

# HIPERURIZEMIA ETA GOTA. FARMAKOLOGIA-EGUNERATZEA

## AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ GOTA-KRISIAREN TRATAMENDUA
- ▶ HIPERURIZEMIAREN TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA
  - "TREAT TO TARGET" ESTRATEGIA ETA TRATAMENDUAREKIKO ATXIKIDURA
  - FARMAKO HIPOURIZEMIANTEAK
    - Xantina oxidasaren inhibitzaileak
      - Alopurinola
      - Febuxostata
    - Farmako urikosurikoak
      - Lesinurada
      - Benzbromarona
      - Probenezida
    - Peglotikasa

## SARRERA

Gota gaixotasun erreumatikoa da: urato monosodikoak kristalak pilatzen dira artikulazioetan eta beste ehun periartikular batzuetan, hiperurizemia kronikoko aldi baten ostean (urato-maila handiak: >6,8 mg/dl, urato monosodikoaren saturazioaren maila fisiologikoa)<sup>1</sup>. EPISER 2016 ikerketa epidemiologikoa arabera, Espainian 20 urtetik gorako helduen artean % 2,5koa da gotaren prebalentzia, Europako beste herrialde batzuetan baino handiagoa<sup>2</sup>.

2012an, gotari buruzko [INFAC buletina](#) argitaratu zen. Argitalpen horretan, besteak beste, patologia horren erabilpen azpioptimoaz aritzen zen, zeina batez ere alopurinol gutxiegiako dosifikazioaren eta tratamendua-rikiko atxikidura txikiaren ondorioa baita. Bada, 7 urte igaro ostean, funtsezkoak izaten jarraitzen dute biek. Bestalde, farmako urikosuriko berri bat merkaturatu da (leisnurada), eta informazio berria argitaratu da tratamenduaren beste aukera batzuen efikaziari eta segurtasunari buruz.

Buletin honen helburua da gotaren tratamendu farmakologikoa informazioa eta gaixotasuna egokiro maneiatzeko gomendioak gaurkotzea. Farmakologikoa ez diren neurriak eta komorbilitateen maneioa, besteak beste, ez dira landuko (ikus INFAC 2012).

## GOTA-KRISIAREN TRATAMENDUA

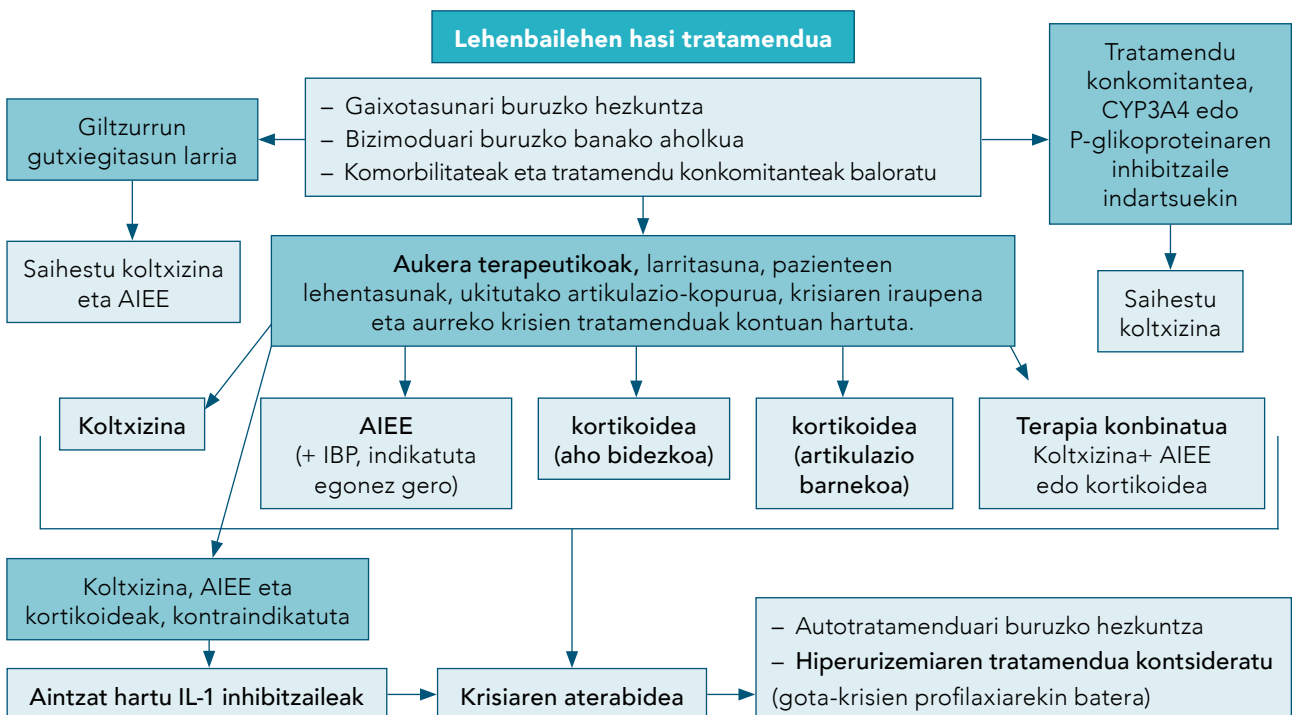
Komeni da tratamendua lehenbailehen hasia (ikus 1 algoritmoa). Antiinflamatorio ez-esteroideak (AIEE), koltxizina eta kortikoideak dira aukera terapeutiko nagusiak. AIEEak lehenengo aukeratzat jotzen ziren, baina gaur egungo gidetan ez da farmako bat beste batzuen aldean lehenesten. Aitzitik, gomendatzen da faktore hauek kontuan hartuta aukeratzeko: adina, pazientearen komorbilitateak (giltzurrun-funtzioa...), tratamendu konkomitanteak (interakzioak), aurreko krisietan erabilitako tratamenduak, eragindako artikulazio-kopurua, pazientearen eta klinikoaren lehentasunak, eta abar<sup>3-5</sup>.

