

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Κ. ΒΟΣΒΟΤΕΚΑΣ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

Υπεύθυνος Ρευματολογικού Τμήματος
EUROMEDICA – Κεντρικής Κλινικής, Θεσ/νίκης
Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσ. Αφροδισίων
Νοσημάτων Θεσ/νίκης
Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική Α.Π.Θ

«Νέες δυνατότητες στη αντιμετώπιση της
υπερουριχαιμίας»

5^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ 2013
ΡΟΔΟΣ 25 ΑΠΡ – 28 ΑΠΡ

Σύγκρουση συμφερόντων “Conflict of interest”

Κανένα για αυτήν την παρουσίαση

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:
Roche, UCB, MSD, Pfizer, Menarini, Novartis, Angelini, Abbvie

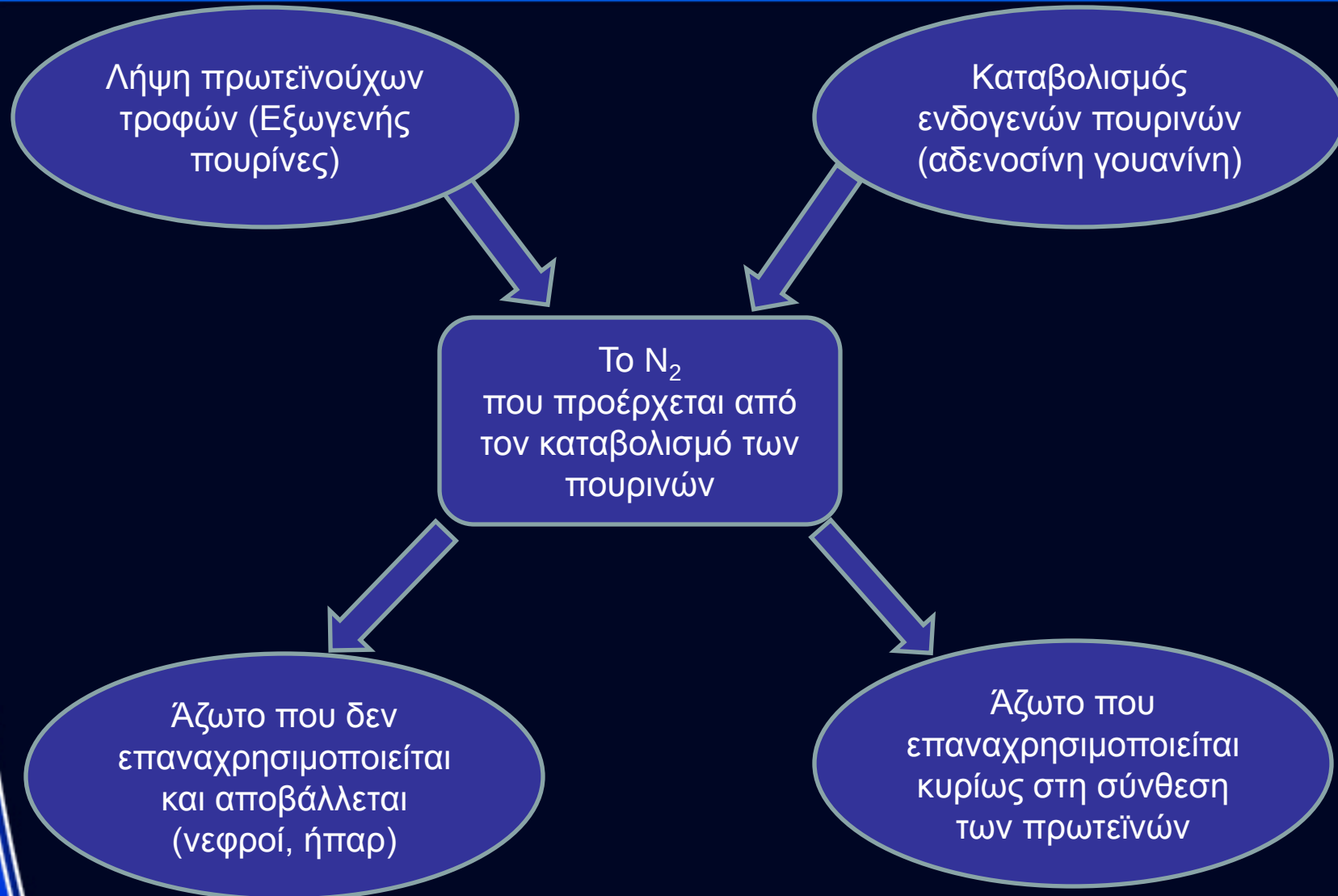
Ουρικό οξύ

Ουρικό οξύ: ετεροκυκλική ένωση ($C_5H_4N_4O_4$)

- Άχρωμη
- Κρυσταλλική
- Χωρίς οσμή και γεύση
- Πρακτικά αδιάλυτη στο νερό

Κυκλοφορεί στο αίμα σε ποσοστό περίπου 98% σαν ανιόν ουρικού μονονατρίου, συνδεδεμένο ελάχιστα με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και η σύνδεση αυτή εξαρτάται από το pH, τη θερμοκρασία, το ιοντικό φορτίο και τη συγκέντρωση του νατρίου στο πλάσμα.

Ουρικό οξύ – Κύκλος του Αζώτου



Μορφές αποβαλλόμενου αζώτου.

Χημική μορφή αποβαλλόμενου αζώτου.

(Εξαρτάται από είδος του ζώου και από το περιβάλλον όπου συνήθως ζει)

- **Ουρικοτελικοί**
 - Ερπετά, Πτηνά, Έντομα
 - Ξηρό άνυδρο περιβάλλον
 - Αποβολή αζώτου με την μορφή ουρικού οξέος → Αλλαντοΐνη
 - Έντονα ενεργοβόρος διαδικασία, απαιτεί ελάχιστο νερό
- **Αμμωνιοτελικοί**
 - Ψάρια
 - Υγρό περιβάλλον
 - Αποβολή περισσευούμενου N με την μορφή αμμωνίας (NH_3)
 - Ελάχιστα ενεργοβόρος διαδικασία, απαιτεί αφθονία νερού
- **Ουριοτελικοί**
 - Άνθρωπος, Θηλαστικά
 - Ένα τμήμα του αζώτου αποβάλλεται με την μορφή ουρίας και ένα άλλο σαν ουρικό οξύ
 - Διαδικασία παραγωγής ουρίας στο ήπαρ
 - Δεν είναι ιδιαίτερα ενεργοβόρος και δεν απαιτείται πολύ νερό

