

# Eine schlecht verdaute grosse Zehe

Workshop: klinische Pharmazie II



Sara Ghidossi
Apothekerin
Istituto di Scienze Farmacologiche della Svizzera Italiana – ISFSI
sara.ghidossi@eoc.ch
Lugano, 10. November 2021

### Interessenkonflikte

- Finanzielle oder Eigentümerinteressen keine
- Tätigkeiten für die pharmazeutische Industrie und andere Firmen des Gesundheitssystems keine
- Drittmittel / Spenden keine
- Persönliche Beziehungen keine
- Sonstige Mitgliedschaften keine

### Disclaimer



Diese Präsentation wurde zu Ausbildungszwecken erarbeitet und stellt eine Basis für die interaktive Diskussion im Rahmen des Workshops klinische Pharmazie dar. Sie erhebt deshalb keinen Anspruch auf Vollständigkeit und Korrektheit.

# Fallvorstellung

68-jähriger Mann, 99.8 kg, 168cm (BMI 35.4 kg/m2)

#### Diagnoseliste bei Eintritt

- Hypertensive Kardiopathie
  - Herzinsuffizienz NYHA I-II; EF 50%
  - Hypertonie
  - Dyslipidemie
- Diabetes mellitus 2
- Hyperurikämie in der Vergangenheit

### Diagnose und sofortige Behandlungsmassnahmen

#### Hospitalisiert auf der Station Innere Medizin

- 9. 20. August 2021
- Synkope ins häusliche Umfeld
- Dunkler Stuhl in den vergangenen Tagen

#### Diagnose

Akute Anemie: Blutung durch antralen Magengeschwüren

Hb beim Eintritt: 75 g/L → <u>chronische Gastritis</u>

#### Sofortige Behandlungsmassnahmen

- 1 Erythrozyten-Konzentrat am 9. August
- Pantozol Infusionslösung: kontinuierlich 8 mg/h für 72h
- Cremige Diät

# Relevante Laborwerten

Analyse	Einheit	Referenzbereich	Eintritt 09.08.2021
Natrium	mmol/L	136-145	140
Kalium	mmol/l	3.5-5.1	5.6
Kreatinin	mcmol/L	62-106	162
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m2	> 60	37
CRP	mg/L	< 5	2
Leukozyten	x10E9/L	4.0-10.0	11.7
Hämoglobin	g/L	140-180	75
Erythrozyten	x 10E12/L	4.50-6.00	2.39
Hämatokrit	L/L	0.45-0.55	0.23

# Medikation

Arzneimittel	Wirkstoff	Eintritt 09.08	Visitentag 10.08
Aspirin Cardio® 100 mg Tabl.	Acetylsalicylsäure	1-0-0-0	sistiert
Dilatrend® 12.5 mg Tabl.	Carvedilol	1-0-0-1	1-0-0-1
Diovan® 160 mg Tabl.	Valsartan	1-0-0-0	sistiert
Torem® 10 mg Tabl.	Torasemid	1-0-0-0	sistiert
Sortis® 20 mg Tabl.	Atorvastatin	0-0-1-0	sistiert
Actos® 30 mg Tabl.	Pioglitazon	1-0-0-0	stop
Pantozol Inj. Lsg.	Pantoprazol	8 mg/h für 72h	8 mg/h für 72h

Vitalparameter 10.08.2021		
Blutdruck	148/69 mmHg	
Frequenz	87 bpm	
Sättigung	96%	
Temperatur	36.6°C	

### Verlauf

### Komplikationen

- Am 12.08.2021 Bestätigung von Helicobacter pylori Infekt
- Am 16.08.2021 Gichtanfall Grosse Zehe links

#### Interview mit dem Patienten:

Sehr häufige Einnahme von NSAR, um Gichtanfälle zu behandeln.

### Fragen

#### 1. Therapie der Wahl zur Behandlung von H. pylori?

- Häufigste Nebenwirkungen?
- Voraussetzungen für den Therapieerfolg?
- Pantozol kontinuierliche Infusionslösung: ist die Wahl angemessen?

#### 2. Therapieoptionen zur Behandlung der Gicht?

- Kontraindikationen?
- Einsatz von AZM zur Anfallsprophylaxe während des akuten Gichtanfalles?

#### 3. Mögliche Interaktionen?

### Fragen

#### 1. Therapie der Wahl zur Behandlung von H. pylori?

- Häufigste Nebenwirkungen?
- Voraussetzungen für den Therapieerfolg?
- Pantozol kontinuierliche Infusionslösung: ist die Wahl angemessen?

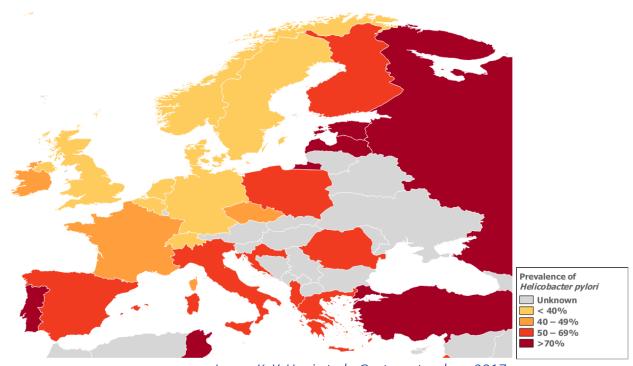
#### 2. Therapieoptionen zur Behandlung der Gicht?

- Kontraindikationen?
- Einsatz von AZM zur Anfallsprophylaxe während des akuten Gichtanfalles?

#### 3. Mögliche Interaktionen?

## H. pylori – Epidemiologie

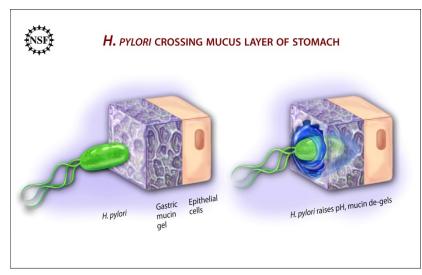
UptoDate Oct 2021 – Conservative estimates suggest that 50 % of the world's population is affected.