AIEE desberdinen artean (COXIB-ak barne)<sup>6</sup> ez da behatu efikaziaren aldetik inolako alderik.

Gota-kasu larrietan, esate baterako, zenbait artikulaziotan eragiten duenean, baloratu zitekeen terapia konbinatua erabiltzea (koltxizina + AIEE edo kortikoidea)<sup>3,4</sup>.

Egiaztatuta dago azal azpian jartzen diren interleukina-1en inhibitzaileak (anakinra, kanakinumaba) efikazak direla gotaren aukeratutako tratamenduekiko intolerantzia edo kontraindikazioa dagoenean edo tratamenduak eraginik ez duenean (gota errefraktarioa edo immunea)<sup>3</sup>. Anakinra Espainian merkaturatzen da, baina ez dauka gota-krisirako indikazioa onartuta. Kanakinumab izeneko botika ospitaletan erabiltzen da; Osasun Sistema Nazionalak ez du finantzatzen haren indikazioa gota-krisia tratatzeko.

### 1. algoritmoa. Gota-krisia maneiatzeko gomendioak (EULAR 2016<sup>4</sup>tik egokitua)



IL-1: Interleukina-1

## 1. taula. Farmakoen dosifikazioa, gota-krisian eta gota-profilaxian<sup>3</sup>.

| Farmakoa          | Dosifikazioa krisi akutuan  | Dosifikazioa profilaxian  |
|-------------------|---|---------------------------|
| Ibuprofenoa       | 800 mg/8 ordurik behin, aterabidea hasi arte; ondoren, 400 mg/8 ordurik behin (gehienez, 5-7 egunetan).   | 400 mg/8 ordurik behin    |
| Naproxenoa        | 500 mg/12 ordurik behin, aterabidea hasi arte; ondoren, 250 mg/12 ordurik behin (gehienez, 5-7 egunetan). | 250 mg/12 ordurik behin   |
| Celecoxiba        | 200 mg/12 ordurik behin, aterabidea hasi arte; ondoren, 200 mg/24 ordurik behin (gehienez, 5-7 egunetan). | 200 mg/24 ordurik behin   |
| Koltxizina        | 1 mg, ondoren 0,5 mg, ordu bat beranduago (gehienez, 2 mg/24 ordurik behin).                              | 0,5-1 mg/24 ordurik behin |
| Prednisona (ahoz) | 30-40 mg/eguneko, krisiaren aterabidea hasi arte; eta dosiak gutxituz joan, 5-7 egun arte                 |                           |