Πορεία του Ουρικού οξέος δια μέσου των αιώνων

Η μεταβολική οδός του Ουρικού Οξέος

Αδενοσίνη

Ινοσίνη

Γουανίνη

Φωσφορυλάσες πουρινικών
Νουκλεοσιδίων

Απαιμινάση της γουανίνης

Ουρικήση

Υποξανθίνη

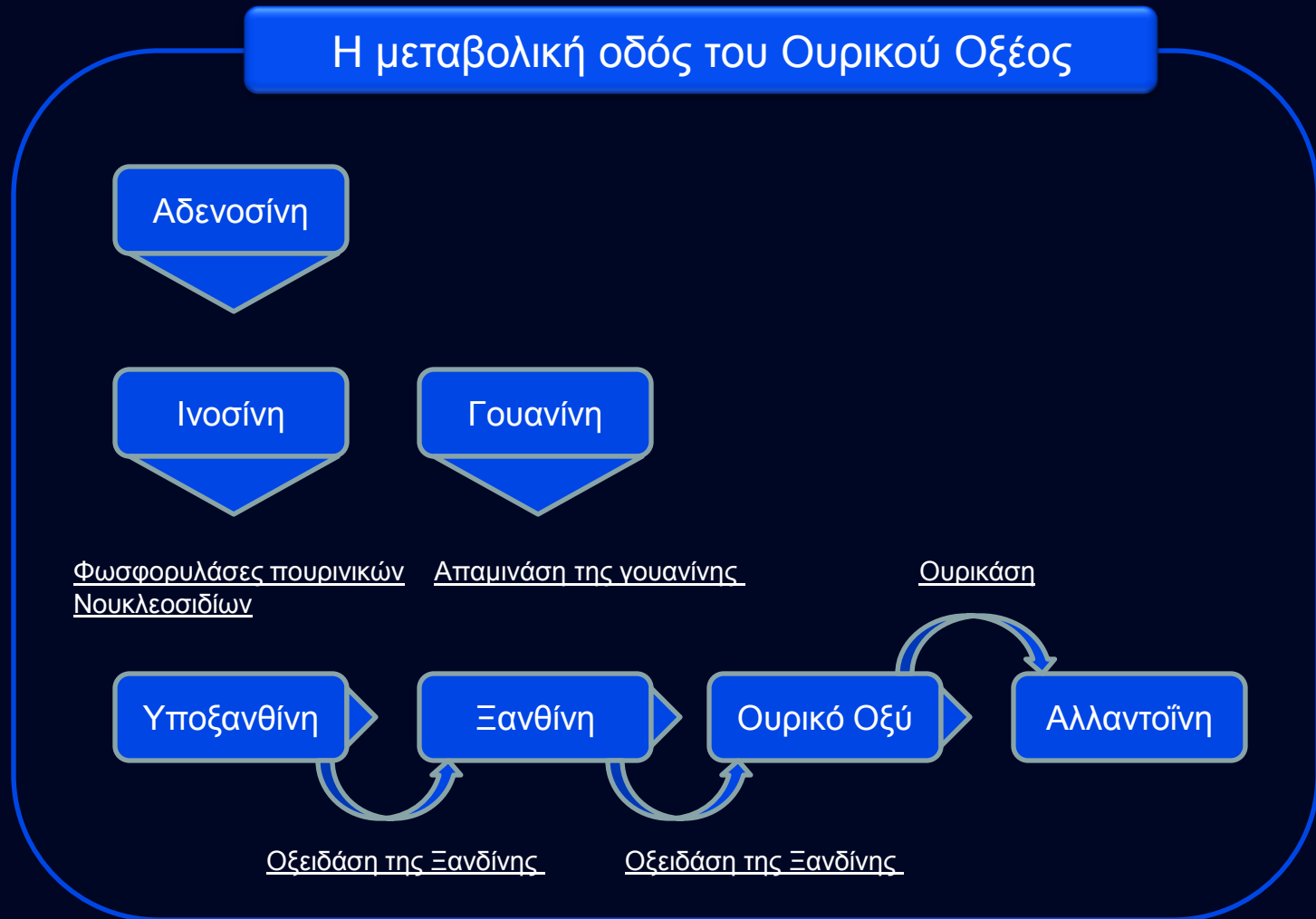
Ξανθίνη

Ουρικό Οξύ

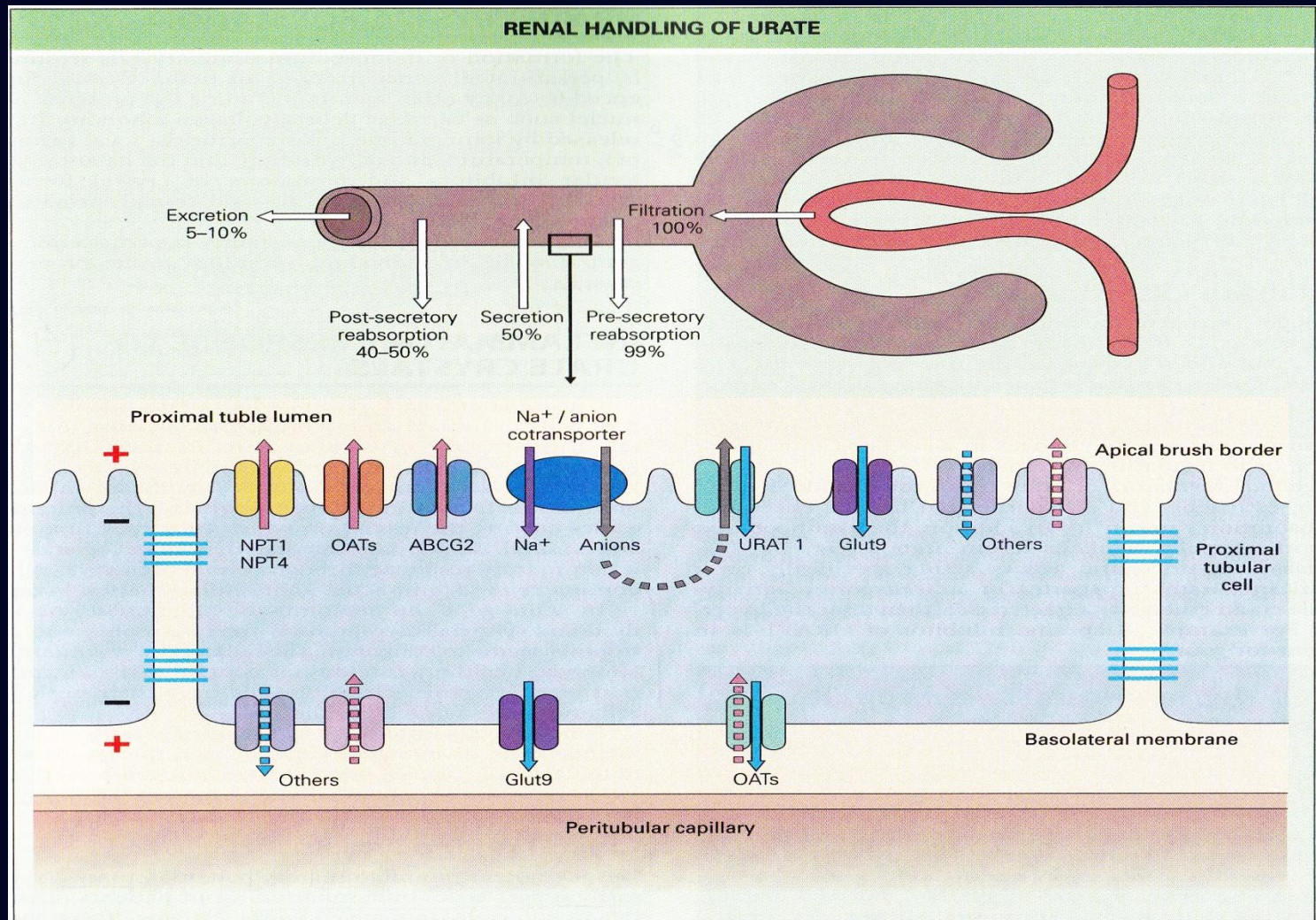
Αλλαντοΐνη

Οξειδάση της Ξανθίνης

Οξειδάση της Ξανθίνης



Διαχείριση του Ουρικού Οξέος από τους νεφρούς

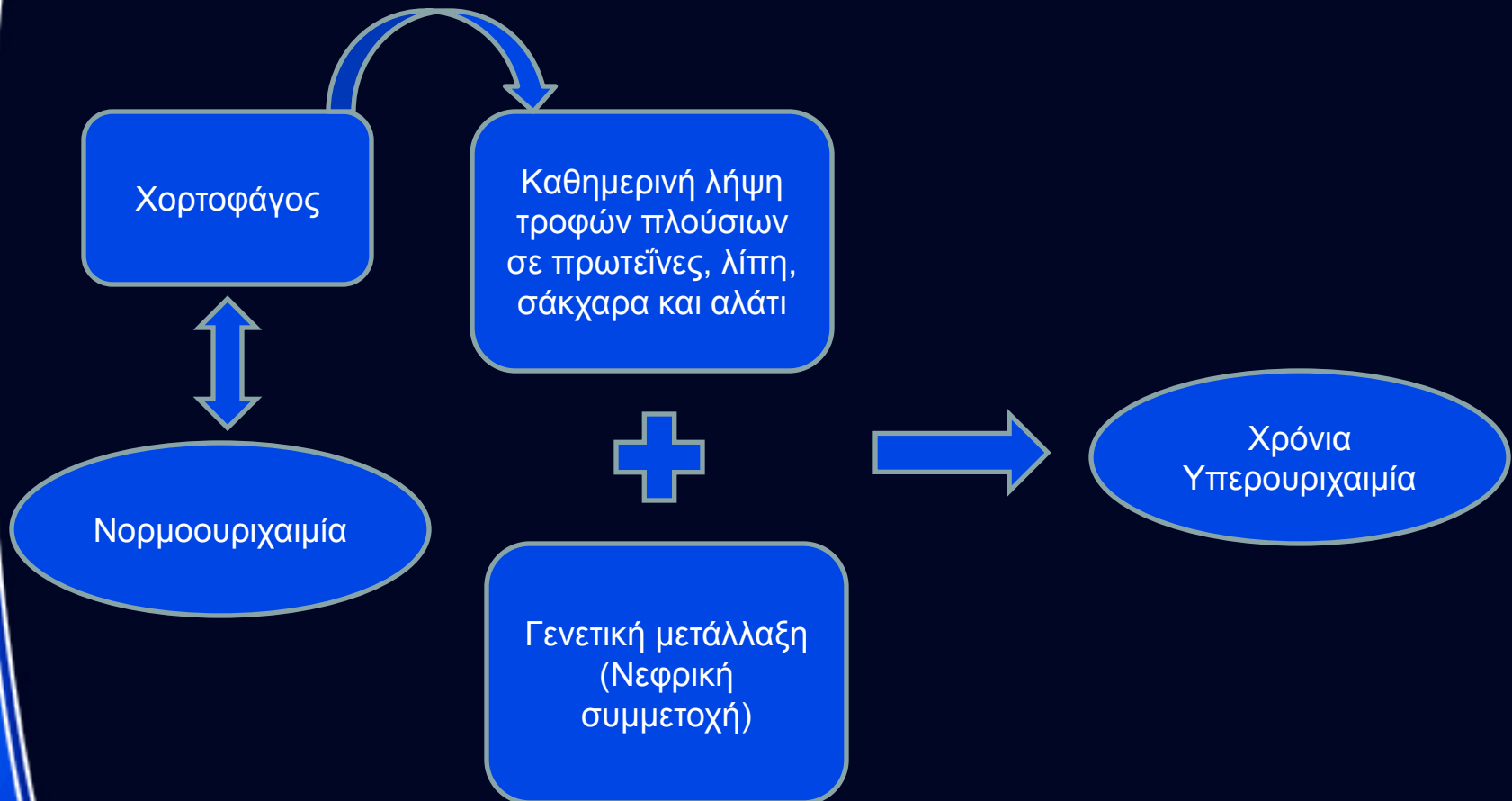


Χρησιμότητα του ουρικού οξέος στον ανθρώπινο οργανισμό;

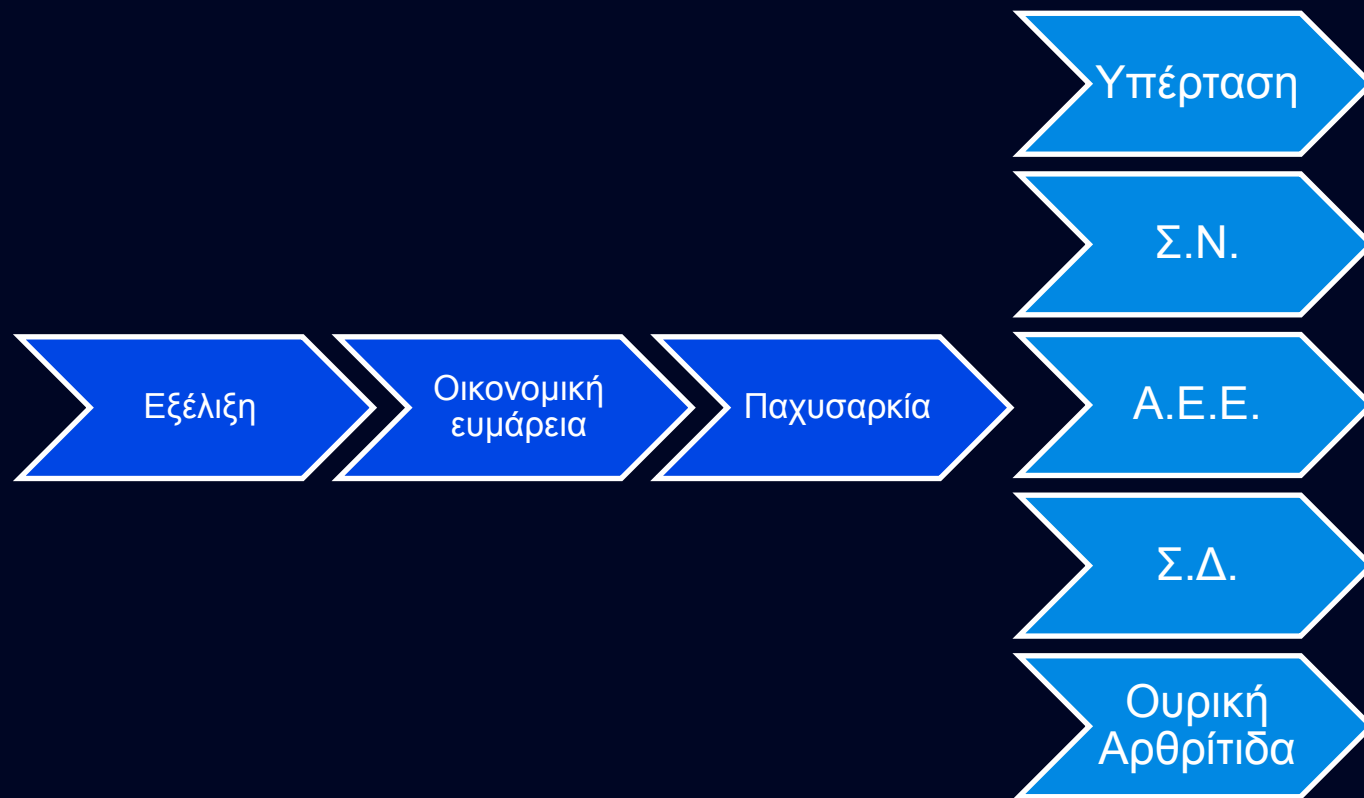
- Το ουρικό οξύ ως ισχυρό αντιοξειδωτικό
- Το ουρικό οξύ και η όρθια στάση του ανθρώπου
- Η νευροδιεγερτική δράση του ουρικού οξέος

Ουρικό οξύ «σύμμαχος» ή «αντίπαλος» του ανθρώπινου οργανισμού?