James K. Y. Hooi et al.; Gastroenterology 2017

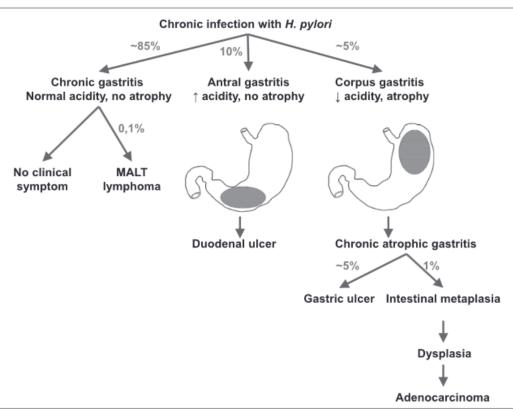
Switzerland: Reported prevalence from 1 study is 18.9% (95% CI, 13.1% - 24.7%).

## H. pylori – Patogenese und mögliche Folgen



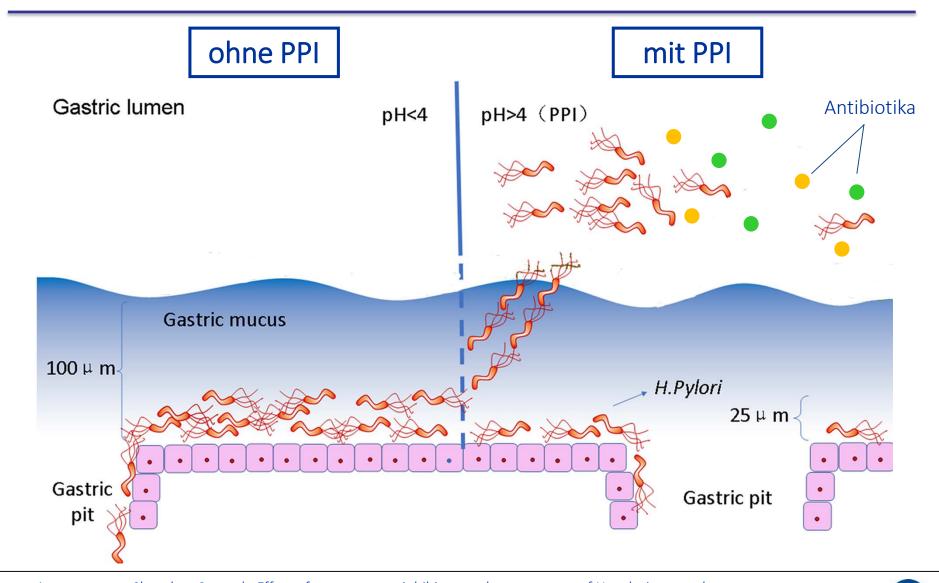
Zina Deretsky, National Science Foundation, 2010

- Gramnegatives Stäbchenbakterium
- Chemotaxis
- Enzym Urease

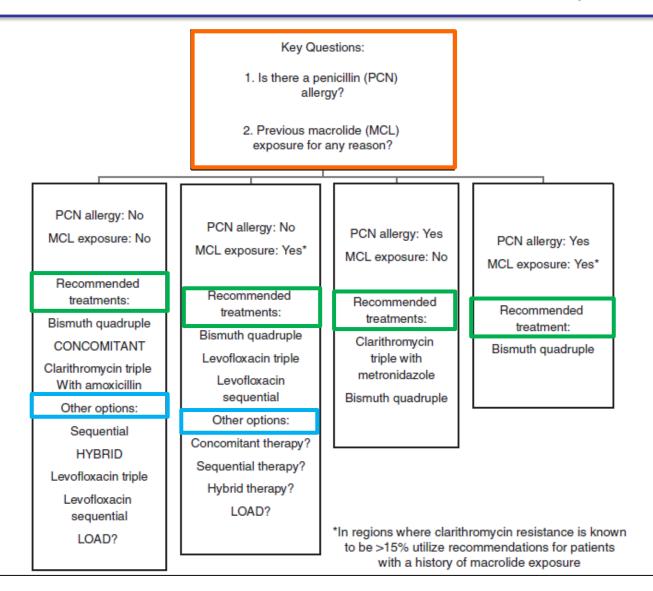


F. Mégraud et al. Elsevier 2015

# H. pylori – Protonenpumpenhemmer (PPI)



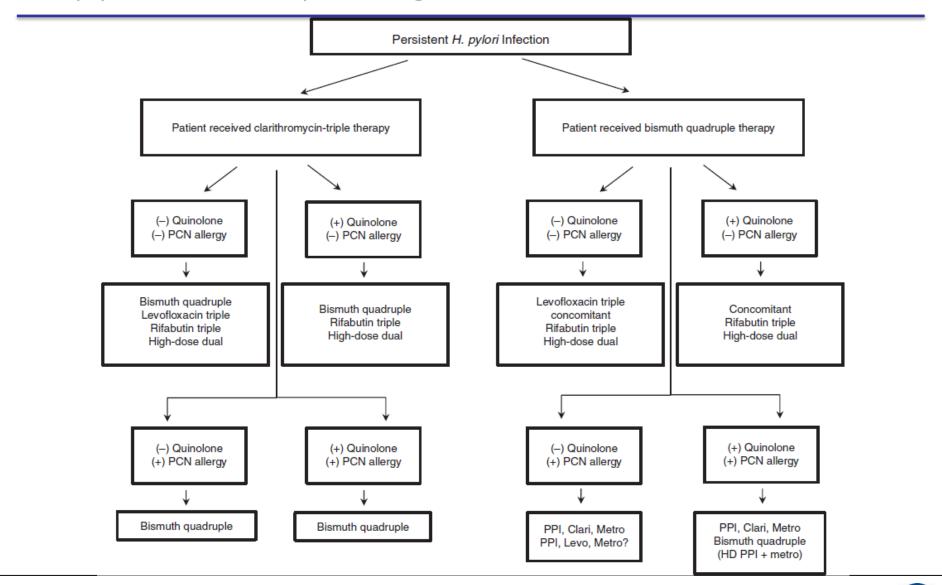
## H. pylori – Auswahl der Antibiotikatherapie