## HIPERURIZEMIAREN TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA

Hona hiperurizemiaren tratamenduaren helburuak: gota-krisi errepikaria prebenitzea, tofoak konpontzea eta pazientearen funtzio fisikoa eta bizi-kalitatea hobetzea, sueroan dauden urato-mailak saturazio-mailetatik azpian lortzearen eta haiei eustearen bitartez. Oro har, urato xede-maila onargarria 6 mg/dl baino txikiagoa da (tofoak dituzten pazienteengan, 5 mg/dl)<sup>7</sup>.

Oraindik ez dago ebidentziarik egiaztatzen duenik hiperurizemia asintomatikoaren tratamendu farmakologikoak dakarren onura.

Eztabaidagarria da tratamendu hipourizemiantea noiz komeni den hastea. Oro har, onartuta dago krisia konpondu eta 2 aste igaro ostean hastea. Egile batzuen ustez, ordea, banakako erabakiak hartu behar dira, pazientearen arabera, harekin adostu behar da erabakia, eta egoera jakin batzuetan onargarria litzateke krisiak dirauen bitartean tratamendu hipourizemiantea hastea (gazteak badira edo urato-maila handiak edo komorbiditateak badituzte)<sup>4,7</sup>. Tratamendu hipourizemianteak etengabekoa izan behar du, eta mugagabea<sup>7</sup>.

Batzuetan zenbait hilabete edo urte igaro behar izaten da urato-kristalen disoluzioa lortzeko, baita behin uratoaren xede-mailak lortuta ere; denboraldi horretan jarraitzen du gota-krisia izateko arriskua egoten. Horregatik, tratamendu hipourizemiantea hasterakoan komeni da tratamendu profilaktikoa ere jartzea (AIEE edo koltxizina) lehenengo 6 hilabeteen bitartean, gota-krisien arriskua gutxitzeko, horrek laguntzen baitu tratamenduarekiko atxikidura handitzen (beste patologia kroniko batzuetan baino baxuagoa dena). 12 hilabete arte egindako zenbait segimendu-ikerketatan behatu zen ez zirela gutxitzen gota-krisiak, ezta tofoen tamaina ere, nahiz eta profilaxia aplikatu. Segimendu luzeagoko ikerketetan, berriz, bai, onura zekarrela behatu zen.<sup>8,9</sup> Hauxe izan zitekeen azalpenetariko bat: aho bidezko tratamendu hipourizemianteak denboraldi luzeagoak behar ditu (12 hilabetetik gorakoak) onura horiek lortzeko<sup>10</sup>.

Gota-krisi bat gertatzen bada hiperurizemia tratatzen ari den bitartean, ez da oinarrizko tratamendua aldatu behar.

## “TREAT TO TARGET” ESTRATEGIA EDO DOSI-IGOERA ETA TRATAMENDUAREKIKO ATXIKIDURA

Gotaren maneiuak azpioptimoa izaten jarraitzen du, batez ere bi arrazoi hauek direla-medio: azpidosifikazioa eta tratamendu farmakologikoarekiko atxikidura txikia<sup>1,7</sup>.