Εξέλιξη του ανθρώπου: αλλαγή των διατροφικών του συνηθειών



Η εξέλιξη της ανθρώπινης κοινωνίας βάδισε
παράλληλα με την εξέλιξη των ανθρώπινων
διατροφικών συνηθειών



Ουρική αρθρίτιδα

- Η κορωνίδα, η πιο εντυπωσιακή και θορυβώδης εκδήλωση σε κλινικό επίπεδο απ' όλες τις προαναφερόμενες παθήσεις: Οξεία ουρική αρθρίτιδα ή ποδάγρα, νόσος των πλουσίων η νόσος των βασιλιάδων
- Νόσος που διαρκεί χρόνια και χαρακτηρίζεται από εντόνους πόνους αλλά ΔΕΝ θανατώνει.
- Τότε γιατί τόσος θόρυβος για ουρική αρθρίτιδά? Μήπως τα πράγματα ΔΕΝ είναι ακριβώς έτσι?

Ιστορικό Ουρικής Αρθρίτιδας

«Η ασθένεια των βασιλέων και ο βασιλιάς των ασθενειών»



Μέγας Αλέξανδρος



Καρλομάγνος



Κάρολος V



Ερρίκος VIII



Γεώργιος IV



Ο. Αύγουστος

REVIEW



Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia

Changgui Li^a, Ming-Chia Hsieh^b, and Shun-Jen Chang^c

Purpose of review

To explore the causal relationship between metabolic syndrome, type 2 diabetes and hyperuricemia.

Recent findings

The prevalence of hyperuricemia in male adults with metabolic syndrome was increased and a large difference in prevalence of metabolic syndrome also existed in those with hyperuricemia compared with normouricemia. Even in those with normouricemia, higher serum uric acid levels were associated with metabolic syndrome. Serum uric acid was an independent risk factor for incident diabetes, and evidence showed that the patients with both gout and type 2 diabetes exhibited a mutual inter-dependent effect on higher incidences. Furthermore, obese patients often demonstrated insulin resistance and adipose tissue macrophage with low-grade inflammation, which is suggested to be the major contributor. Although alcohol intake is considered a risk for developing hyperuricemia, moderate alcohol intake showed a lower risk for developing type 2 diabetes and insulin resistance. Hyperinsulinemia reduces renal excretion of uric acid on the proximal tubular of the kidney leading to hyperuricemia, which has deleterious effects on endothelial function and on nitric oxide bioavailability, thus causing hyperinsulinemia.

Summary

We found evidence to suggest that insulin resistance plays a potentially key role in the causal relationship between metabolic syndrome, type 2 diabetes and hyperuricemia. Furthermore, it is likely that hyperuricemia and insulin resistance share a bidirectional causal effect.

Keywords

hyperuricemia, insulin resistance, metabolic syndrome, type 2 diabetes

REVIEW



Hypertension, its treatment, hyperuricaemia and gout

Terence J. Gibson

Purpose of review

Gout is increasing worldwide. An appreciation that hyperuricaemia and gout are associated with hypertension and chronic kidney disease is well established, but the cause and effect relationships are controversial. Studies which address this conundrum have been reviewed.

Recent findings

Epidemiological surveys have confirmed the strong relationship of gout and hyperuricaemia with hypertension and diuretic treatment. There are multiple confounders such as obesity and alcohol consumption which despite adjustments make interpretation of the epidemiology difficult. There are data to suggest that hyperuricaemia itself causes hypertension and renovascular disease, and that lowering of serum urate may assist in control of hypertension. The mechanism for diuretic-induced hyperuricaemia may operate through volume depletion and reduced secretion of uric acid. The latter effect may be genetically influenced.

Summary

Recent population surveys have strongly supported the association of gout and hyperuricaemia with hypertension. The prevailing explanation that renal dysfunction causes both phenomena or that they are caused by shared factors is challenged by the evidence that hyperuricaemia drives hypertension. A confounder of epidemiology studies is the use of diuretics for treating hypertension. A closer understanding of the mechanisms of diuretic-induced hyperuricaemia may lead to the creation of uricosuric diuretics. Losartan is exceptional amongst antihypertensive drugs in possessing mild uricosuric properties and therefore has a role in treating hypertensive patients with gout. Overcoming diuretic-induced hyperuricaemia is difficult and there is need for a uricosuric diuretic.

Keywords

losartan, renal tubules, urate transporters, uricosuric

Uric Acid Is a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke

The Rotterdam Study

Michiel J. Bos, MD, MSc; Peter J. Koudstaal, MD, PhD; Albert Hofman, MD, PhD;
Jacqueline C.M. Witteman, PhD; Monique M.B. Breteler, MD, PhD

Background and Purpose—The role of uric acid as a risk factor for myocardial infarction is controversial, and little is known about its role as a risk factor for stroke. Recent evidence suggests that uric acid may be an important causal agent in cardiovascular disease, for example, by inducing renal disease and hence hypertension. We investigated the association between serum uric acid and coronary heart disease and stroke in a large prospective population-based study.

Methods—The study was based on 4385 participants of the Rotterdam Study who, at baseline (1990 to 1993), were ≥ 55 years of age, free from stroke and coronary heart disease, and had blood taken. Follow-up for incident stroke and myocardial infarction was complete until January 1, 2002. Data were analyzed with Cox proportional hazards models with adjustment for relevant confounders.

Results—Average follow-up was 8.4 years. High serum uric acid levels were associated with risk of myocardial infarction and stroke; age- and sex-adjusted hazard ratios (95% CIs) for highest versus lowest quintile of uric acid were 1.68 (1.24 to 2.27) for cardiovascular disease (515 cases), 1.87 (1.12 to 3.13) for myocardial infarction (194 cases), 1.57 (1.11 to 2.22) for stroke (381 cases), 1.77 (1.10 to 2.83) for ischemic stroke (205 cases), and 1.68 (0.68 to 4.15) for hemorrhagic stroke (46 cases). Adjustment for other vascular risk factors only slightly attenuated these associations. Associations were stronger in persons without hypertension than in those with hypertension.

Conclusions—Uric acid is a strong risk factor for myocardial infarction and stroke. (*Stroke*. 2006;37:1503-1507.)

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

MEDICAL PROGRESS

Uric Acid and Cardiovascular Risk

Daniel I. Feig, M.D., Ph.D., Duk-Hee Kang, M.D., and Richard J. Johnson, M.D.

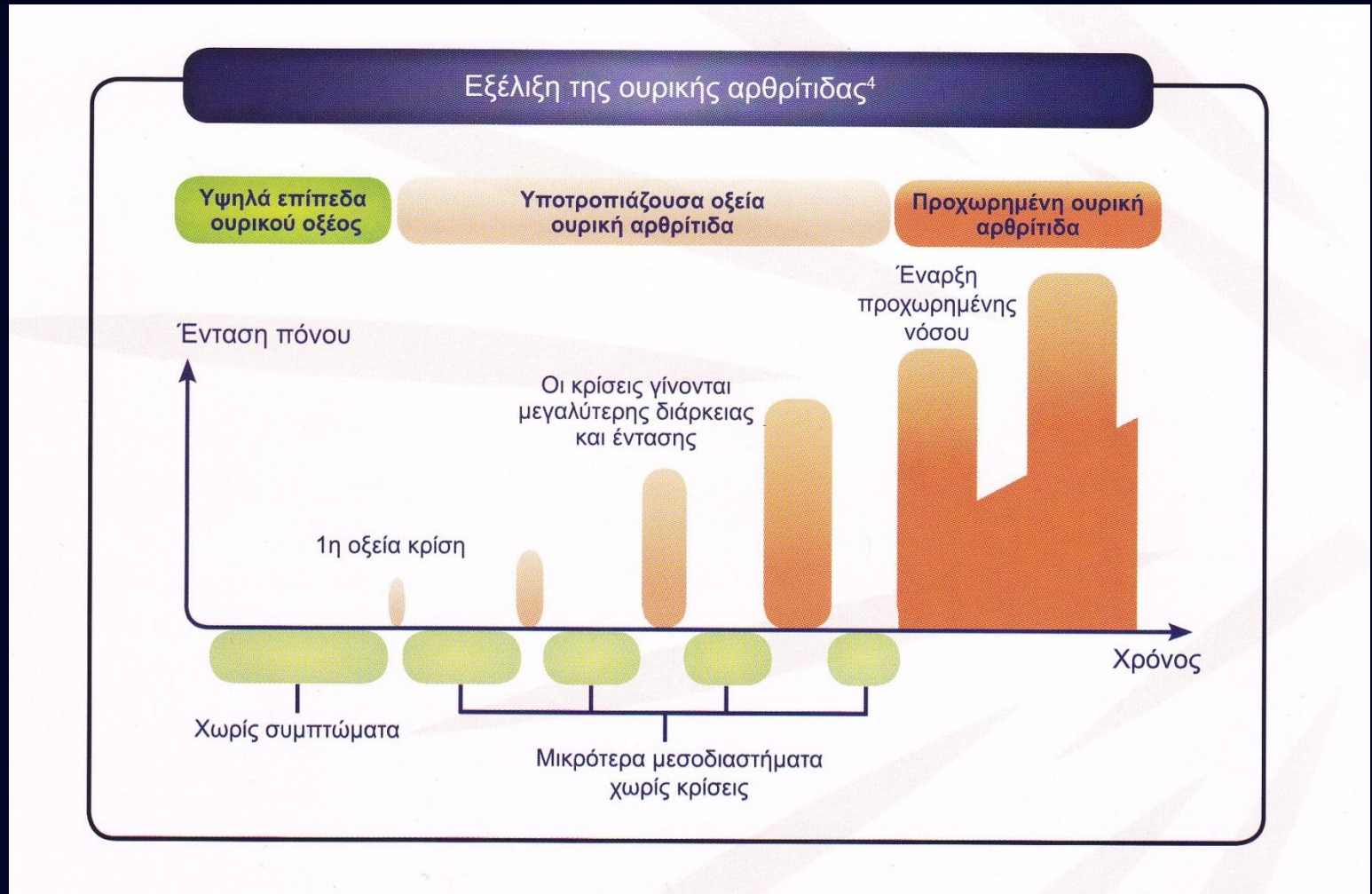
Engl J Med 2008; 359:1811-1821

Μήπως θα ήταν ορθότερο να μιλάμε για ... ΟΥΡΙΚΗ ΝΟΣΟ??