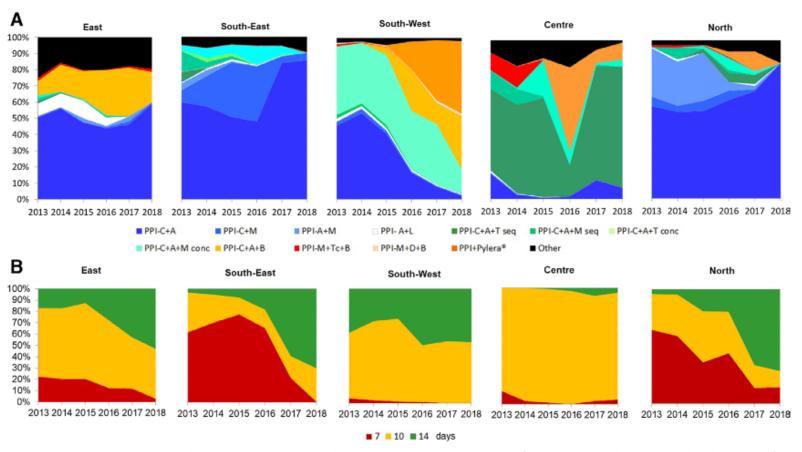
# H. pylori – Antibiotikatherapie

Table 2. Recommended first-line therapies for <i>H pylori</i> infection				
Regimen	Drugs (doses)	Dosing frequency	Duration (days)	FDA approval
Clarithromycin triple	PPI (standard or double dose)	BID	14	Yesª
	Clarithromycin (500 mg)			
	Amoxicillin (1 grm) or Metronidazole (500 mg TID)			
Bismuth quadruple	PPI (standard dose)	BID	10–14	Nob
	Bismuth subcitrate (120–300 mg) or subsalicylate (300 mg)	QID		
	Tetracycline (500 mg)	QID		
	Metronidazole (250–500 mg)	QID (250)		
		TID to QID (500)		
Concomitant	PPI (standard dose)	BID	10–14	No
	Clarithromycin (500 mg)			
	Amoxicillin (1 grm)			
	Nitroimidazole (500 mg) <sup>c</sup>			

## H. pylori –Therapiemöglichkeiten bei Resistenz

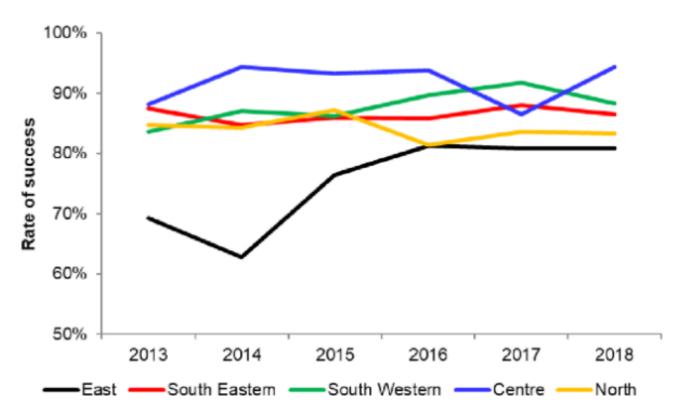


### H. pylori – Behandlungstrends in Europa (2013-2018)



**Figure 2** Treatment trends (2013–2018) in Europe per region. (A) Trends in the prescription of treatments. (B) Trends in the duration of treatments. A, amoxicillin; B, bismuth salts; C, clarithromycin; Conc, concomitant; D, doxycycline; L, levofloxacin; M, metronidazole; PPI, proton pump inhibitor; Seq, sequential; T, tinidazole; Tc, tetracycline.

## H. pylori – Eradikationsrate in Europa (2013-2018)



**Figure 4** Trends in the eradication rate (modified intention-to-treat) by region.

## H. pylori – Quadrupletherapie in der CH

#### In Kombination mit Omeprazol

- zur Eradikation von H. pylori
- Therapie und Senkung der Rezidivrate von durch H. pylori induzierten peptischen Ulzera
- -Bei Patienten mit fehlgeschlagenem, vorangegangenem Therapieversuch mit einer Dreierkombination

#### oder

-Bei Patienten, die nachgewiesenermassen oder mit hoher Wahrscheinlichkeit mit Clarithromycin-resistenten H. pylori infiziert sind.



Zeitpunkt der Dosierung	Anzahl der Pylera-Kapseln	Anzahl der Omeprazol- Kapseln/Tabletten
Nach dem Frühstück	3	1
Nach dem Mittagessen	3	0
Nach dem Abendessen	3	1
Vor dem Schlafengehen	3	0
(vorzugsweise nach		
einem Imbiss)		

Insgesamt 12 Kapseln pro Tag über einen Zeitraum von 10 Tagen. [Omeprazol 20mg Kaps/Tabl]

## H. pylori – Voraussetzungen für den Therapieerfolg

### Patientenbezogene Faktoren

Adhärenz des Patienten zu einer Polymedikation mit häufigen NW

Ca. 1/3 der mit einer Dreierkombination behandelten Patienten entwickelt NW: Diarrhö, Übelkeit, Stuhlveränderung, Erbrechen, Abdominalschmerz, Dyspepsie, Obstipation, Mundtrockenheit, Metallgeschmack im Mund... (Pharmakritik 2019)

- Genetische Faktoren CYP2C19 Polymorphismus
- Lifestyle und Komorbiditäten Rauchen; Diabetes Mellitus
- H. pylori-bezogene Faktoren
  - Resistenz Empfindlichkeit der H. pylori-Stamm auf der Kombination

The presence of clarithromycin resistance reduces the success of clarithromycin triple therapy by ca. 50%.