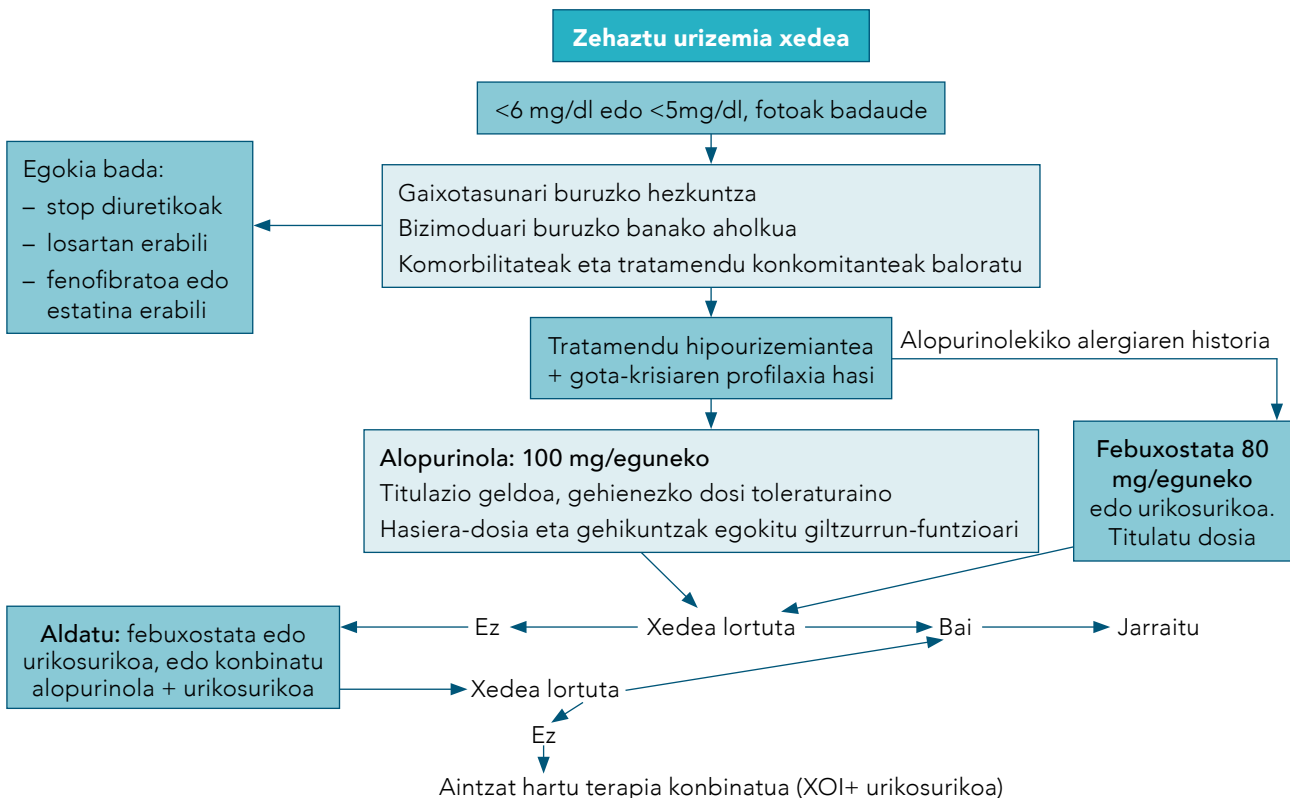
Honela definitu zitekeen “treat to target” estrategia hiperurizemiaren maneian: farmako hipourizemianteak urato-mailen arabera titulatzea. Estrategia hori monitorizatu behar da, aldizka (dosia doitu eta 2-4 aste igaro ostean, eta 3 hilabete igaro ostean, berretsi. Behin xede-maila lortu ondoren, monitorizatu 6 hilabeterik behin lehenengo urtea bitartean, eta, horren ondoren, urterik behin)<sup>7</sup>.

Dosiak igotzen joatea gomendatzen da gida gehienetan, denak ados ez dauden arren<sup>11</sup>.

Zenbait ikerketa berrik azpimarratzen dute zer garrantzitsua den, batetik, dosiak igotzea, eta, bestetik, tratamenduarekiko atxikidura sustatzea, gotaren maneia hobetzeko faktore gisa<sup>12,13</sup>. Erresuma Batuan berriki ar-

gitaratutako entsegu kliniko batean erkatzen dira erizainek kontrolatutako gotaren maneia (pazientea heztea, erabaki partekatuak hartzea eta "treat to target" estrategia barne) eta lehen mailako arretako medikuek eman ohi duten maneia, 2 urtez bitartean. Aldagai nagusia izan zen bigarren urtean <6 mg/dl urizemia-mailak lortu zituen pazienteen portzentajea. Esku-hartzeko pazienteen % 95ek lortu zuen helburu hori; kontrol-taldean, berriz, % 30ek. Esku-hartzeko taldean ere hobekak izan ziren pazienteak erdigunean jartzen duten bigarren mailako aldagaiak (bigarren urtean zenbat gota-krisi egon diren, toforik dagoen ala ez, eta bizi-kalitatea). Ikerketa horrek azpimarratzen du, paziente gotadunen maneuari dagokionez, heziketaren eta tratamenduarekiko atxikiduraren garrantzia, baita "treat to target" estratejiaren efikazia eta segurtasuna ere <sup>9</sup>.

