات أكثر ، هاي ال guideline عملوها على أساس سألوا 75 سؤال ، كل سؤال كان ب على اشي معين ، شافوا ال evidence يلي عليه راجعوه طلعوا بال conclusion هاي يلي بتختلف ال strength أو القوة تبعها .

① كانوا بحكوا على ULT و CSR

② CR ، الوحدة جاية ال gout attack مرتين خلال 5 سنين كل مرة في سنة مختلفة عن الثانية ، مرة بالسنة الاولى ومرة بالسنة الثالثة ، يعني infrequent flares يلي هيا أقل من مرتين بالسنة يعني ليس مرة بالسنة ، بس أكثر من مرة خلال 5 سنين ، فيه evidence اله الحدود بال ULT ممكن نحكيله اه ، بس حسب تقييمنا للمريض ممكن ما نعطيه ، ممكن عنده other condition او Poly Pharmacy ، فهو ما اعطيه .

NOTEBOOK

Subject Date No.

balanced تقريبًا Risk وال benifit ال ⇐ CR

مش زي لما يكون SR

③ دول بنديه flare وجعة لحد ما ما

بيلبش ULT ولكن فيه exception موجودين

بنقطة 4

④ 6.8 ⇐ هي ال limite الـ EF ال Solubility

ما بيلبش وما بيش مش recommended بجاي

الحالة

Table 2. Recommendations for choice of initial urate-lowering therapy (ULT) in patients with gout*

Recommendation	PICO question	Certainty of evidence
For patients starting any ULT, we strongly recommend allopurinol over all other ULT as the preferred first-line agent for all patients, including in those with CKD stage ≥3.	10	Moderate
We strongly recommend a xanthine oxidase inhibitor over probenecid for those with CKD stage ≥3.	7	Moderate
For allopurinol and febuxostat, we strongly recommend starting at a low dose with subsequent dose titration to target over starting at a higher dose (e.g., ≤100 mg/day [and lower in patients with CKD] for allopurinol or ≤40 mg/day for febuxostat).		
For probenecid, we conditionally recommend starting at a low dose (500 mg once or twice daily) with dose titration over starting at a higher dose.		
We strongly recommend initiating concomitant antiinflammatory prophylaxis therapy (e.g., colchicine, NSAIDs, prednisone/prednisolone) over no antiinflammatory prophylaxis.	9	Moderate
The choice of specific antiinflammatory prophylaxis should be based upon patient factors.		
We strongly recommend continuing prophylaxis for 3–6 months rather than <3 months, with ongoing evaluation and continued prophylaxis as needed if the patient continues to experience flares.	9	Moderate
When the decision is made that ULT is indicated while the patient is experiencing a gout flare, we conditionally recommend starting ULT during the gout flare over starting ULT after the gout flare has resolved.	6	Moderate
We strongly recommend *against* pegloticase as first-line therapy.	10	Moderate†

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

* PICO = population, intervention, comparator, outcomes; CKD = chronic kidney disease; NSAIDs = nonsteroidal antiinflammatory drugs.
† Moderate evidence is in support of the efficacy of pegloticase, but due to cost, safety concerns, and favorable benefit-to-harm ratios of other untried treatment options, the recommendation is *against* using pegloticase as first-line agent.

سلايد 39

① ال Allopurinol بعد Dose adjustment بال renal impairment ، ان الناس يلي عندهم CKD ، ال 1st line agent هو ال Allopurinol ، نفس ال guideline السابقة.

* بفضل ال Xanthine oxidase inhibitor على ال Probenecid

↓ excretion uric acid
↓
significant بعمل
uricase urea
↓
urate ال مرحلة ↑
stones

→ Allopurinol
→ febuxostat
] → ↓ Production of uric acid

* كيف بلش بال Allopurinol وال febuxostat ؟
بـ low Dose مرتفعة بعمل titration حسب ال response بعتمد على هاد ال guidelines السابقة.

Subject Date No.

* ال low Dose لل Allopurinol , ويعطا 100 او أقل حسب ال kidney function ؛ وال maximum Dose هو 800

Febuxostat ← 40mg او أقل ويترفع حسب ال response يلي عنا

② نفس فكرة ال Dose titration حسب ال evidence عليه أقل (مثلا وبعطي 250 مرتين باليوم وبعد فترة (اسبوع/اسبوعين) بترفع لتصير 500 مرتين باليوم ، وبعد اسبوع او اسبوعين بترفع (increaments 500) لحد ما نوصل ال level يلي بدنا ياه لل uric acid أو لل maximum Dose يلي هو (2g/Day)

③ شو ال يلي طيب Colchicine ولا NSAID ولا corticosteroid ؟ بيعتمد على ال Patient لهم ترتيب معين ، بال guideline السابقة كانوا مرتبينهم انه ال first choice هو colchicine أو NSAID وال Second هو Prednisone / بس ترتيبهم منطقي لا ال Prednisone على ال long term ال concern بتعنا بالنسبة لل S/E أكبر بكتير من ال short term ، ال Short term بكون well tolerated ، بس فعليا بتعتمد على ال PT factor ، يعني ال NSAID ضرره ال role انه معطي معها PPI كتير ، ولا ال PT عنده GI risk ولا لا ويعني عليها 3-6 أشهر حتى لو low Dose.

NOTEBOOK

Subject Date No.