## H. pylori – Auswahl der Therapie: Tripeltherapie

Arzneimittel	Wirkstoff	Eintritt 09.08	Visitentag 10.08	Visitentag17.08
Pantozol Inj. Lsg.	Pantoprazol	8 mg/h für 72h	8 mg/h für 72h	stop
Pantozol® 40 mg Tabl.	Pantoprazol			1-0-0-1
Amoxi Mepha® 1 g Tabl.	Amoxicillin			1/2 -0- 1/2 -0
Clarithromycin Sandoz® 500mg Tabl.	Clarithromycin			1-0-0-1

Analyse	Einheit	Referenzbereich	09.08.2021	16.08.201
Kreatinin	mcmol/L	62-106	162	197
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m2	> 60	37	29
eGFR (Cockcroft)	ml/min	> 60	35-42.4	<mark>28.8</mark> -34.9

Amoxicillin: bei eGFR < 30 ml/min Dosisanpassung nötig um die Kumulation zu vermeiden.

**ABER** 

Amoxicillin bei H. pylori wirkt <u>lokal</u> im Magen

#### Reduzierte Wirksamkeit von Amoxicillin gegen H.pylori bei Dosisreduktion?

Ardakani et al. 2014 - Half-dose triple-therapy with clarithromycin, amoxicillin and omeprazole *is as effective* as full-dose triple-therapy to eradicate the HP in patients with end-stage renal disease.

### H. pylori – Pantoprazol i.v. kontinuierlich 8mg/h über 72h

Swissmedicinfo - Häufig: Thrombophlebitis an der Injektionsstelle





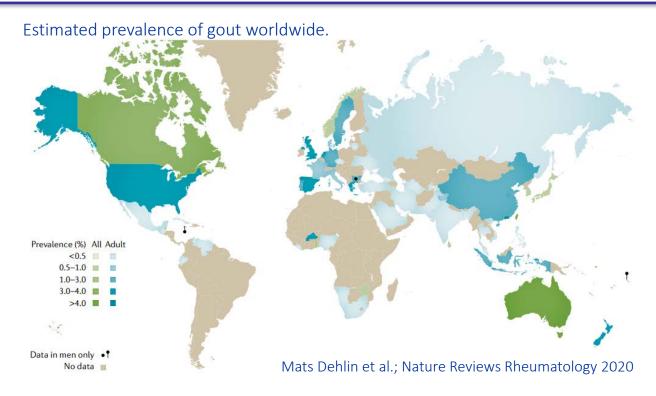
Jama Intern Med. 2014; H. Sachar et al.; Intermittent vs Continuous Proton Pump Inhibitor Therapy for High-risk Bleeding Ulcers

CONCLUSIONS AND RELEVANCE — Intermittent PPI therapy is comparable to the current guideline-recommended regimen of intravenous bolus plus a continuous infusion of PPIs in patients with endoscopically treated high-risk bleeding ulcers. Guidelines should be revised to recommend intermittent PPI therapy.

### Fragen

- 1. Therapie der Wahl zur Behandlung von H. pylori?
  - Häufigste Nebenwirkungen?
  - Voraussetzungen für den Therapieerfolg?
  - Pantozol kontinuierliche Infusionslösung: ist die Wahl angemessen?
- 2. Therapieoptionen zur Behandlung der Gicht?
  - Kontraindikationen?
  - Einsatz von AZM zur Anfallsprophylaxe während des akuten Gichtanfalles?
- 3. Mögliche Interaktionen?

## Gicht – Epidemiologie

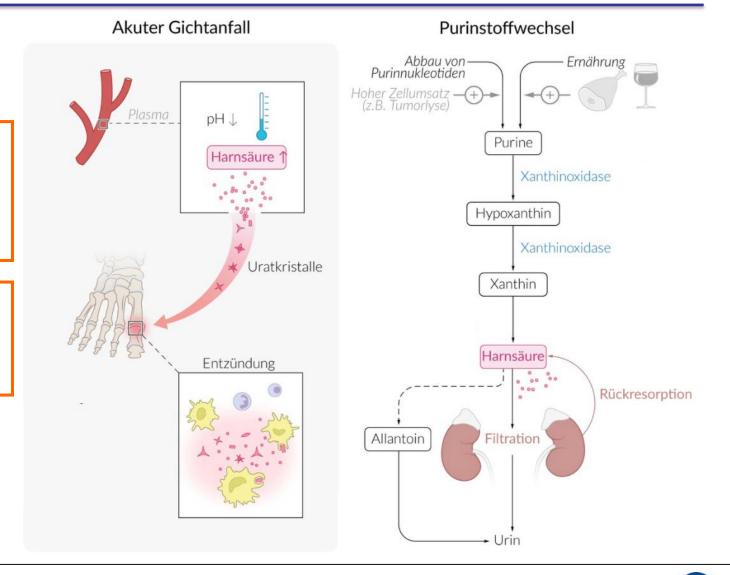


- häufigste Form der entzündlichen Arthritis und seine Prävalenz steigt
- Westliche Ländern ↑↑ bis zu 7.6% der Bevölkerung; Verdopplung in den letzten 15 Jahren
- Hyperurikämie in der CH Prävalenz von bis zu 21,4 %

## Gicht – Pathophysiologie

Sättigungspunkt für die Harnsäure 6 mg/dL (357 µmol/L)

Hyperurikämie: Serum Urate > 6.8 mg/dL (400 µmol/L)



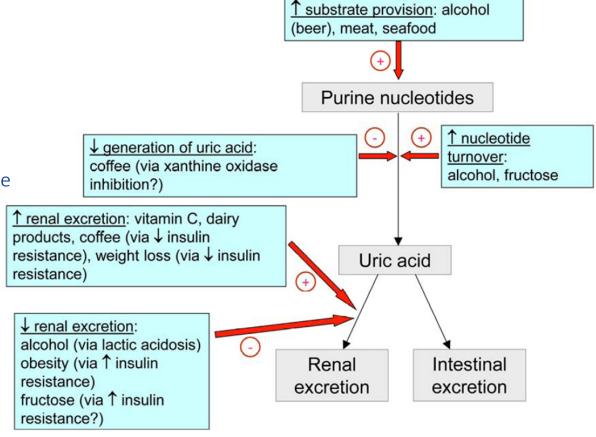
### Gicht – Risikofaktoren

#### Nicht modifizierbar

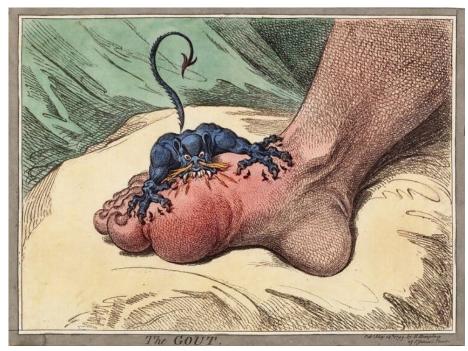
- Geschlecht: Männer > Frauen
- Alter
- Genetik