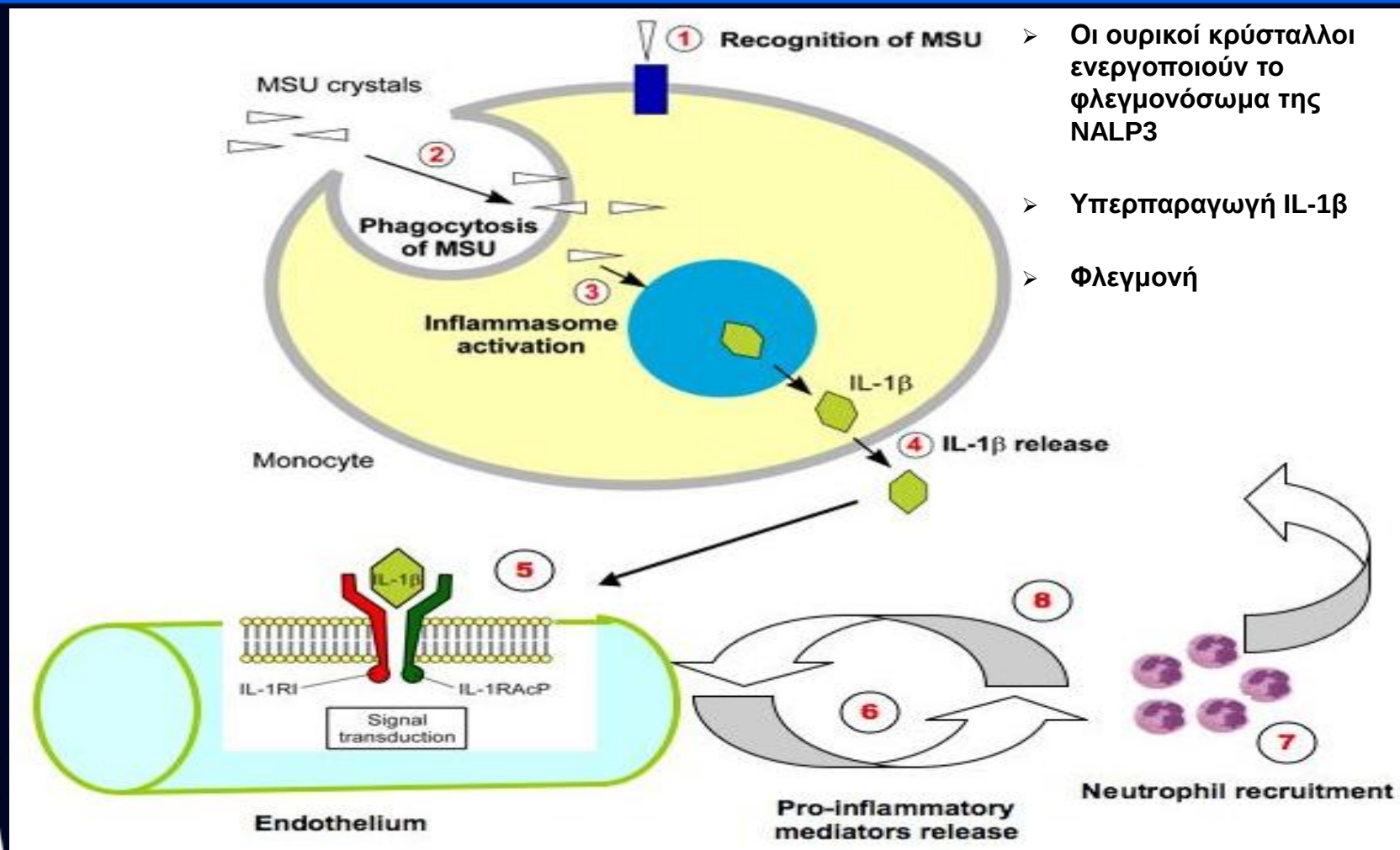
Χαρακτηριστικά στάδια

- Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία
- Οξεία Ουρική Αρθρίτιδα
- Υποτροπιάζουσα οξεία ουρική αρθρίτιδα
- Προχωρημένη ουρική νόσος (Τοφώδης ουρική αρθρίτιδα)

Πορεία Ουρικής Νόσου

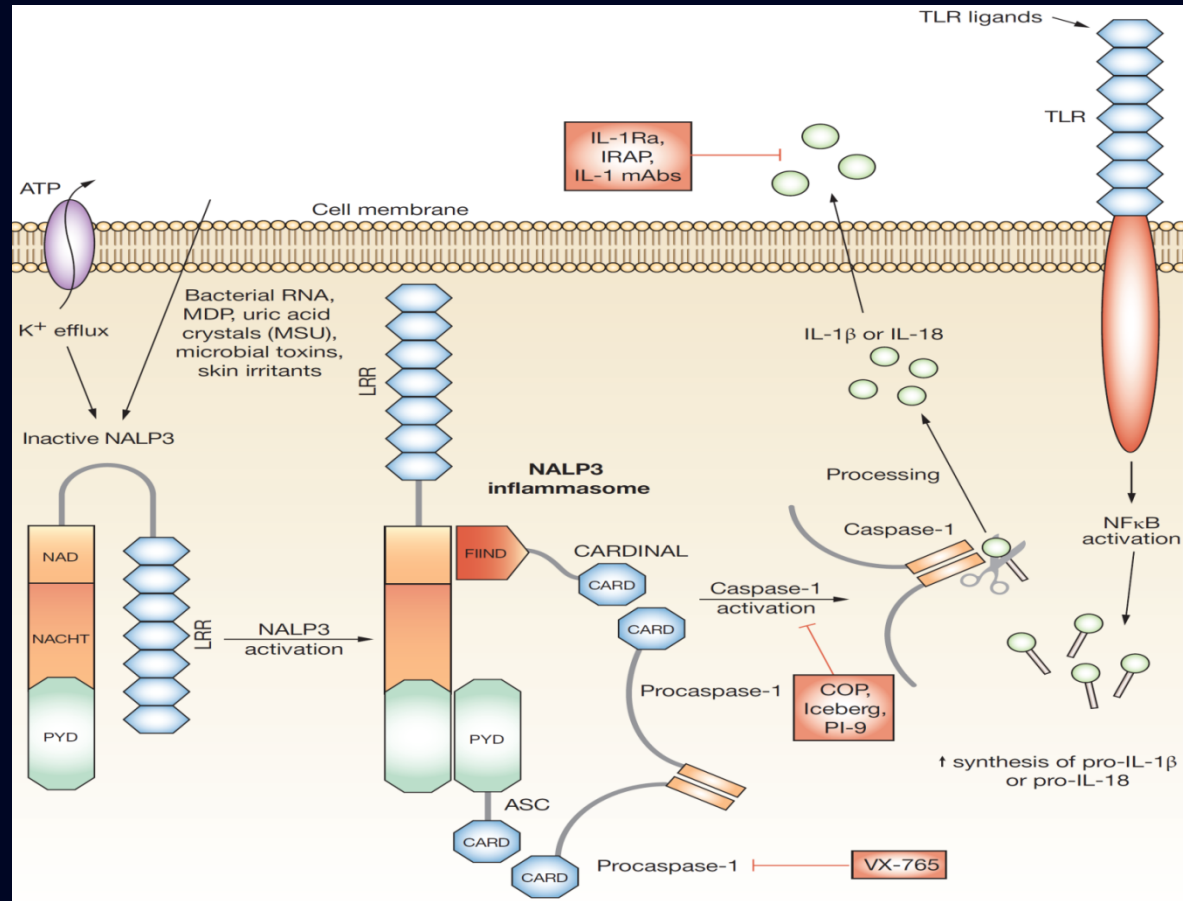


Μοριακός μηχανισμός παθογένεσης Ουρικής Αρθρίτιδας



Παθοφυσιολογία της ουρικής αρθρίτιδας

Η φλεγμονώδης αντίδραση στην ουρική αρθρίτιδα και το φλεγμονόσωμα NALP 3



Ορισμοί

Υπερουριχαιμία

Το 98% του ουρικού οξέος στο αίμα κυκλοφορεί ως ουρικό μονονάτριο
Κάθε τιμή ουρικού οξέος $> 6.8 \text{ mg/dL}$ θεωρείται υπερουριχαιμία.
Σημείο κορεσμού ουρικού οξέος: 6.8 mg/dL υπό φυσιολογικές συνθήκες pH και θερμοκρασίας

Ουρική αρθρίτιδα

Φλεγμονώδης πάθηση των αρθρώσεων που εμφανίζεται όταν συγκεντρώνονται κρύσταλλοι ουρικού μονονατρίου στις αρθρώσεις ή σε άλλους ιστούς

Επιδημιολογία Ουρικής Αρθρίτιδας

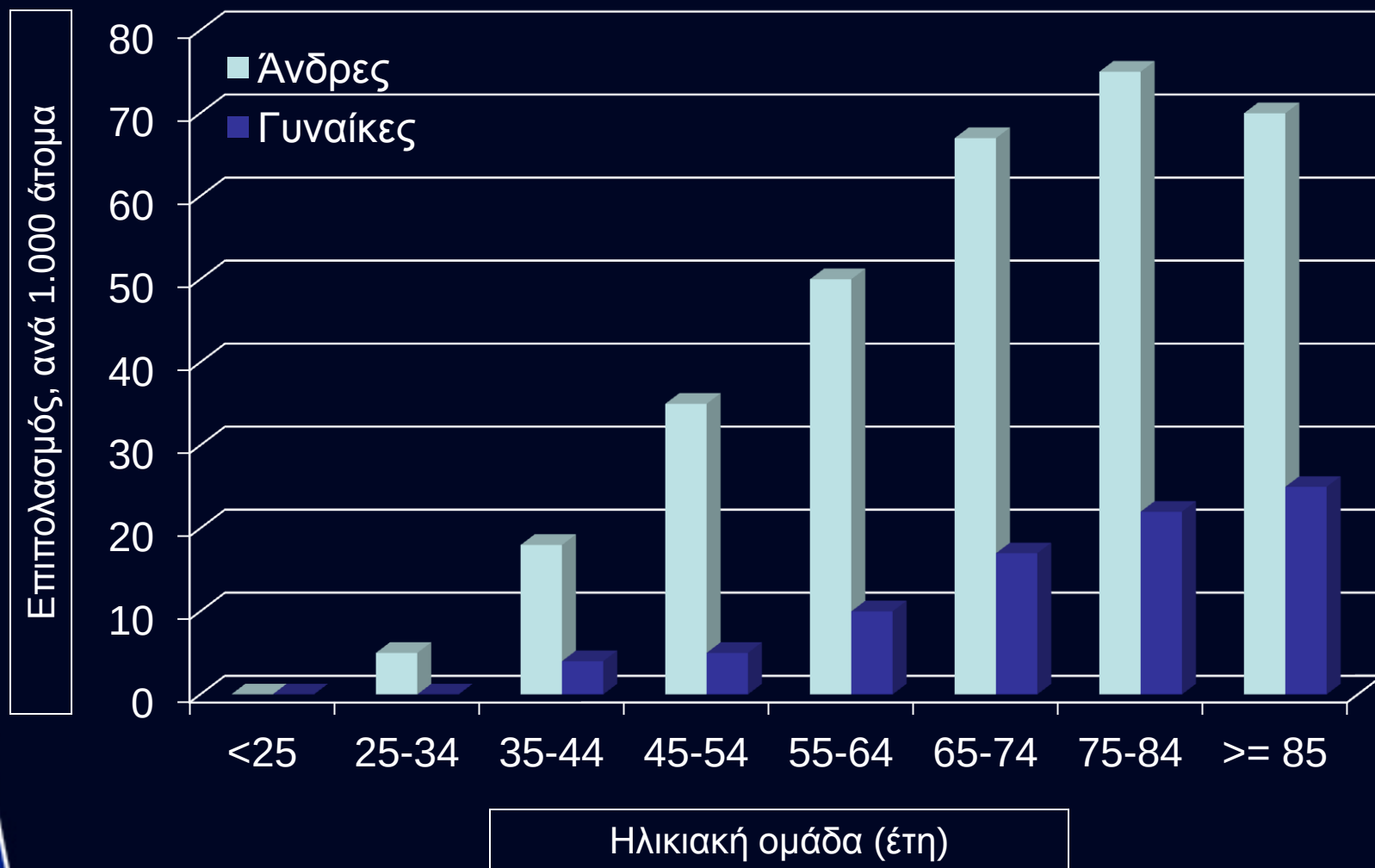
- Συχνό ιατρικό πρόβλημα που προσβάλλει το 1-2% των ενηλίκων στον βιομηχανοποιημένο κόσμο
- Η συνηθέστερη φλεγμονώδης αρθρίτιδα στους άνδρες
- Συνηθέστερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (4:1 έως 9:1)
- Ο επιπολασμός αυξάνεται με την ηλικία
- >7% στους άνδρες και περίπου 3% στις γυναίκες >75 ετών