٥ آخر جملة انذكرت بال Algorithm يلي قبل اله
يضل يصير سنة بنحط على flares Prophylaxis
ما بعرف هنا Duration معينة ، بنضل نحكيلهم
عليه لحد ما اشوف كيف ال PT وضعه

④ ٢٥ كلها للأخير

⑤ ضيفنا هاد الحكي مش عشان ال efficacy
هو effective ، وال certinaty of evidance
اله moderate ، لكن مشكلته بال safety
وال inconviniance عشان ال cost وال
I.V infusion وكيف بنحط infusion related rxn.
مش أقل من ساعتين ، كل اسبوعين .

④ هاي النقطة الجديدة والمختلفة عن كثير كتب
و Papers ، ال المريض داخل عندي ب Acute attack
وانا بعالجه ماليا ب Colchicine مثلاً ، وهاي ال
Acute attack رقم ٣ هاي السنة ، فانا بعرف بوقتها
انه بده ULT وانه already عنده tophi
احنا بنعرف انه بس يخلص ال flare ببلش ب
Urate lowering therapy ، لكن بهاي النقطة حاكيين انه
عكس يلي هو انه خلال ال flare بدي ابلش بال
ULT ، حسب ايش ال Concerns تبعتنا لهاد الاشي
صار بناء على الحكي السابق .

N O T E B O O K

ال concern اللي هو انا بلش انزل ال uric acid conc
لما استخدم Allopurinol وانا ال PT already
عم يعاني من Acute attack وعم يعالجه بالعلاج ب NSAID
او colchicine بالتالي عم بزيد ال solubility
ل uric acid بالجسم يعني بلشت ب ULT
ال crystal المتجمعة بلشت تتفكك وتتحلل
وتذوب بشكل سريع بس بيصير worsening ل
Acute attack يلي ال PT فيها او Prolongation
بزيد مدتها الزمنية هاد ال concern تاني 3
ال health care provider بشوفه هيك كان ال
recommendation انه ما نعطي ULT ال بعد
ال Acute attack ما تخلص بس هلق غيروا
ولاحظوا انه ال strength ل recommendation
هي CR يعني الامر flexible حسب ال PT
بس انا ادعم ما التزم بهاد ال recommendation
واعطي ال ULT بعد ما تنتهي ال attack.

- هلأ بس ال guide line نشرها الجمعية حابة
الشرح يلي صار وليش غيروا بالتغيير
هاد (صار CLO نفرأه سوا وبكن
علينا نعرف انه السبب بالدرجة الاولى هو
ال PT Panel.

* شو هو ال PT Panel؟ انا لما بدي اعمل guide line
بجيب ناس اكتر من شريك expertise وناس
voting Panel و (تقدم) PT Panel، يعني مثلا
من مرضى ال gout يعطوا رأيهم كمرضى فال PT هم يلي
غيروا ال Recommendation وهيك صار.

Subject Date No.

سلايد - 40 :-

* أول حالة لعند النقطة :- مريض عم نعالجه من Acute flare الي اطلعه واحكيله يلي هلأ بال Allopurinol ضلك ال flare visit بحيه احسن من الي اخاطر انه ما يرجع يس تتفاقم ال flare عشان البدله ال All Purinol مش دواء ثاني (انه المريض بيسحب عالدكتور بس حسن حاله كتير)

* الحالة الثانية :- أخذوا رأي ال input بال PT Panel ، وحكوا انه في ما بيشا acute attack فلكنه عم نتوجع ، الوجع يلي عم منشوفه وال SNMP يلي تشيرعنا ، بتخليشا بدنا نأخذ كمان دواء ، فلتشم فيه فنكمل عليه ونمنع رفليما :

* الحالة الثالثة :- ال PT هيك عم ياخذ أكثر من دوا ، وكل دوا عليه indication وعلاجه و monitoring ومو already ال PT في Pain ، والموضوع مش مريح ، بمكن صار يأثر على ال management يلي بياخذها ال PT أي حالة يكمل عليها ويأخذها (ال long term management)

Subject Date No.

* الحالة الرابعة :-

* فيه بعض الـ evidence يلي حكت انه لو باشنا بعد ULT أثناء الـ flare ممكن يزيد الـ severity والمدة لكن مش significant بـ extend flare Duration or severity .

* الحالة الخامسة :- تأكيد انه الـ PT كانوا قادرين انهم يتعاملوا مع الـ information over load يلي كانوا خايفين انه بسبب المعلومات الكثير ما يلتزموا فلذلك كانوا بدهم من تجربتهم الخاصة جدول الـ PT Panel انه كانوا عارفين يتعاملوا مع الأمور وكانوا يفضلوا يتحدثوا ابدأ الـ TT يلي لازم ياخذوها ويكملوا عليها بسرعة .

وهاد يلي دعمه الـ PT Panel فلذلك رح نعمل الـ recommendation الجديدة يلي قريناها CR ??? مبنية على الـ PT Panel .

* الحالة السادسة والأخيرة :- بحكي الـ PT هاد مريض ما بعرف Allopurinol والـ previous flare سابقًا كانت من أسبوعين وجربت أعطيه أثناء الـ flare صار فيه worsening والـ Duration طولت فأنا عملت معه هاي الحركة سابقًا وهلا بدي يغير مع stable بأخذ Allopurinol لكن وهذا بعدها كان مش مريح ودخل بـ flare ثانية وما بدي أعطيه Allopurinol ، ما انا عارفه بستنى أسبوع يغير تمام وحسب يصير stable والـ Acute attack resolved تمامًا بالكامل .

NOTEBOOK

Subject Date No.

* يعني صار عنا Patient factor بناء على تجربتي ، بعرف شو اعمل ، مش بالضرورة اتبع هاد ال recommendation لاني عرفت شو اصله (PT Panel) متمسكم flexibility

ممكن أأخر ال Allopurinol لحد ما المريض تماماً resolved ، مش still تأخير ال ULT

ممكن اعمله ، وعرفنا ليش غيروا ال recommendation الجديد .