#### Modifizierbar

- Obesitas
- Diät: Fleich und Meeresfrüchte
- Alcohol
- Fructse-haltige Getränke
- Hypertonie
- Chron. Niereninsuff



### Gicht – Symptomen



The Gout (James Gillray, 1799)

- sehr schmerzhafte Gelenksentzündung
- Schwellung
- Starke Rötung
- extrem empfindlich auf Druck und Berührung

→ Oft ist das Großzehengrundgelenk betroffen

## Gicht – Management



#### Arthritis Care & Research

Vol. 72, No. 6, June 2020, pp 744–760 DOI 10.1002/acr.24180 © 2020, American College of Rheumatology

#### ACR GUIDELINE FOR MANAGEMENT OF GOUT

# 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout

John D. FitzGerald, Dicola Dalbeth, Dicola Dal

Recommendation

# 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

P Richette, <sup>1</sup> M Doherty, <sup>2</sup> E Pascual, <sup>3</sup> V Barskova, <sup>4</sup> F Becce, <sup>5</sup> J Castañeda-Sanabria, <sup>6</sup> M Coyfish, <sup>7</sup> S Guillo, <sup>6</sup> T L Jansen, <sup>8</sup> H Janssens, <sup>9</sup> F Lioté, <sup>1</sup> C Mallen, <sup>10</sup> G Nuki, <sup>11</sup> F Perez-Ruiz, <sup>12</sup> J Pimentao, <sup>13</sup> L Punzi, <sup>14</sup> T Pywell, <sup>7</sup> A So, <sup>15</sup> A K Tausche, <sup>16</sup> T Uhlig, <sup>17</sup> J Zavada, <sup>18</sup> W Zhang, <sup>2</sup> F Tubach, <sup>6</sup> T Bardin <sup>1</sup>

## Gicht – Massnahmen und Prinzipien

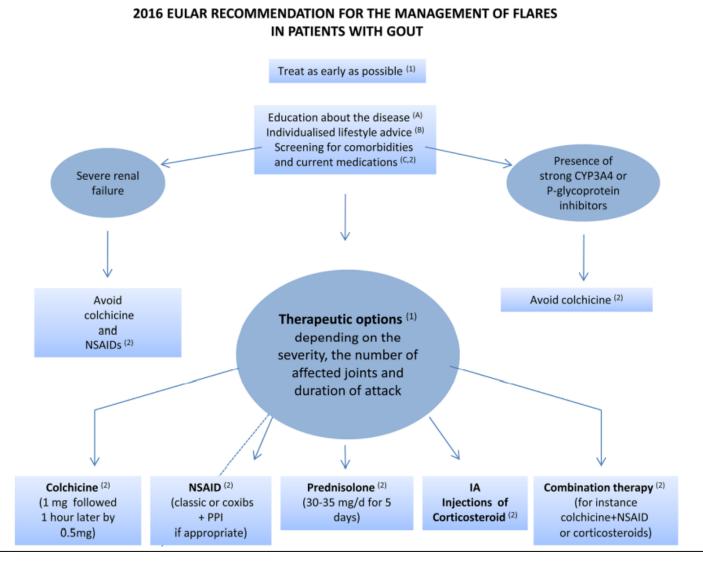
#### Allgemeine Maßnahmen bei Hyperurikämie

- Normalisierung des Körpergewichts
- Körperliche Aktivität
- Purin-arme Kost
- Reduktion des Alkoholkonsums und Fructose-haltiger Getränke

#### <u>Therapieprinzipien</u>

- Rascher Therapiebeginn
- Fortführen der Therapie bis Wochen nach Abklingen der Symptomatik
- Reevaluation der Therapie bei ausbleibender Symptomverbesserung

## Gicht – Behandlung des akuten Gichtanfalls



## Gicht – Therapie des akuten Gichtanfalls

Colchicin, NSAR und Glukokortikoide sind gleichwertig als 1. Wahl, da es keine direkte komparative Evidenz gibt.

Colchicine (2) (1 mg followed 1 hour later by 0.5mg) NSAID (2) (classic or coxibs + PPI if appropriate)

Prednisolone (2) (30-35 mg/d for 5 days)

### **NSAR**



Nierenfunktion → Dosisreduktion erförderlich bzw. KI z.B. Brufen® KI bei Kr-Cl <30 ml/min // Voltaren® KI bei Kr-Cl <15 ml/min



#### Kontraindikation

Aktive Magen- und/oder Duodenalgeschwür oder gastrointestinale Blutungen

### Gicht – Colchicin

In der CH bis jetzt nicht i.H. ABER good news ...

#### Neuzulassung / Nouvelle autorisation

01 COLCTAB 1 mg, Tabletten

Future Health Pharma GmbH, Guyer-Zeller-Strasse 10, 8620 Wetzikon ZH

Zul.-Nr.: 67974

Abgabekategorie: A

Index: 07.11.1.

24.06.2021

Metabolismus - Substrat von CYP3A4 und P-glycoprotein/ABCB1

Elimination - hauptsächlich hepatobiliär und 10-20 % renal ausgeschieden: Qo = 0.64-0.99; t½ 27-31h

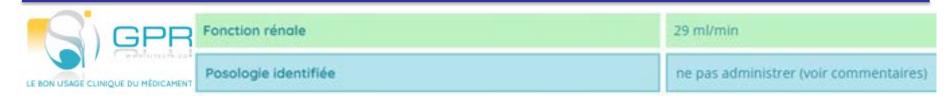
Kontraindikationen (u.a.)

- Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 mL/min)</li>
- gleichzeitige Anwendung von P-Glycoprotein-Hemmern und starken CYP3A4- Hemmern

#### **ENGE THERAPEUTISCHE BREITE -** Toxizitätsrisiko bei Überdosierung

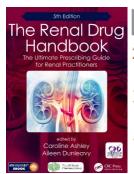
- schwere, lang andauernde Enteritis mit Übelkeit und Erbrechen, Koliken und Durchfall
- Rhabdomyolysen sowie paralytisches Ileus

# Gicht – Colchicin: Dosis-Empfehlungen bei NI



dosing.de - Kreatinin-Clearance < 30 ml/min → Kontraindikation

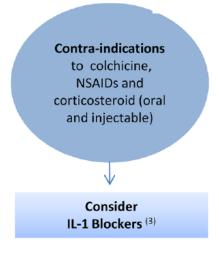
UpToDate®	Gout flare, treatment
CrCl < 30 mL/min	Consider alternate therapy (preferred). If alternate therapy is not available/tolerated, the following adjustment is recommended:
	1.2 mg at the first sign of flare, followed in 1 hour with a single dose of 0.6 mg; repeat treatment should not occur for at least 14 days.
	Alternatively, some experts recommend a single dose of 0.3 mg at the first sign of flare only; repeat treatment should not occur for at least 3 to 7 days (Gaffo 2021).



#### Dose in renal impairment GFR (mL/min)

20-50	Reduce dose or increase dosage interval
	by 50%.
10-20	Reduce dose or increase dosage interval
	by 50%.
<10	500 mcg 3–4 times a day; maximum
	total dose of 3 mg.

# Gicht – Canakinumab (Ilaris®)

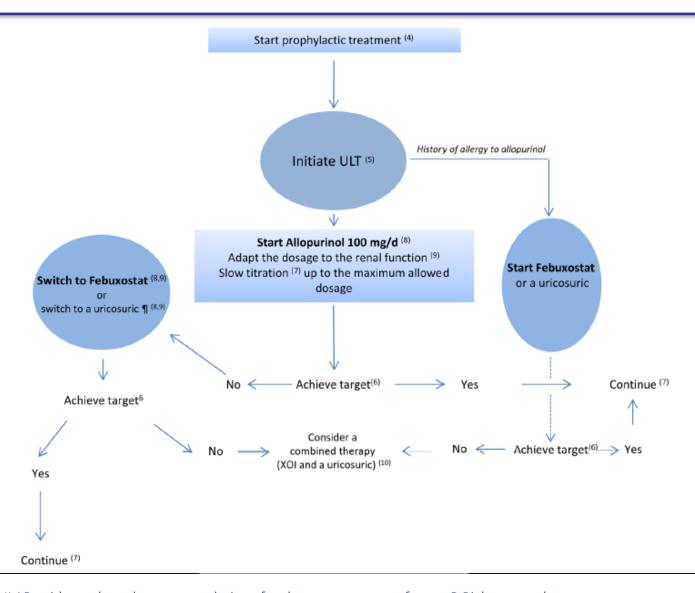




- Indikation (CH): zur Behandlung der autoinflammatorischen periodischen Fiebersyndrome
- Dosierung: s.c. alle vier oder acht Wochen als Einzeldosis, je nach Indikation.

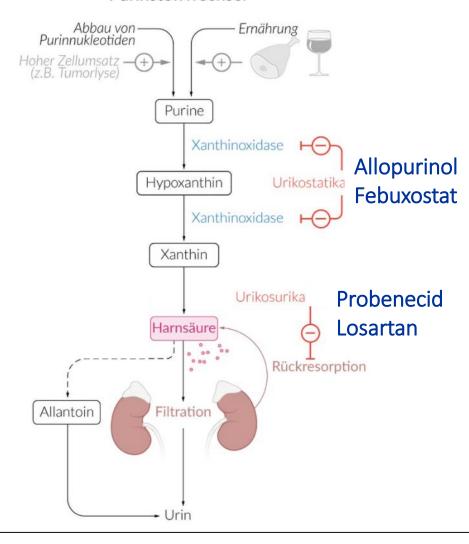


# Gicht – Anfallsprophylaxe



### ULT – Urikostatika & Urikosurika

#### Purinstoffwechsel



# ULT – Urikostatika: Allopurinol



#### Metabolismus

hauptsächlich durch die Xanthin- und Aldehydoxidase zu Oxipurinol metabolisiert.

#### Elimination

ca. 20% durch den Stuhl; <10% unverändert im Urin ausgeschieden Allopurinol-Halbwertszeit ca. 1-2h; Oxipurinol-Halbwertszeit ca. 13-30h

#### Dosierung

Anfangsdosis 100 mg 1xtäglich.

Maximale Dosis für schwere Fälle bis 900mg/die (Mehrfachdosierung vorziehen aufgrund von GI-Unverträglichkeiten)

## → Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

leichte-mittelschwere NI: keine

schwerer NI: < 100 mg/die oder das Zeitintervall vergrössern (> 1 Tag)

# ULT – Urikostatika: Allopurinol



#### Nebenwirkungen

Haut und Unterhautzellgewebe:

Häufig: Hautausschlag.

Selten: Stevens-Johnson Syndrom (SJS)/toxische epidermale Nekrolyse (TEN)

- Einschleichende Anfangsdosis
- Überwachen in ersten Wochen der Behandlung
- Allel HLA-B\*5801 ist ein genetischer Risikofaktor
- Unabhängig von der Dosierung

Micromedex – Oct 2021

Dermatological complications related to allopurinol therapy are common and may occur in **up to 10% to 15%** of cases, particularly if allopurinol is used concurrently with ampicillin or amoxicillin.

In patients with allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome (incidence < 1%) or toxic epidermal necrosis (incidence < 1%), the mortality rate was 39% (n=26).

# ULT – Urikostatika: Allopurinol





CH – Monographie

Zu Beginn der Zyloric-Therapie kann ein akuter Gichtanfall ausgelöst werden.



Micromedex - Gouty attacks usually are diminished in both severity and number after several months of therapy.