Επιδημιολογία Ουρικής Αρθρίτιδας

Μετά την πρώτη κρίση ουρικής αρθρίτιδας, οι περισσότεροι ασθενείς θα εμφανίσουν και άλλες κρίσεις:⁵

- 62% εντός 1 έτους
- 78% εντός 2 ετών
- 89% εντός 5 ετών

Ο επιπολασμός της ουρικής αρθρίτιδας αυξάνεται με την ηλικία



Παράγοντες κινδύνου για την Ουρική Αρθρίτιδα

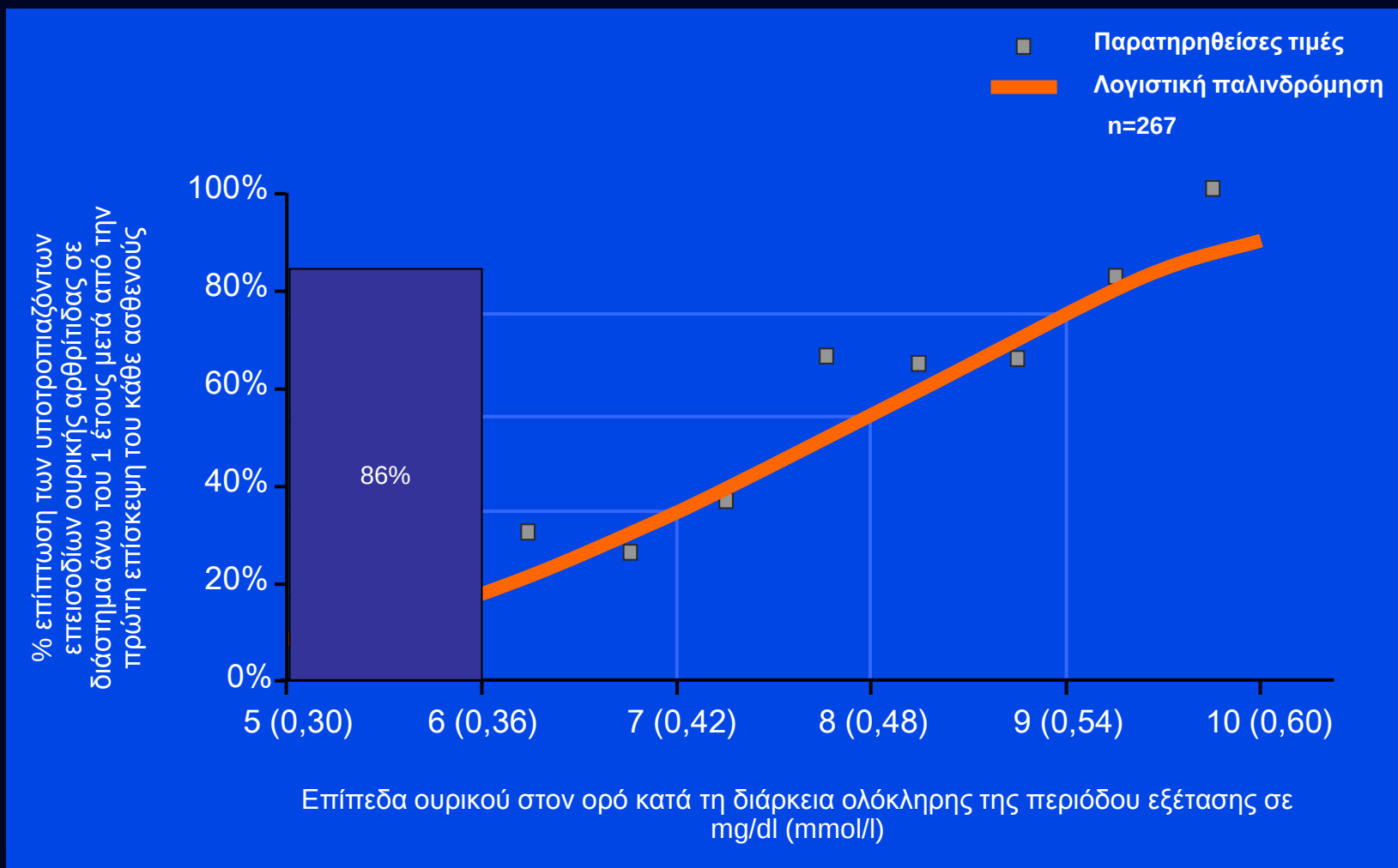
Μεταβλητοί

- Υπερουριχαιμία
- Δίαιτα πλούσια σε πουρίνες
- Κατανάλωση οινοπνεύματος
- Παχυσαρκία
- Συγκεκριμένες φαρμακευτικές αγωγές
- Διουρητικά