أول group ص

ال (3)

1 ✓ Xanthine oxidase inhibitors (allopurinol and febuxostat): xanthine oxidase catalyses the oxidation of hypoxanthine to xanthine and subsequently xanthine to uric acid.

2 ✓ **Allopurinol** is the prophylactic agent of choice in the management of recurrent gout. هاد ال first line agent بال 2020 book Algorithim

3 ✓ In order to become pharmacologically active, allopurinol must be metabolised by the liver to oxypurinol. Oxypurinol has a much longer half-life than allopurinol, 14–16 h compared to 2 h.

يعني ال allopurinol هو short half life → هو المسؤول عن ال administration frequency

4 ✓ In patients with normal renal function, the starting dose is 100 mg/day; this is gradually increased in 100-mg increments every 2–5 weeks until the optimal serum urate level or the maximum dose is reached(maximum dose is 800 mg/day). * ال first choice مش بال CKD Patients

✓ A decrease in serum urate will occur within a couple of days of introducing allopurinol therapy with a peak effect at 7–10 days. → ال أسبوعين لـ 5 أسابيع بعد الواحد بيشوف * ال uric acid عشان يشوف اذا بحاجة نزيد الجرعة ولا لا

✓ The dissolution of tophi may take up to 6–12 months with effective therapy.

↩ عشان هيك احنا ال anti-inflammatory زي ال NSAID وال Colchicine prophylactic agent

وال corticosteroid بنعطيه فترة إعطاؤها من 3-6 أشهر فترة طويلة عشان ما يصير عنا attack خصوصاً لما نكون بنعمل Dissolution لل tophi

Gout-4

* بدنا نرجع لل Text يلي تركناهم هديك المرة

سلايد - 22 :-

* ال ULT هم 3 مجموعات ، الأولى هي
ال Xanthine oxidase inhibitor ،
- ال Xanthine oxidase هو نفسه يلي بحول ال hypoxanthine ⇒ Xanthine و ال Xanthine ل Uricacid
فبيشتغل الادوية يلي بتشتغل على ال Production ، وبعدين بالناس يلي over producer وناس بال under exeretion وفي ناس both ، بال gout mangment الناس بعدهم مشكلة بال Production وناس over producer وناس عندهم مشكلة بال exeretion ، فال Xanthine oxidase inhibitor بشتغل على ال both على ال under excretion وال over producer

✓4 حكينا بالجدول انه ال recommendation بيلي في low Dose بنرفع بعدين بنعمل Dose Titration .
* Dose Dependent uric acid وهاد الدواء هو reduction ⇒ كل ما رفعنا الجرعة بزيد تقليل ال uric acid
* ال Allopurinol و febuxotate هم Dose Dependent uric acid reduction.

- ✓ Approximately 3–5% of patients treated with allopurinol suffer from an adverse reaction.
- ✓ Mild adverse effects as skin rash, leukopenia, GI problems, headache, and urticaria can occ with allopurinol administration. → CBC لا monitoring يعمل
- ✓ A more severe adverse reaction known as "allopurinol hypersensitivity syndrome", which includes severe rash (toxic epidermal necrolysis, erythema multiforme, or exfoliative dermatitis), hepatitis, interstitial nephritis, and eosinophilia. → certain genetic at increased risk for allopurinol hypersensitivity
- ✓ Risk factors associated with the development of allopurinol hypersensitivity included female gender, age above 60 years, initial starting dose of allopurinol exceeding 100 mg/day, kidney disease, CV disease, and use of allopurinol for treatment of asymptomatic hyperuricemia.
- ✓ The dose of azathioprine or mercaptopurine should be reduced to approximately a quarter of the normal dose when co-prescribed with allopurinol.
- ✓ In addition, full blood counts should be performed at regular intervals to identify potential toxicity.

سلايد - 23 -

4 ✓ لما عملوا بعض الحالات البسيطة على الموضوع

تبع ال (Asymptomatic hyperuricemia) :-

* احنا حكينا ال ULT مش recommended بال Asymptomatic hyperuricemia، على الأقل ال PT بحالة تكون صايبته gout attack، عنده tophi، عنده risk factor يصيبه gout attack.

- لكن ال Asymptomatic hyperuricemia عملوا epidemiologic study وشافوا أي درجة ممكن ال PT يلي عنده Asymptomatic hyperuricemia وما عمره صار عنده acute event or attack ممكن ال ULT تفيدهم، ولكن لما عملوا ال benifits v.s risk لاحظوا انه ال risk من ال hypersensitivity لل Allopurinol ممكن تكون كبير وال other adverse effects واصلا أي درجة ال PT لما يكون ما عنده symptoms وما عمره شاف gout من أي درجة ممكن ال PT يلتزم ب long term treatment يعني هاي مشكلة ال adherance مرة مشكلة كبيرة جدا ما يشكي من اشي كيف بدنا نقنعه ياخذ دواء فلذلك حكوا لاحظوا انه لا ما ينعطي معظم الناس chronic ULT

5 ✓ ال Allopurinol مع ال azathioprine أو ال mercapto purine بدهم Dose adjustment لل 2 agents ، بعطي 75% من الجرعة لل normal Dose

- **Febuxostat** is a more selective and potent inhibitor of xanthine oxidase than allopurinol and has no effect on other enzymes involved in purine or pyrimidine metabolism.

- It is licensed for the treatment of chronic hyperuricaemia in conditions where urate deposition has already occurred including a history, or presence of, tophus and/or gouty arthritis.