# 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout

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.

## ULT – Urikostatika: Febuxostat



#### Metabolismus

Konjugation über UDPGT-Enzymsystem sowie Oxidation über das CYP-System → 4 aktiven Metaboliten

- In der CH seit 2016
- 5 x teuer als Allopurinol

#### Elimination

sowohl über die Leber als auch über die Nieren Halbwertszeit: 5-8h

## Übliche Dosierung

Anfangsdosis 40 mg 1xdie (1/2 Tabl). Nach 2-4 Wochen ev. erhöhen auf 80 mg 1xdie

## → Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

leichte-mittelschwere NI: keine schwerer NI: keine Daten

#### Nebenwirkungen

Häufig: Kopfschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Leberfunktionsstörungen, Hautausschlag, ...

#### ORIGINAL ARTICLE

## Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout

William B. White, M.D., Kenneth G. Saag, M.D., Michael A. Becker, M.D., Jeffrey S. Borer, M.D., Philip B. Gorelick, M.D., Andrew Whelton, M.D., Barbara Hunt, M.S., Majin Castillo, M.D., and Lhanoo Gunawardhana, M.D., Ph.D., for the CARES Investigators\*

N ENGL J MED 378;13 NEJM.ORG MARCH 29, 2018

#### **METHODS**

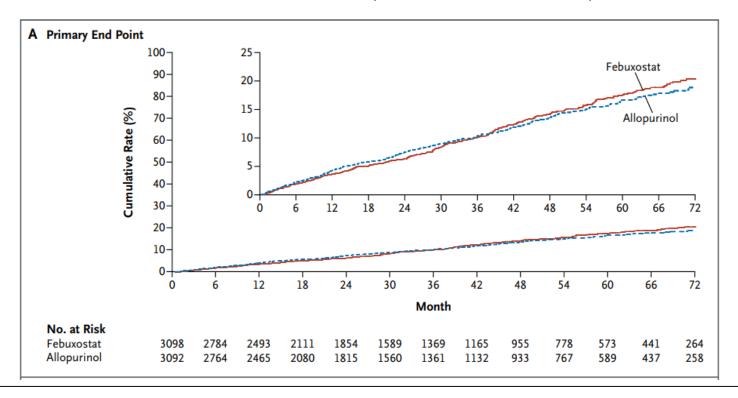
multicenter, double-blind, noninferiority trial involving patients with gout and cardiovascular disease

- patients were randomly assigned to receive febuxostat or allopurinol and were stratified according to kidney function.
- primary end point: a composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or unstable angina with urgent revascularization

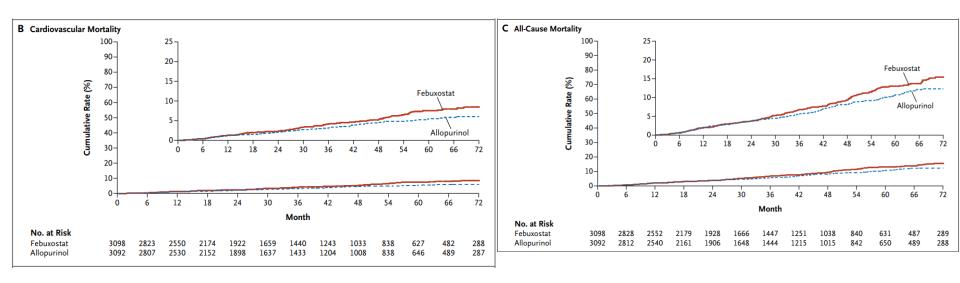
## Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout

#### **RESULTS**

In total, 6190 patients underwent randomization, received febuxostat or allopurinol, and were followed for a median of 32 months (maximum, 85 months).



## Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout



#### **CONCLUSIONS**

In patients with gout and major cardiovascular coexisting conditions, **febuxostat was noninferior** to allopurinol with respect to rates of adverse cardiovascular events.

All cause mortality and cardiovascular mortality were higher with febuxostat than with allopurinol.

## THE LANCET

Volume 396, Issue 10264, 28 November-4 December 2020, Pages 1745-1757

Articles

Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial

Prof Isla S Mackenzie MBChB a, P

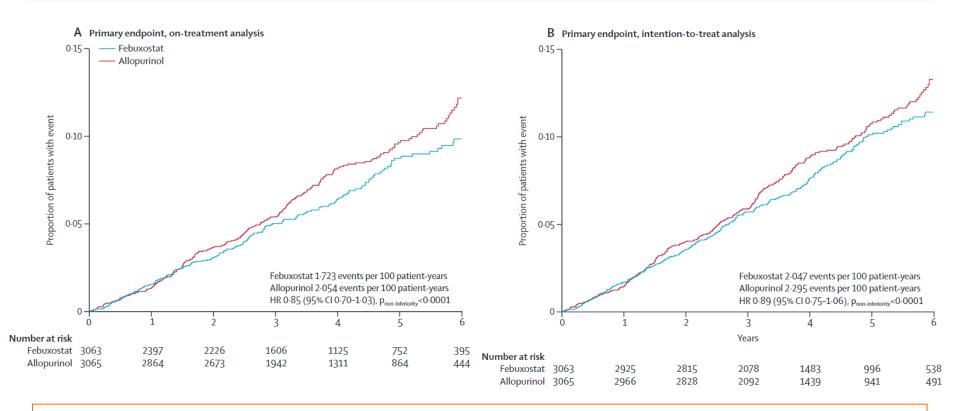
#### **METHODS**

prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint, non-inferiority trial of febuxostat vs. allopurinol in patients with gout in the UK, Denmark, and Sweden.

- 2011 2018
- 6128 patients (mean age 71·0 years, 5225 [85·3%] men, 903 [14·7%] women, 2046 [33·4%] with previous CV disease)
- randomly allocated to receive allopurinol (n=3065) or febuxostat (n=3063).