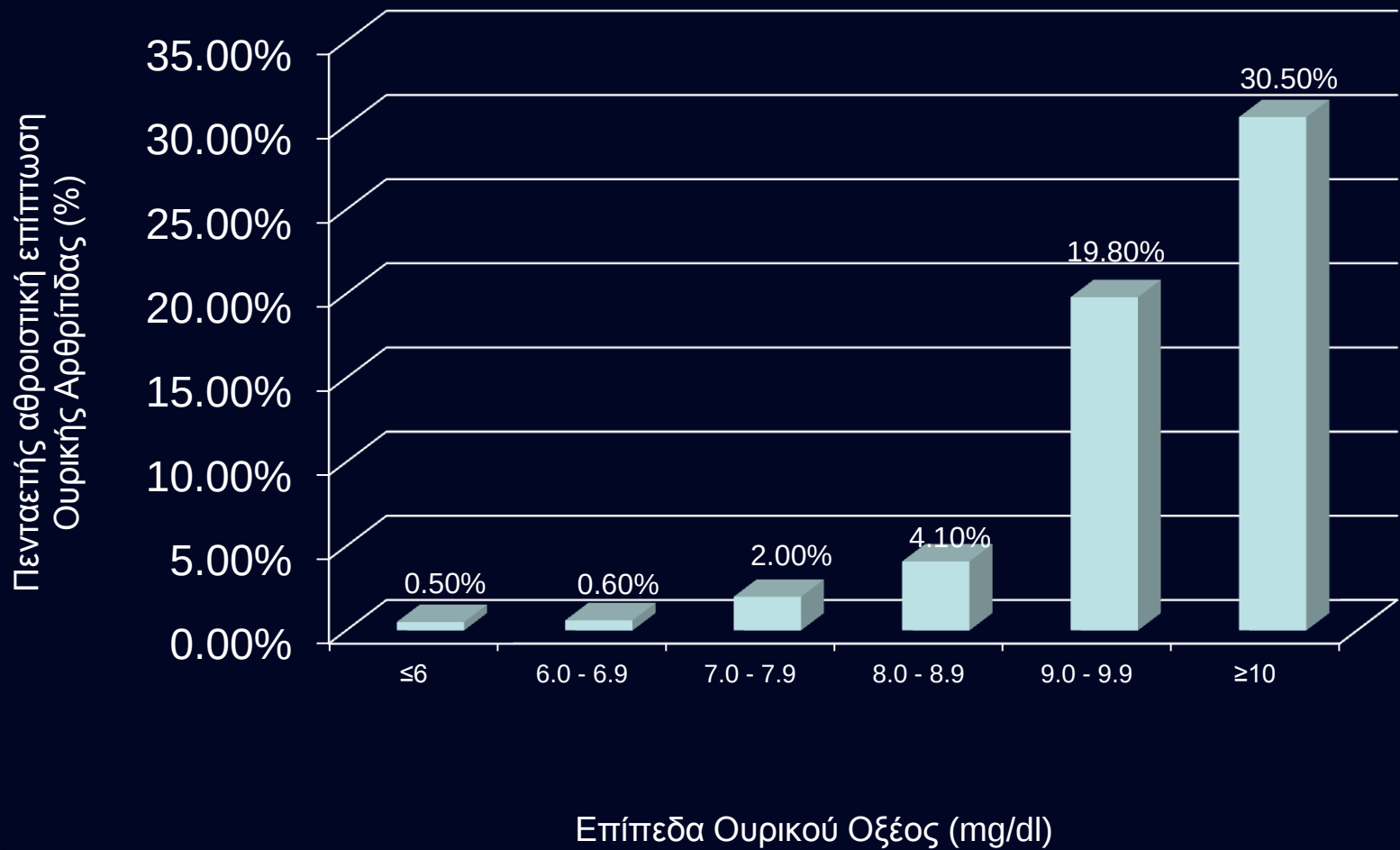
Μη Μεταβλητοί

- Ηλικία
- Φύλο
- Φυλή
- Γενετικοί παράγοντες
- Χρόνια νεφρική νόσος

Μεταβλητοί παράγοντες κινδύνου για την Ουρική Αρθρίτιδα: Υπερουριχαιμία

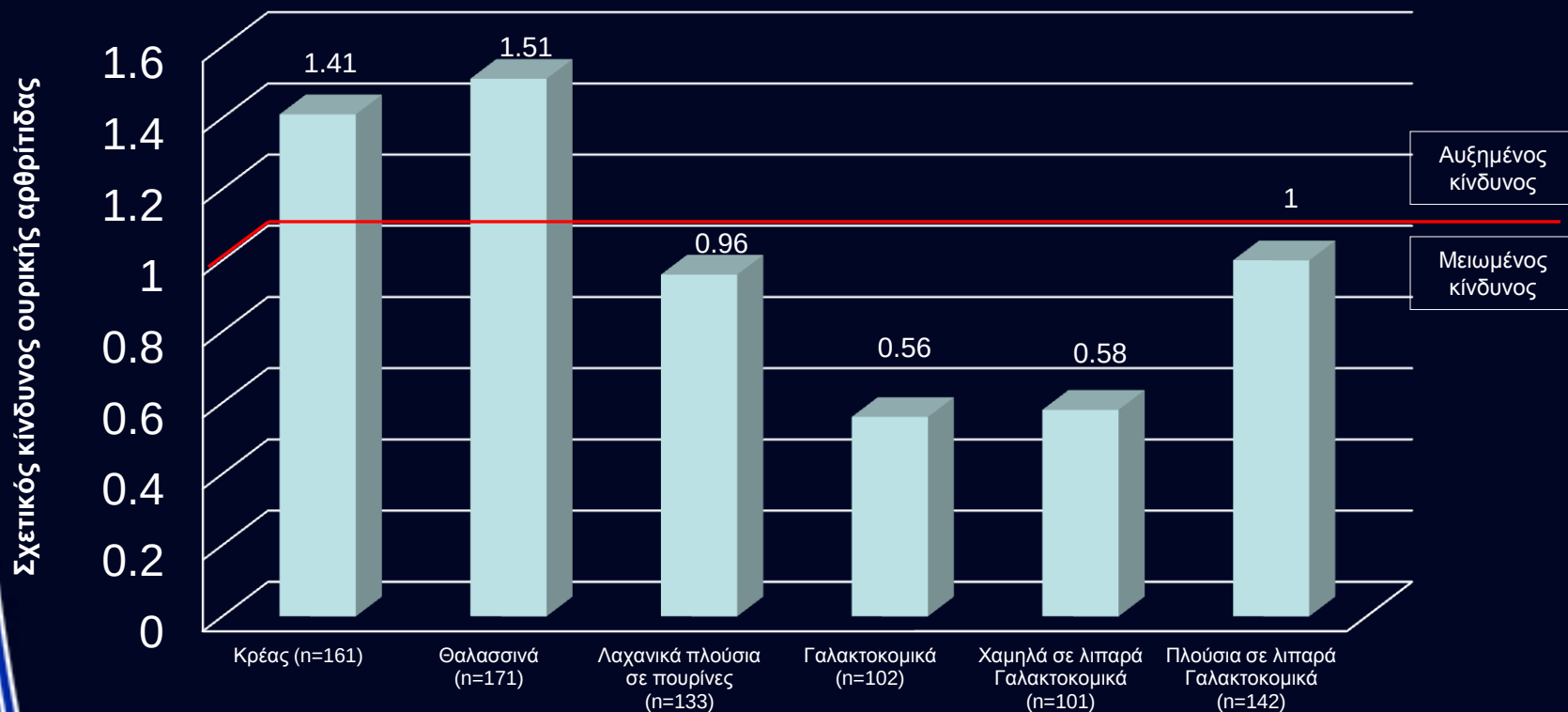


Συσχέτιση Υπερουριχαιμίας και Ουρικής Αρθρίτιδας



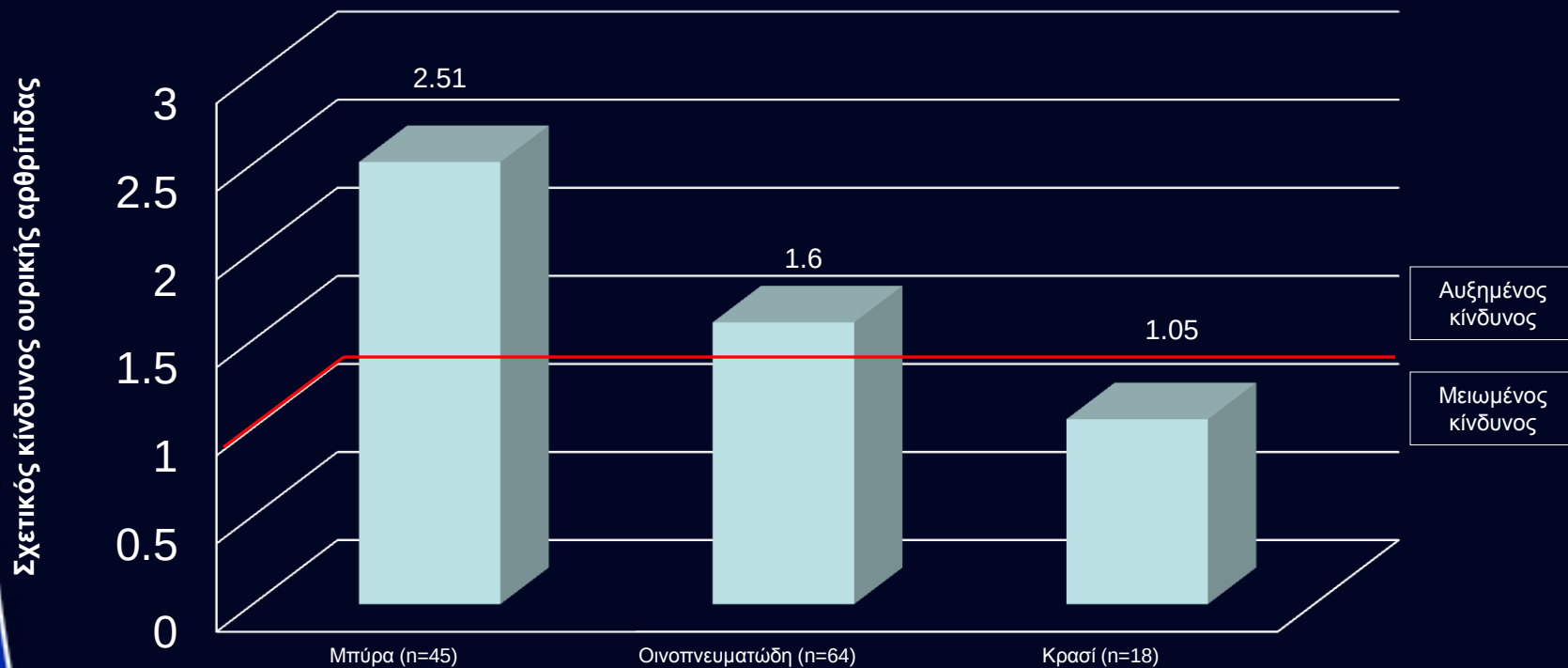
Μεταβλητοί Παράγοντες: Τροφές

Σχετικός κίνδυνος ουρικής αρθρίτιδας στο υψηλότερο πεμπτημόριο πρόσληψης τροφών που είναι πλούσια σε πουρίνες και γαλακτοκομικά σε σύγκριση με το χαμηλότερο πεμπτημόριο πρόσληψης



Μεταβλητοί Παράγοντες: Αλκοόλ

Αυξανόμενος κίνδυνος ουρικής αρθρίτιδας μεταξύ ανδρών που καταναλώνουν 2 ή περισσότερα αλκοολούχα ποτά ανά ημέρα σε σύγκριση με αυτούς που καταναλώνουν λιγότερα από 1 τον μήνα (δηλ. κίνδυνος = 1.00)

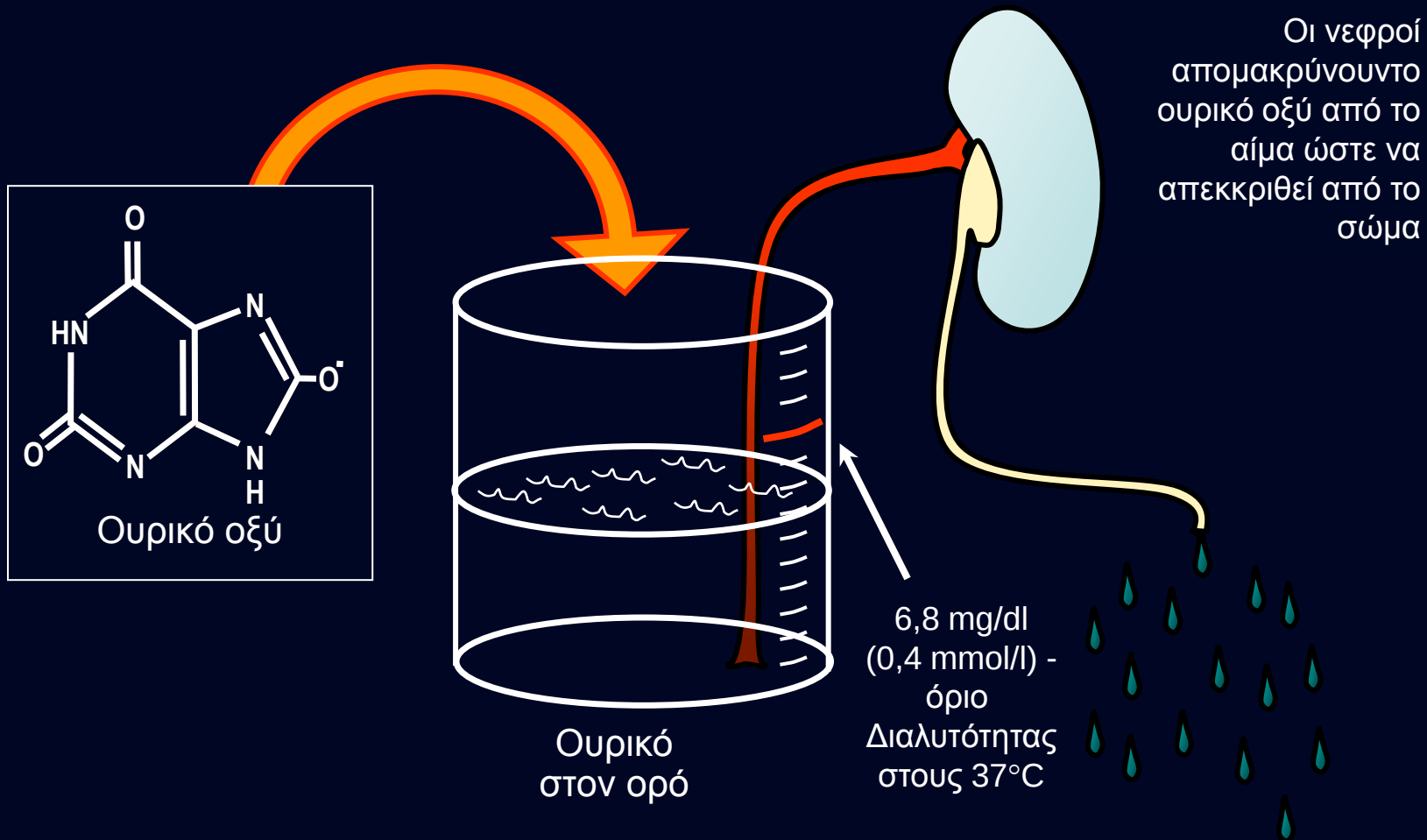


Φαρμακευτικές Αγωγές

Φαρμακευτικές αγωγές που σχετίζονται με την ουρική αρθρίτιδα

- Ασπιρίνη σε χαμηλή δόση <2g/ημέρα
- Θειαζιδικά διουρητικά
- Φουροσεμίδη
- Κυκλοσπορίνη και λοιπά κυτταροτοξικά/κυτταροστατικά φάρμακα
- Εθαμβουτόλη/πυραζιναμίδη
- Λεβοντόπα
- Νικοτινικό οξύ