- It is recommended as a secondline agent in patients who are intolerant of allopurinol or have C/Is

- The increased potency and good oral bioavailability of febuxostat leads to rapid decreases in serum uric acid levels permitting the testing of levels 2 weeks after starting therapy or adjusting the dose.

- Febuxostat should not be given to patients with IHD or CHF because of CV side effects.

- When initiating therapy with febuxostat, gout flare prophylaxis should be prescribed.

- The most common adverse effects include respiratory infection, diarrhea, headache and liver function abnormalities.

Subject Date No.

سلايد - 24 :

V3 لما يكون فيه intolerance لل allopurinol زي

sensitivity rxn أو contra indicated أو

not recommended in certain genotype

Subject

- ✓ The use of febuxostat is not recommended in patients concomitantly treated with mercaptopurine or azathioprine and theophylline, serum levels of theophylline should be monitored.
- ✓ Febuxostat is more effective than fixed-dose allopurinol 300 mg in lowering uric acid concentrations in trials of up to 40 months' duration. However, a reduction in the incidence of episodes of acute gout has not been demonstrated.

Group (2) :-

- ✓ **Uricosuric agents (probenecid & lesinurad)** increase uric acid excretion primarily by inhibiting post-secretory renal proximal tubular reabsorption of uric acid from filtered urate in the kidney.
- ✓ They are indicated as second-line agents in those who are urate under-excreters and are dependent on the patient having an adequate level of renal function.
- ✓ These agents should be avoided in patients with urate nephropathy or those who are over producers of uric acid due to the high risk of developing renal stones.
- ✓ Patients receiving a uricosuric agent are required to maintain an adequate fluid intake.

25

- ✓ initially at a dose of 250 mg twice a day for 1 to 2 weeks and then 500 mg

السلايد 25 :-

2 ✓ هاي الجملة معروضة بطريقة bre عن ال febuxostat وكأنهم بروجوله على حساب ال allopurinol ولكن الحقيقة انهم شالوا معلومات معينة بحيث انه مايكون عنا قدرة نقيّم الوضع صح فأمكن انه هاد احسن ، يعني انا قرأت هيك دراسة بدون تفاصيل ممكن تضللني وتكون misleading ، هو مفكر ال febuxostat بكونه more effective من ال Allopurinol fixed dose 300mg هاد الحكي مغلوط ، لكن هو ما بيلنا انه ال Allopurinol بنقدر نرفع الجرعة لحد 800 اصلا فليش هو مثبتة عند 300 بينما قاعد برفع بال feubxostat عادي ، مقارنة غير عادلة ، بالجزء الثاني من الجملة بحكوا انه العوضين من ناحية ال episodes ال acute gout ال نفس الشي ما بختلفوا كثير بهاي النقطة ، ف SHU

ال Allopurinol هو first choice .

* طبيعي انه ال 2 Drugs هم الهم Dose Dependent effect طبيعي لما ارفع ال febuxostate والنسبة ال Allopurinol تكون فعالية ال febuxostate احسن ، بهاي دراسة فيها bias ، انتبهوا على تفاصيل الدراسات عشان تعرفوا نقاط الضعف

NOTEBOOK

- ✓ **Probenecid** is given initially at a dose of 250 mg twice a day for 1 to 2 weeks and then 500 mg twice a day for 2 weeks. Thereafter, the daily dose is increased by 500-mg increments every 1 to 2 weeks until satisfactory control is achieved or a maximum dose of 2 g is reached.
- ✓ Probenecid can inhibit tubular secretion of other organic acids; so, increased plasma concentrations of penicillins, cephalosporins, sulfonamides, and indomethacin can occur.
- ✓ **Lesinurad** is approved as combination therapy with a xanthine oxidase inhibitor for treatment of hyperuricemia associated with gout in patients who have not achieved target serum UA concentrations with xanthine oxidase inhibitor monotherapy.
- ✓ Lesinurad carries a black box warning which highlights the increased risk of acute kidney injury when used in the absence of xanthine oxidase inhibitor therapy.
- ✓ The only approved dose of lesinurad is 200 mg daily due to increased risk of renal events when used at higher doses.
- ✓ Lesinurad should not be used in patients with creatinine clearance less than 45 mL/ min.

- ✓ **Pegloticase (PEG-uricase):** is a pegylated, recombinant form of uricase.
- ✓ It works to reduce serum uric acid by converting uric acid to allantoin, a water-soluble and excreted substance.
- ✓ It has demonstrated efficacy in reducing serum UA and resolving tophi in patients with severe gout & hyperuricemia (UA ≥ 8 mg/dL) who have failed or have a contraindication to other ULT.
- ✓ The IV infusions of pegloticase must be given over no less than 2 hours every 2 weeks, a potential inconvenience to many patients.
- ✓ The use of PEG-uricase has been associated with severe infusion reactions in a small minority of patients; this and its high cost are likely to limit its use.
- ✓ Immunogenicity issues associated with pegloticase therapy may limit the duration with which pegloticase therapy may be used effectively (pegloticase antibodies resulted in a loss of efficacy by month 4).