## THE LANCET

Volume 396, Issue 10264, 28 November-4 December 2020, Pages 1745-1757



#### INTERPRETATION

Febuxostat is non-inferior to allopurinol therapy with respect to the primary cardiovascular endpoint, and its long-term use is not associated with an increased risk of death or serious adverse events compared with allopurinol

# Gicht – Auswahl der Therapie

Arzneimittel	Wirkstoff	Eintritt 09.08	Visitentag 10.08	Visitentag 17.08
Zyloric® 100 mg Tabl.	Allopurinol			1-0-0-0
Colchicin (D) 1 mg Tabl.	Colchicin			0-1-0-0

Analyse	Einheit	Referenzbereich	16.08.201	
Urate	mcmol/L	202-416	481	→ 8.09 mg/dL

- Magenulzerationen:
- NSAR sind Kontraindiziert
- Glukokortikoide mit Vorsicht



#### Colchicin



- Interaktionen mit starkem CYP3A4-Hemmer
- Niereninsuffizienz
- For patients with gout, regardless of disease activity, we conditionally recommend switching hydrochlorothiazide to an alternate antihypertensive when feasible.

  We conditionally recommend choosing losartan preferentially as an antihypertensive when feasible.

Arzneimittel mit urikosurische Eigenschaften → Switch Valsartan zu Losartan

# Gicht – Auswahl der Therapie

Arzneimittel	Wirkstoff	Eintritt 09.08	Visitentag 10.08	Visitentag 17.08
Zyloric® 100 mg Tabl.	Allopurinol			1-0-0-0
Colchicin (D) 1 mg Tabl.	Colchicin			0-1-0-0

Analyse	Einheit	Referenzbereich	16.08.201	
Urate	mcmol/L	202-416	481	→ 8.09 mg/dL



## 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout



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.



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.

Continuation of prophylaxis (e.g., colchicine, NSAIDs, prednisone/prednisolone) for at least 3–6 months after ULT initiation was recommended because shorter durations were associated with flares upon cessation of prophylaxis.

## Fragen

## 1. Therapie der Wahl zur Behandlung von H. pylori?

- Häufigste Nebenwirkungen?
- Voraussetzungen für den Therapieerfolg?
- Pantozol kontinuierliche Infusionslösung: ist die Wahl angemessen?

## 2. Therapieoptionen zur Behandlung der Gicht?

- Kontraindikationen?
- Einsatz von AZM zur Anfallsprophylaxe während der akutes Gichtanfalles?

## 3. Mögliche Interaktionen?

# Arzneimittelliste

Arzneimittel	Wirkstoff	Eintritt 09.08	Visitentag 10.08	Visitentag 17.08
Aspirin Cardio® 100 mg Tabl.	Acetylsalicylsäure	1-0-0-0	sistiert	sistiert
Dilatrend® 12.5 mg Tabl.	Carvedilol	1-0-0-1	1-0-0-1	1-0-0-1
Diovan® 160 mg Tabl.	Valsartan	1-0-0-0	sistiert	sistiert
Torem® 10 mg Tabl.	Torasemid	1-0-0-0	sistiert	sistiert
Sortis® 20 mg Tabl.	Atorvastatin	0-0-1-0	sistiert	sistiert
Actos® 30 mg Tabl.	Pioglitazon	1-0-0-0	stop	stop
Trajenta® 5 mg Tabl.	Linagliptin			1-0-0-0
Pantozol Inj. Lsg.	Pantoprazol	8 mg/h für 72h	stop	stop
Pantozol® 40 mg Tabl.	Pantoprazol		1-0-0-1	1-0-0-1
Zyloric® 100 mg Tabl.	Allopurinol			1-0-0-0
Colchicin Lirca 1 mg Tabl.	Colchicin			0-1-0-0
Amoxi Mepha 1 g Tabl.	Amoxicillin			1/2 -0- 1/2 -0
Clarithromycin Sandoz® 500 mg Tabl.	Clarithromycin			1-0-0-1

# Interaktionen - Colchicine Clarithromycin (CYP3A4 Inhibitors (Strong))

Risk Rating D: Consider therapy modification

Summary CYP3A4 Inhibitors (Strong) may increase the serum concentration of Colchicine. Severity Major Reliability Rating Good

**Summary** P-glycoprotein/ABCB1 Inhibitors may increase the serum concentration of Colchicine.

Colchicine distribution into certain tissues (e.g., brain) may also be increased.

Severity Major Reliability Rating Good



<u>INTERVENTION</u>

**Stop Colchicin** 

Und jetzt? Wie kann man den Gichtanfall behandeln?

Uptodate Nov 2, 2021

Estimated relative risks of GK alone for GI-adverse effects vary from 1.1 (not significant) to 1.5 (marginally significant).

• GK use is associated with a nearly 2x increased risk of a GI-adverse effect among patients also taking NSAIDs when

compared with those who use NSAIDs alone.

•The use of NSAIDs and GK is associated with a 4x increased risk of a GI adverse effect compa

Whether substitution of a COX-2 inhibitor would lower this risk is unclear.

Vorschläge:

→ Prednisolon

→ ev. COX-2 Hemmer

## Interaktionen -



Risk Rating D: Consider therapy modification

Summary Clarithromycin may increase the serum concentration of AtorvaSTATin. Severity Moderate Reliability Rating Good

**Patient Management** Limit atorvastatin to a maximum dose of 20 mg/day when used with clarithromycin. If this combination is used, monitor patients more closely for evidence of atorvastatin toxicity (eg, muscle aches or pains, renal dysfunction).



#### INTERVENTION

### Vorschläge

- A. Sistieren Atorvastatin bis zur Ende der Antibiotikatherapie wenn möglich
- B. Switch Atorvastatin zu Rosuvastatin, da Rosuvastatin nicht über CYP3A4 metabolisiert wird.

# Take home message

- Der Patient als Ganzes betrachten
  - Komorbiditäten
  - ❖ Interaktionen v.a. mit starke CYP-Inhibitoren/Induktoren
- Patientensicherheit
  - Angemessene Verschreibungen
    - ❖ Indikation, angepasste Dosierung, Dauer der Therapien,...
  - Patientenschulung
    - Adhärenz

# Grazie per l'attenzione

Istituto di Scienze Farmacologiche della Svizzera Italiana
Insieme per curare meglio