Ουρική Νόσος: υπερπαραγωγή ή/και μειωμένη απέκκριση Ουρικού Οξέος



Αίτια Υπερουριχαιμίας

A) Υπερουριχαιμία από υπερβολική παραγωγή ουρικού Οξέος στον οργανισμό

a) Πρωτοπαθής

- Ιδιοπαθής
- ↗ Παραγωγή πουρινών από γενετικές βλάβες (S. Lesch: Nyhan, S. Kelley – Seegmiller) κ.τ.λ.

b) Δευτεροπαθής

- ↗ Εξωγενής διαιτητική λήψη πουρινών
- ↗ Ενδογενής παραγωγή πουρινών (Λευχαιμίες, Μεταμοσχεύσεις, Συμπαγής όγκοι, Ψωρίαση κ.τ.λ)

Αίτια Υπερουριχαιμίας

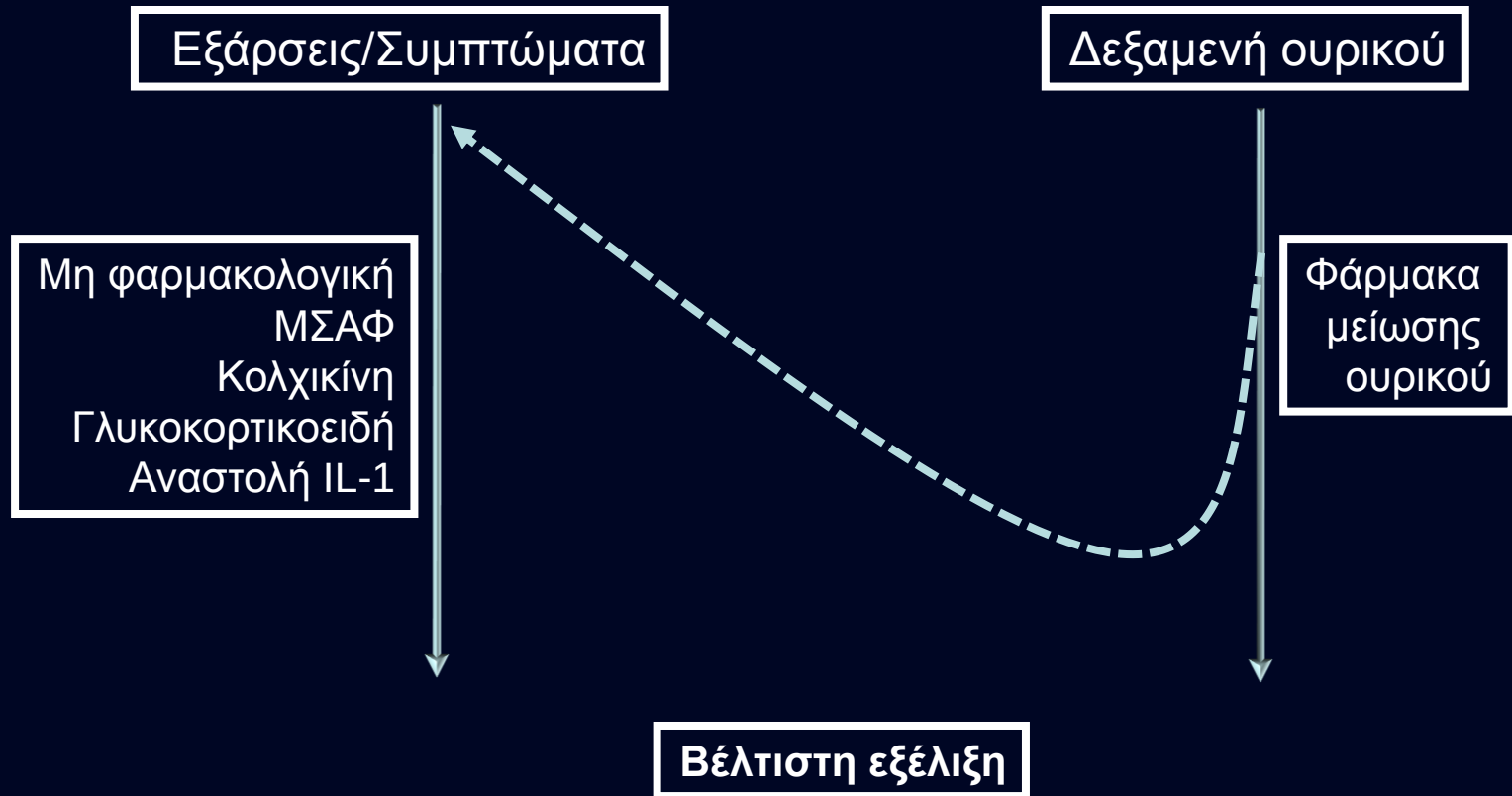
Β) Υπερουριχαιμία από μειωμένη αποβολή ουρικού οξέος από τα νεφρά

Η υπερουριχαιμία που οφείλεται σε μειωμένη αναβολή ουρικού οξέος από τα νεφρά καλύπτει το 90% των περιπτώσεων

Γ) Μεικτή Υπερουριχαιμία

- Αυξημένη παραγωγή ουρικού οξέος
- Μειωμένη αποβολή ουρικού οξέος

Θεραπευτικοί Στόχοι



EULAR Recommendations 2006

Η αντιμετώπιση της Οξείας Ουρικής Αρθρίτιδας

Η από του στόματος κολχικίνη ή/και τα ΜΣΑΦ είναι παράγοντες πρώτης γραμμής

Οι υψηλές δόσεις κολχικίνης οδηγούν σε ανεπιθύμητες ενέργειες και οι χαμηλές δόσεις (0,5 mg τρεις φορές ημερησίως) μπορεί να επαρκούν σε ορισμένους ασθενείς

Η ενδοαρθρική ένεση κορτικοστεροειδών είναι ασφαλής και αποτελεσματική

Αντιμετώπιση της υποτροπιάζουσας και της χρόνιας ουρικής αρθρίτιδας

Θεραπεία μείωσης ουρικού σε ασθενείς με:

- Υποτροπιάζοντα επεισόδια
- Αρθροπάθεια
- Τόφους
- Ακτινογραφικές μεταβολές

Στόχος sUA κάτω από τα 6 mg/dl (0,36 mmol/l)

Έναρξη αλλοπουρινόλης στα 100 mg/ημέρα και αύξηση κατά 100 mg κάθε 2-4 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθούν τα επίπεδα-στόχοι του sUA.

Άλλοι αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης συνιστούν εναλλακτικές επιλογές σε περίπτωση τοξικότητας λόγω αλλοπουρινόλης

Οι ουρικοζουρικοί παράγοντες αποτελούν εναλλακτική επιλογή

Προβενεσίδη ή σουλφινοπυραζόλη ή βενζβρωμαρόνη (χρόνια νεφροπάθεια)

Κολχικίνη (0,5-1 mg/ημέρα) και/ ή ΜΣΑΦ κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών

BSR Guidelines 2007



Στόχος sUA κάτω από τα 5 mg/dl

ACR Guidelines 2012

Arthritis Care & Research
Vol. 64, No. 10, October 2012, pp 1431–1446
DOI 10.1002/acr.21772
© 2012, American College of Rheumatology

SPECIAL ARTICLE

2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia

- Recommendations for therapeutic measures in gout
- Xanthine oxidase inhibitor (XOI) therapy with either allopurinol or febuxostat is recommended as the first-line pharmacologic urate-lowering therapy (ULT) approach in gout.

Παράγοντες Μακροχρόνιας Θεραπείας

Ο στόχος είναι η μείωση του sUA κάτω από το σημείο κορεσμού (6,8mg/dl) για την πρόληψη του σχηματισμού και τη διευκόλυνση της διάλυσης κρυστάλλων

Αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης: Μείωση της παραγωγής ουρικού οξέος

- Αλλοπουρινόλη
- Φεβουξοστάτη

Ουρικοζουρικοί παράγοντες: Αύξηση της απέκκρισης ουρικού οξέος

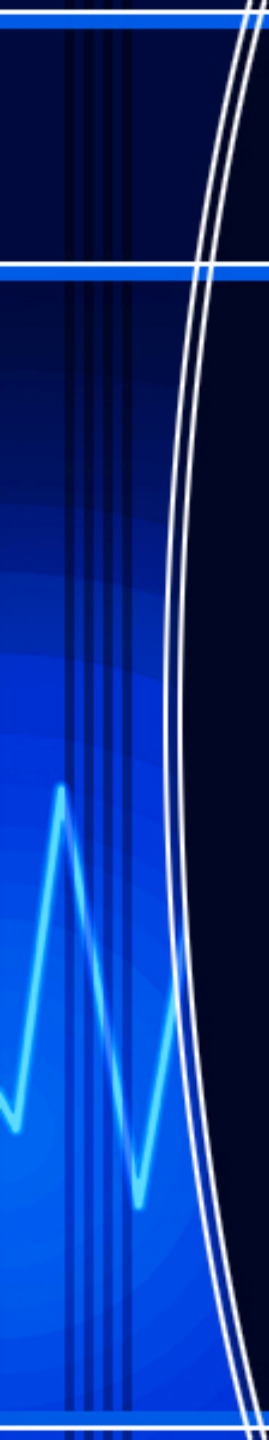
- Σουλφινοπυραζόνη
- Προβενεσίδη
- Βενζβρωμαρόνη

Ένζυμα Ουρικής

- Διασπούν το ουρικό οξύ σε πιο διαλυτή και απεκκρινόμενη μορφή
- Η ρασμπουρικάση
 - Δεν έχει ένδειξη για υπερουριχαιμία ουρικής νόσου αλλά για σύνδρομο λύσης όγκων
 - Οι μελέτες δείχνουν δραματική μείωση του ουρικού