Table 4. Recommendations for patients taking specific urate-lowering therapy (ULT) medications*

Recommendation	PICO question	Certainty of evidence
Allopurinol		
We conditionally recommend testing HLA-B*5801 prior to starting allopurinol for patients of Southeast Asian descent (e.g., Han Chinese, Korean, Thai) and African American patients, who have a higher prevalence of HLA-B*5801.	12	Very low
We conditionally recommend *against* HLA-B*5801 testing in all others.		
For patients with a prior allergic response to allopurinol who cannot be treated with other oral ULT, we conditionally recommend using allopurinol desensitization.	23	Very low
Febuxostat		
For patients with gout taking febuxostat with a history of CVD or a new CV event, we conditionally recommend switching to an alternative ULT agent if available and consistent with other recommendations in this guideline.	22	Moderate
Uricosurics		
For patients considered for, or taking uricosuric treatment, prior to starting any uricosuric treatment, we conditionally recommend *against* checking urinary uric acid ~~and checking urinary pH based~~.	28	Very low
For patients taking uricosuric treatment, we conditionally recommend *against* alkalinizing urine.	29	Very low

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

* PICO = population, intervention, comparator, outcomes; CVD = cardiovascular disease.

Subject Date No.

3 عال
* ش ت - سلايد ~~23~~ :-

(A) ① لازم بعرفوا increased risk لل Sensitivity
من ال Allopurinol ، منصحش بنعمل Testing
ما بنعمل testing لل other زي الأوروبيين ولا
الفوقازيين بس ال genotype هاي مش
كثير شائعة عندهم .

② الة سبب ال Cost وال inconvinience فبس
بلي High risk

③ شغلة مهمة ، ممكن نعمل Allopurinol desenstization
للناس بلي بصير عندها High sensitivity rxn
لل Allopurinol ، هاد زمان كانوا يستخدموه هلا
صار فيه بدائل لل Allopurinol ، فما عاد
يستخدم ، بس اذا ال PT كان عنده
Prior hypersensitivity rxn from Allopurinol
+ cannot be treated with other oral
agents ⇒ بهاي الحالة ، كأول اشي ال
low Dose بإني ابلش ب Desenstization of Allopurinol
زي 50 mg/daily وبعد عدة أسابيع أرفعها ل 100 mg/daily
بهاي الحالة ممكن ال PT يتعود عليه وما يصير
عنده مشاكل منه ومعناه Desenstization
ممكن يكون أحد ال option بس هاد للناس
بلي عندها ⇐ (Prior Allergic response is mild)
اذا كان mild بفيدنا اذا كان Sever مش كثير
recommended .

NOTEBOOK

© ال gout فيه over Producer و under excretor
ف عمليًا في Diagnostic test ممكن تعرف اذا
هو ال PT يلي انا بتعامل معه شو نوعه . و ال
Xanthine oxidase inhibitor هو effective بالنوعين
بينما ال uricosuric هو effective بال underexcretor
ففي Test بنعمل و بنحسب ال uric acid of 24 hr
urin

+ كمان من ال Test بنعرف اذا ال PT ماشي على
~~diet~~ restricted diet (Purin) و لا على normal diet

* بنقدر نعمل ال Alkalnisation لل urin نرفع ال PH لحد
6 أو 6.5 بال Pottasium citrate على سبيل المثال
أو Pottasium bicarbonate التي بعمل Alkalization لل urin
هاد على أساس نقلل ال risk انه يصير في stones
بسبب ال uric acid الموجودة بال urin . هاد
الحكي not recommended كما بين ال hydration
بل recommended (2-3 liters/Day)
* كمانا بحكي بعمل ال Alkalnisation لل urin في هاد
ال newset guidline

Table 5. When to consider switching to a new urate-lowering therapy (ULT) strategy*

Recommendation	PICO question	Certainty of evidence
For patients with gout taking their first XOI monotherapy at maximum-tolerated or FDA-indicated dose who are not at SU target and/or have continued frequent gout flares or nonresolving subcutaneous tophi, we conditionally recommend switching the first XOI to an alternate XOI agent over adding a uricosuric agent.	24	Very low
For patients with gout where XOI, uricosurics, and other interventions have failed to achieve SU target and who have frequent gout flares or nonresolving subcutaneous tophi, we strongly recommend switching to pegloticase over continuing current ULT.†	27	Moderate
For patients with gout for whom XOI, uricosurics, and other interventions have failed to achieve serum urate target and who have infrequent gout flares (<2 flares/year) and no tophi, we strongly recommend *against* switching to pegloticase over continuing current ULT.‡	27	Moderate

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

* PICO = population, intervention, comparator, outcomes; XOI = xanthine oxidase inhibitor; FDA = Food and Drug Administration.
† There is moderate certainty of evidence about the efficacy of the benefits, harms, and high certainty about the costs of pegloticase. For patients with high disease activity, the magnitude of potential benefits outweighs the harms and costs of the drug.
‡ For patients with minimal disease activity, the smaller potential benefits do not outweigh the harms and costs of the drug.

① ② ③

unresolved tophi + frequent flare + ↑ serum uric acid

XOI ~~pegloticase~~ uricase uric

Subject

Date No.

35

سلايد - [scribbled out] :- متى بدنا نغير لـ new ULT ؟

بشنا Allopurinol مثلاً متى نعمل Switching

① لما عندهم tophi موجودة ، لما فيه flare

أو الـ uric acid لما مش Target ، فـ نحول من

Allopurinol مثلاً xanthine oxidase لـ other زي febuxostat لـ inhibitor .

الـ XOI إلهم أفضلية على الـ uric uricase agents .

② بنتفرج على الـ tophi اذا لسا موجودة ولا لا

اوراذا لسا عنده frequent flare أو الـ uric acid

level ما تحكمنا فيه لسا أكثر من 6 نحول لـ Pigloticase

مثلاً هاد في حالة جربنا الـ XOI والـ uric uricase

وما نفعوا ، other intervention زي الـ non pharmacological

③ no tophi ⇐ اذا كان عندهم مرض resolved وراحت

- اذا الموضوع بس uric acid level بنعطي Pigloticase

minimal disease activity # :- ما فيه tophi +

مفش frequent flare ، الفائدة ما تكون أكثر من الـ

harm ، هاي تفاصيل أكثر من Algorithm الـ ACR

✓ **Preventing gout flare:**

- It is important to inform patients about the disease, its curable nature, the aims of drug therapy and how to prevent and handle flares.
- The need for dietary and lifestyle changes should also be stressed.
- In over-weight patients, gradual weight loss should be encouraged.
- Low purine diets are difficult to adhere to.
- The importance of avoiding or reducing alcohol consumption should also be emphasised.
- The patient should be clear on what dose to take, when to initiate therapy, how long to take the medication for and any possible side effects to look out for.
- The patient should also be advised to avoid certain OTC medicines which may exacerbate an attack as the use of aspirin as an analgesic.
- Those taking long-term prophylactic therapy need to understand the importance of continuing therapy despite being asymptomatic.
- They should avoid running out of medication, as a short gap in therapy may precipitate an attack.
- Patients receiving uricosuric agents should be advised to maintain a fluid intake of at least 2 L/day to reduce the risk of uric acid stone formation in the kidneys.

Table 7. Management of lifestyle factors*

Recommendation	PICO question	Certainty of evidence
For patients with gout, regardless of disease activity, we conditionally recommend limiting alcohol intake.	41	Low
For patients with gout, regardless of disease activity, we conditionally recommend limiting purine intake.	42	Low
For patients with gout, regardless of disease activity, we conditionally recommend limiting high-fructose corn syrup.	43	Very low
For overweight/obese patients with gout, regardless of disease activity, we conditionally recommend weight loss.	46	Very low
For patients with gout, regardless of disease activity, we conditionally recommend *against* adding vitamin C supplementation.	48	Low

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

* PICO = population, intervention, comparator, outcomes.

Table 8. Management of concurrent medications*

Recommendation	PICO question	Certainty of evidence
For patients with gout, regardless of disease activity, we conditionally recommend switching hydrochlorothiazide to an alternate antihypertensive when feasible.	47	Very low
We conditionally recommend choosing losartan preferentially as an antihypertensive when feasible.	47	Very low
We conditionally recommend *against* stopping low-dose aspirin (in those who are taking this medication for appropriate indications) → for 1° or 2° Prevention.	47	Very low
We conditionally recommend *against* adding or switching to fenofibrate	47	Very low

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

* PICO = population, intervention, comparator, outcomes.

Subject Date No.

gout 5

سلايد - 38 :-

① ممكن نمشي اذا بس وقفه على اللي غير ال Thiazide
duritcs يعني بدل الي بعمل hyperuricemia

② اذا ما في مشاكل يستخدم لـ (ACE I) ما في مشاكل
بال K+ او ال Kidney و can Tolerate ACEI بعدين ال
losartan هو افضل شي كـ Anti HT

③ ما في داعي نوقف ال Aspirin CV Dose على سبيل المثال
ال 100mg ، حكينا ال Aspirin اقل من 2g/day
بقلل ال uric acid excretion ، في منه risk ال
gout و Drug induced hyperuricemia بس بال low Dose
ال Risk بكون minimal و Aspirin if Recommended
is indecated.
اما Aspirin كـ analgesic بـ higher Doses
ال Not recommended

④ ملاحظة على ال Guideline ال 2012 ال بكان
ال fenofibrate عادي recommended لل Hyper tri-
glycerdemia

✓ Evaluation of Therapeutic Outcomes:

- Baseline blood work for patients receiving hypouricemic medications chronically should inc[lude] kidney function, liver enzymes, CBC, and electrolytes. → هاي الاشيا يلي بدنا نفحصها ك monotring Parameters ونتابعها حسب ال Drug يلي بده يمشي عليه.
- During titration of ULT, uric acid should be monitored every 2 to 5 weeks; once the urate target is achieved, uric acid should be monitored every 6 months. بتغير ال frequancy أقل
  لأنه الدوا Dose Dependent effect → وبناء عليه بعدل أو بخلي جرعة
- Because of the high rates of comorbidities associated with gout, including DM, CKD, HTN, obesity, MI, HF, and stroke, elevated uric acid concentrations or gout should prompt evaluations for signs of CV disease and the need for appropriate risk reduction measures.

* الناس يلي عندهم hyperuricemia و gout بكون عندهم غالبًا comorbidity ثانية فلازم نتابعها ونعملها control لهاي ال Comorbidity.

* PT ما عنده اشي بين عنده gout و hyperuricemia لازم نعمله evaluation لل lipid profile، نتحصه ضغطه، نشوف ال Kidney function، نشوف إذا عنده risk factor مشاكل بالقلب وإله modification ونعالجها

*بلخص الهم ال sie لكل الغروبات مع ال Monitoring Parameter

TABLE 109-7 Drug Monitoring

Drug	Adverse Drug Reaction	Monitoring Parameter	Comments
① NSAIDs	Impaired kidney function (acute and chronic [Chapter 61], gastritis (worse with concurrent aspirin), fluid retention, blood pressure elevation	Therapeutic → *عشان ال efficacy لل Drug Resolution of pain Avoidance of gout attacks when used for prophylaxis Toxic → *عشان ال safety كيف اراقب ال s/e Blood pressure Kidney function Edema Dark stools	Avoid for patients with peptic ulcer disease, active bleeding Use caution in congestive heart failure, → fluid retention dehydration, impaired kidney function Consider coadministration with a proton-pump inhibitor when used long term for patients at risk for GI bleeding → PU
② Systemic corticosteroids	GI upset, increased appetite, nervousness/restlessness, transient glucose intolerance, fluid retention, blood pressure elevation	Therapeutic Resolution of pain → acute attack ما ناحية ال Avoidance of gout attacks when used for prophylaxis Toxic Glucose levels in patients with diabetes	Limit duration of therapy in patients with diabetes
③ Intra-articular corticosteroids	Injection pain, rebound arthritis	Therapeutic Resolution of pain Toxic Signs of rebound arthritis (pain relief followed by reemergence of pain)	Avoid if joint sepsis cannot be ruled out
④ Corticotropin	Increased appetite, nervousness/restlessness, transient glucose intolerance, fluid retention, blood pressure elevation	Therapeutic Resolution of pain	Requires intact pituitary–adrenal axis Less effective for patients receiving long-term oral corticosteroid therapy