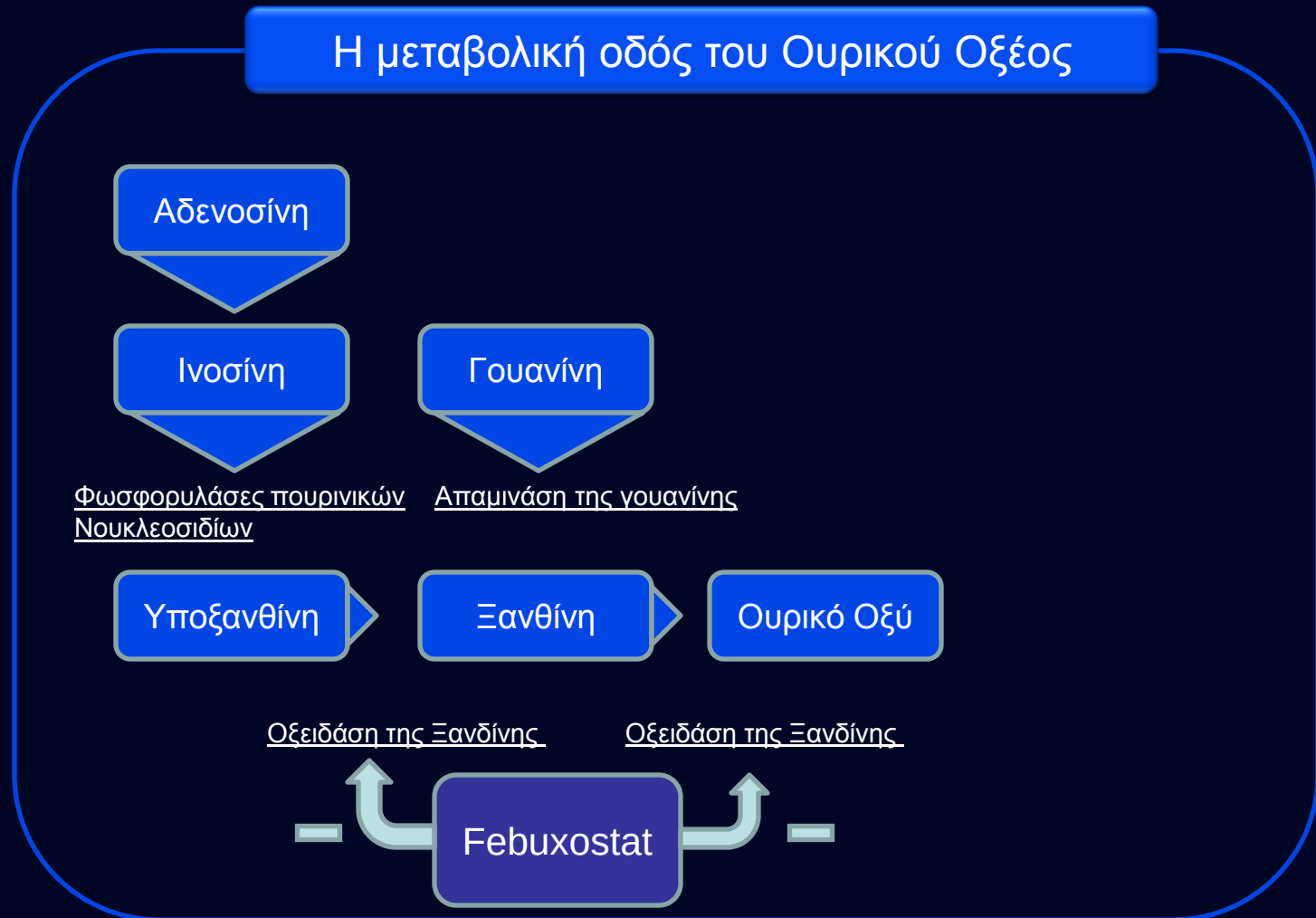
Σημαντική επισήμανση αναφυλακτικές αντιδράσεις, αιμόλυση και μεθαιμοσφαιριναιμία, αντιγονικότητα

- Νεότερες εξελίξεις
 - Πεγκυλιωμένες ανασυνδυασμένες ουρικές
 - Ίσως μειώσουν την αντιγονικότητα και αυξήσουν το χρόνο ημίσειας ζωής
- Η Πεγκλοτική έγινε αποδεκτή από το FDA πρόσφατα σαν η πρώτη και μόνη θεραπεία χρόνιας ουρικής νόσου σε ενήλικες ανθεκτικούς στη συνήθη θεραπεία



Μετά από 40 χρόνια το πρώτο **NEO** φαρμακευτικό
σκεύασμα για την αντιμετώπιση της υπερουριχαιμίας

Μηχανισμός δράσης Febuxostat

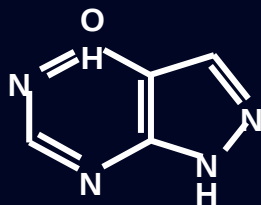


Θεραπευτικές Ενδείξεις

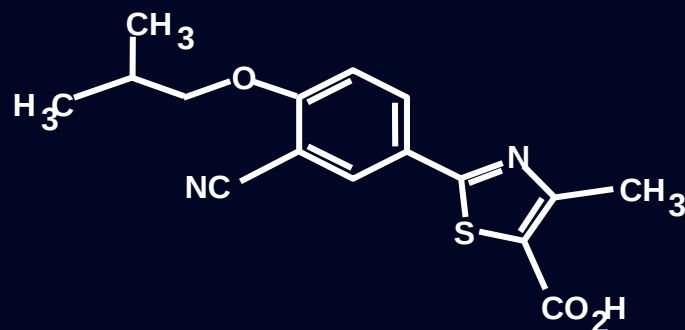
Θεραπεία της χρόνιας υπερουριχαιμίας σε καταστάσεις όπου η εναπόθεση ουρικού οξέος έχει ήδη συμβεί (περιλαμβανομένου του ιστορικού, ή της παρουσίας, τόφου ή/και ουρικής αρθρίτιδας).

Febuxostat

- Δομικά διαφορετική της αλλοπουρινόλης
- Δεν ανήκει στην κατηγορία των πουρινικών αναλόγων
- Αναστέλλει ισχυρότερα και εκλεκτικότερα την οξειδάση της ξανθίνης
- Οι μεταβολίτες της δεν μοιάζουν με την οξυπουρινόλη
- Χορηγείται μια φορά την ημέρα σε δόση 80 ή 120 mg



Allopurinol



Febuxostat

Febuxostat

Σε *in vitro* μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι η φεβουξοστάτη:

- είναι ισχυρότερη από την αλλοπουρινόλη
 - φεβουξοστάτη $K_i = <0,001 \mu\text{M}$
 - αλλοπουρινόλη $K_i = 0,7 \mu\text{M}$
- αναστέλλει τόσο τις οξειδωμένες όσο και τις αναχθείσες μορφές του ενζύμου της οξειδάσης της ξανθίνης
- σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις δεν αναστέλλει τα λοιπά ένζυμα που συμμετέχουν στον μεταβολισμό των πουρινών ή της πυριμιδίνης

Febuxostat

- Η φεβουξοστάτη απορροφάται ταχέως και καλά (κατά τουλάχιστον 84%) μετά από εφάπαξ ή πολλαπλές από του στόματος δόσεις των 80 και 120 mg/ημέρα
 - C_{max} : ~2,8-3,2 μg/ml (80 mg), 5,0-5,3 μg/ml (120 mg)
 - T_{max} : 1,0-1,5 ώρες
 - Μέση ημίσεια ζωή ($t_{1/2}$): ~5-8 ώρες
- Σημαντική μείωση του sUA γενικά επιτυγχάνεται εντός της πρώτης εβδομάδας της θεραπείας
 - επιτρέπει την εξέταση του sUA 2 εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας
- Μπορεί να ληφθεί ανεξαρτήτως λήψης τροφής
- Μπορεί να ληφθεί με αντιόξινα

Φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ειδικούς πληθυσμούς και φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

- **Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε:**
 - ηλικιωμένους
 - άτομα με ήπια ηπατική ανεπάρκεια (συνιστώμενη δόση τα 80 mg)
 - άτομα με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

- **Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για άτομα που λαμβάνουν:**
 - κολχικίνη
 - ινδομεθακίνη
 - ναπροξένη
 - υδροχλωροθειαζίδη
 - δεσιπραμίνη ή λοιπά υποστρώματα του CYP2D6
 - βαρφαρίνη

Ειδικές προφυλάξεις κατά την χρήση

Το Adenuric® δεν συνιστάται σε:

- Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μερκαπτοπουρίνη ή αζαθειοπρίνη
- Ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Απαιτείται προσοχή όταν χρησιμοποιείται το Adenuric® σε:

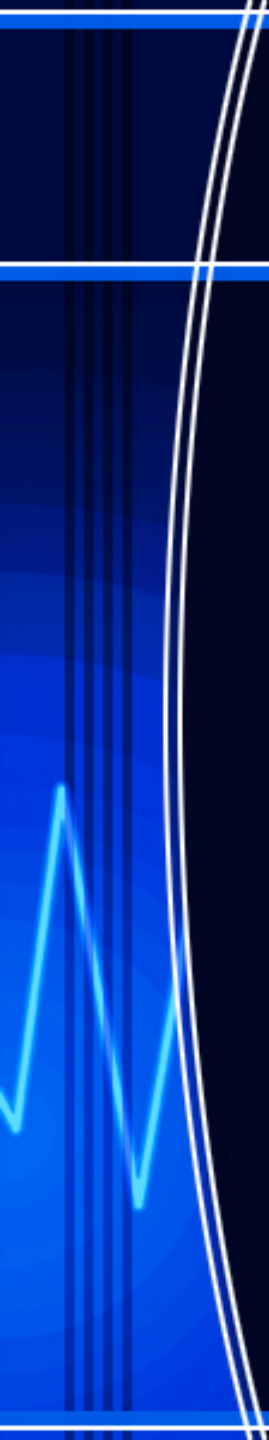
- Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με θεοφυλλίνη
- Ασθενείς με διαταραχές του θυρεοειδούς
- Ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

Δοσολογία και χορήγηση

- Η συνιστώμενη δόση φεβουξοστατής είναι 80 mg άπαξ ημερησίως
- Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί προς τα πάνω στα 120 mg αν το sUA είναι $\geq 6,0$ mg/dl στην εβδομάδα 2-4
- Η εξέταση για το επίπεδο-στόχο του sUA των $<6,0$ mg/dl μπορεί να πραγματοποιηθεί από τις 2 πρώτες κιόλας εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας με φεβουξοστατή
- Τα επόμενα επίπεδα sUA μπορεί να μετρώνται κάθε 6 μήνες ή ετησίως όπως ενδείκνυται για τον κάθε ασθενή
- Ένα δισκίο ημερησίως ανεξάρτητα από την λήψη τροφής

Δοσολογία και χορήγηση

- Η θεραπεία με Adenuric δεν θα πρέπει να ξεκινάει μέχρι να έχει υποχωρήσει πλήρως ένα οξύ επεισόδιο ουρικής αρθρίτιδας.
- Όπως και με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα για τη μείωση του ουρικού οξέος, συνιστάται προφύλαξη για τις κρίσεις της ουρικής αρθρίτιδας με ΜΣΑΦ ή κολχικίνη
- Η θεραπεία με Adenuric δεν διακόπτεται εάν συμβεί έξαρση ουρικής αρθρίτιδας.
- Η έξαρση ουρικής αρθρίτιδας θα πρέπει να αντιμετωπιστεί ταυτόχρονα.
- Συνεχής θεραπεία με φεβουξοστάτη μειώνει τη συχνότητα και την ένταση των κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας.



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