Cardio Protectant Aspirin

عمليا كثير اشياء بتراقب

لا يفضل ما يتعطى

ازا جدول ال PU حكينا يلي هم ↑ risk لل ulcer بيمشوا على ال PPI مع ال NSAID
* Long term NSAID يفضل PPI

Subject Date No.

سلايد 40 :-

② يفضل نبعد عنه على ال Long term ومثلي استخدامه لل Acute attack مش لل Prevention (يُفضّل).

④ OCS موجود بأحد الإجراءات فقط لا غير ، ACTH ،
OCS أحد الخيارات يلي بنعطيها لل PT اذا ما كان
ماخذ oral corti costeroid

* يفرز ال adrenal cortex تفرز ال ← (cortisol)
* ال ج الـ الثاني بتشبه لل (corti costeroid)
* وهون بنحكي عن Pituatry hormon بعطيه لإفراز ال adrenal cortex - طبعا ال axes هاد بين ال Pituitary
وال adrenal يكون Intact ، فهاد عادةً بكون suppressed
لـ نمشي على Long term من ال corti costeroid ، فهو less efficive لل PT يلي مبشوا على Long term oral corti costeroid

①	Colchicine	Dose-dependent GI adverse effects (diarrhea, nausea, vomiting), rare myelosuppression, and reversible neuromyopathy	Therapeutic Resolution of pain Avoidance of gout attacks when used for prophylaxis Toxic GI symptoms Complete blood count	
②	Interleukin-1 inhibitors	Injection site reaction, neutropenia, immune hypersensitivity reaction, infectious disease, malignancy	Therapeutic Resolution of pain Avoidance of gout attacks when used for prophylaxis Toxic Neutrophil count (prior to initiation, monthly for the first 3 months of therapy then after 6, 9, and 12 months of therapy) Temperature (periodically to detect infection)	Safety for use in acute gout and gout prophylaxis during initiation of urate-lowering therapy has not yet been established; not FDA approved for use in gout
③	Allopurinol	Rash, potential for fatal hypersensitivity syndrome	Therapeutic Serum urate level Reduced frequency of gout attacks Toxic Rash Kidney function	Can be used in both urate overproduction and urate underexcretion
④	Febuxostat	Liver enzyme elevation, nausea, arthralgias, rash, cardiovascular risk	Therapeutic Serum urate level Reduced frequency of gout attacks Toxic Liver function tests Kidney function	Can be used in both urate overproduction and urate underexcretion

①	Probenecid	Urolithiasis	Therapeutic Serum urate level Reduced frequency of gout attacks Toxic Kidney function	Useful in urate underexcretion Avoid for patients with history of urolithiasis
②	Pegloticase	Acute gout attack during treatment initiation, anaphylaxis, GI symptoms (constipation, nausea, vomiting), chest pain, nasopharyngitis	Therapeutic Serum urate levels Reduced frequency of gout attacks Toxic Signs/symptoms of anaphylaxis following infusion	Reserved for patients with gout refractory to conventional therapies Can be used in both urate overproduction and urate underexcretion
③	Lesinurad	Acute gout attack during treatment initiation, headache, GERD, acute kidney injury, major adverse cardiovascular events have been observed, although a causal relationship has not been established	Therapeutic Serum urate levels Reduced frequency of gout attacks Toxic Kidney function	① Reserved for patients with hyperuricemia associated with gout who do not achieve target serum uric acid levels with conventional therapies ② Can be used in both urate overproduction and urate underexcretion ③ Must be used in combination with a xanthine oxidase inhibitor due to increased risk of acute kidney injury with monotherapy

FDA, Food and Drug Administration; GERD, gastroesophageal reflux disease; GI, gastrointestinal; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

- 42 -

② مش recommended للناس اللي عندها CKD stage 3 أو أكثر، ممكن يعمل Urate stones ممكن يعمل Kidneys Problems

* 2 + 3 = 5 حكينا بنعطي للناس اللي الـ CKD أكثر not recommended لما يكون الـ GFR أقل من 45/50 ml/min

Special Condition / Alternative therapy

limitation ال و ال

TABLE 109-9 Pharmacotherapy Considerations in Gout

Conditions and Situations	Limitations to Pharmacotherapy	Alternative Therapies
1 Impaired Kidney Function	1 NSAIDs may lead to exacerbation of kidney impairment	6 Consider reduced-dose colchicine or corticosteroids for short-term treatment of acute gout
		2 Consider reduced-dose colchicine for prophylaxis during initiation of urate-lowering therapy
	2 Uricosuric therapy is ineffective in patients with impaired kidney function	8 Consider allopurinol or febuxostat (XOI)
	3 Lesiurad is not indicated in patients with impaired kidney function	4 Consider allopurinol or febuxostat for first-line urate lowering therapy; consider pegloticase for refractory cases
2 GI disease	1 Colchicine may cause GI upset and diarrhea	5 Consider corticosteroids for treatment of acute gout If monoarticular, consider joint injection
	2 NSAIDs may cause GI bleeding or ulceration	1 Consider gastroprotection with coadministration of proton-pump inhibitor when NSAID therapy is used
		2 Consider colchicine or corticosteroids for treatment of acute gout
		3 Consider low-dose colchicine for prophylaxis during initiation of urate-lowering therapy
3 Congestive heart failure	1 NSAIDs may cause a congestive heart failure exacerbation → بعد عنها	1 Consider colchicine for treatment of acute gout → عشية لان عندهم CHF
		2 Consider colchicine for prophylaxis during initiation of urate-lowering therapy
	2 Concurrent use of diuretic may increase serum urate	1 If diuretic remains necessary, consider initiating urate-lowering therapy
		2 Consider losartan as a therapy for congestive heart failure given its uricosuric properties

to consider ←
CHF عنده لان يكون
diuretic على ما حتى
يكون
براقب لان عنها على الطرق

Subject Date No.

(1.1)

السلايد - 43 : ملاحظتي cases بعض سنا يحطونهم

بكون ال evaluation لل case ككل بتعتمد على ايش

ال option اللي عندي اذا ابتدي بـ Acute gout attack

عندي : NSAID , colchicine , corticosteroid ، حسب الPT

ايش عنده other comorbidity ، ايش في مشاكل ثانية

بصير انا exclude بعض الأدوية واحكي أي انسب.

مثلو المفروض نبعد عنهم وأول أدوية نستثنيهم

لما يكون عنا Impaired kidney function بكون الكثيرة

شاغلة حالة سايكة عليهم

1.1.1 ← الناس اللي عندهم Impaired kidney function بدي اشوف ال Dose لل colchicine تكون أقل ، أو نعطي corticosteroid .

1.1.2 ← حسب ال CrCl كنا نغير الجرعة

1.2 ← زي ال Probenecid

1.3 ← لما يكون CrCl أقل من 45ml/min .

فال other option بتكون محدودة من ناحية ال Prevention

2.1 ← نعتمد حسب شو هو ال GI Disease

شو بحكي PU or ulcerative colitis

2.1.1 ← اذا حدا عنده GI Disease بفكر نبعد عن ال colchicine وال NSAID وارجع لل corticosteroid لل Acute gout

N O T E B O O K

- إذا mono articular بنرجع على injection

2.2.1 لما بالرغم من انه ال PT عنده Previous ulcer
في بعض ال cases بكتب ال cohices أحدها
NSAID بالرغم من ال Risk والكبيرة حسب ال PT
وال risk وإذا قررنا NSAID نعطي معه PPI

2.2.2 لما ال acute gout هو short term
ال risk أقل ، بأخذ أسبوع بال mangment
بس مش هو أختيار ال Prevention

2.2.3 لما مدة ورم 6 أختر علاجي إليش Allopurinol
مع ال PT ، بإيذاية ممكن أفضل مع إلكس
إلي عندهم GI Disease من ذي إليش NSAID
او corticosteroid مع ال PT.

* ال corticosteroid وال NSAID بعملوا fluid
retention.

3.2.2 لما mangment corner ston بال HF هم
ال ACEI ، وال losartan أحدهم
ممكن استخدامه بحدا عنده CHF و gout
يفضل بحمد ما في عليه

Hypertension	Diuretics may increase uric acid	Consider losartan as alternative or additional antihypertensive therapy given its uricosuric properties Consider addition of urate-lowering therapy if diuretic remains necessary
	NSAIDs may worsen blood pressure control	Consider colchicine or corticosteroids for treatment of acute gout Consider colchicine for prophylaxis during initiation of urate-lowering therapy
Polypharmacy	CYP3A4 inhibitors and P-glycoprotein inhibitors interact with colchicine leading to elevated colchicine levels	Reduce the dose of colchicine used for the treatment and prophylaxis of acute gout Consider NSAIDs or corticosteroids for treatment of acute gout Consider NSAIDs for prophylaxis during initiation of urate-lowering therapy
	Added pharmacotherapy may be undesirable in a patient with a large medication burden	Consider losartan as urate-lowering therapy in patients with comorbid hypertension Consider fenofibrate as urate-lowering therapy in patients with hypertriglyceridemia → in 2020 not recommended
Financial limitations	Febuxostat and colchicine are considerably more costly compared with other gout treatments	Consider allopurinol as urate-lowering therapy Consider NSAIDs or corticosteroids for treatment of acute gout Consider NSAIDs for prophylaxis of gout during initiation of urate-lowering therapy

CYP, cytochrome P450; GI, gastrointestinal; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Subject Date No.

السيد ٤٩!

① ال Diuretic بال HT هم 1st line
وال ACEI هم 1st line بال management
كمان الحوار هنا (2/1st lines)
* بال gout الموجودة لل ACEI اذا ماعو
الي ثاني نضيف

* considre مش يعني لازم حب ال PT

* ال ULT المهم indication ، فاذا مريض
عنده gout ومعطى لل Diuretics نعطيه ULT

* ال corticosteroid ممكن ترفع الضغط لكن بـ short
term زي ال acute gout attack مثلاً بنكون
controled

* بال HT بدنا نبعد عن ال NSAID Long term
+ corticosteroid فعلى وقاية ل Long term بختار
colchicine

② ناس عندهم comorbidity مراجعها أكثر من
اختصاصي وكل دكتور يوصف أدوية ممكن يكون
في كثير D-D interaction ، فلازم نشيك كل أدوية و
أسباب المريض

NOTEBOOK