## 2. algoritmoa: **Gota duten pazienteen hiperurizemia maneiatzeko gomendioak (EULAR 2016 txostenetik egokitua<sup>4</sup>)**



XOI: xantina oxidasaren inhibitzaileak

## FARMAKO HIPOURIZEMIANTEAK

Honela sailkatzen dira gotarekin lotutako hiperurizemia tratatzeko erabil daitezkeen farmakoak: xantina oxidasaren inhibitzaileak, azido urikoaren produkzioa inhibitzen dutenak (alopurinola eta febuxostata); urikosurikoak, azido urikoaren giltzurrunetatiko kanporatzea handitzen dutenak (probenezida, benzbromarona, lesinurada) eta urikasak, azido urikoa alantoina bihurtzen duten enzimak (peglotikasa).

Hauek dira Espainian merkaturatzen diren hipourizemianteak: alopurinola, febuxostata, benzbromarona eta lesinurada. Probenezida eskuragarri dago AEMPS-en bidez (botiken kudeaketa egoera berezietan).

### Xantina oxidasaren inhibitzaileak

#### Alopurinola

Aukerako tratamendua izaten jarraitzen du. Badira 60 urte baino gehiago erabilgarri dagoela. EAEn gehien erabiltzen den farmako hipourizemiantea da, alde handiz (hipourizemianteen preskripzio aktiboen % 93,5<sup>4</sup>).

Giltzurrun-funtzio ona duten pazienteen kasuan, gomendatzen da dosi baxuekin hastea (100 mg eguneko), eta arian-arian handitzea (100 mg 2-4 asteko), urizemiaren xede-mailak lortu arte. Dosi txikiekin hastea larriko erreakzio larri eta gota-krisiak sufritzeko arriskua txikitzearekin lotu izan da<sup>7</sup>.

Aipatu dugunez, gotaren tratamenduaren maneia azpioptimoaren arrazoiatariko bat da alopurinola gutxiegi dosifikatzea. Ikerketa berriek azaltzen duten arren paziente gehienek egunero 300 mg-ko gorako dosiak behar

dituztela <6 mg/dl urizemiak lortzeko, gehienetan 300 mg-ko eguneroko dosiak preskribatzen dira, edo hori baino txikiagoak<sup>7,15</sup>. Espainian, GEMA-2 ikerketaren arabera, behatzen da jarraitzen duela egoten nolabaiteko inertzia klinikoa alopurinoleko dosiak ez handitzeko<sup>16</sup>. EAEn, alopurinolen preskripzioen % 99,8 dira 300 mg/eguneko edo txikiagoko dosiena, eta % 54,5 dira 100 mg/eguneko dosia dutenak<sup>14</sup>.

Gota duten pazienteen gutxiengo batek ez ditu lortzen urizemia-helburuak alopurinolaren dosiak igoz<sup>7,12</sup>. Arraroa da alopurinoleriko errefraktariotasuna, eta kasu gehienetan tratamenduarekiko atxikiduraren faltaren ondorioa izaten da<sup>7</sup>.

Giltzurrun-funtzioa aldatua duten pazienteengan, tentuz egin behar da dosien igoera: hasieran, dosi txikiagoak, egunean estimatzen den filtrazio glomerularren tasaren 1,5 mg/ml/min baino gutxiago (esate baterako, 50 ml/min-eko kreatina argitze bat balu, hasierako dosiak ez luke eguneko 75 mg baino handiagoa izan beharko). Dosia igotzea gomendatzen da, 4 asteko 50 mg baino gehiago ez gehituz<sup>7</sup>.

Alopurinolaren segurtasun-profilean, hipersentsibilitatearen erreakzioak nabarmentzen dira, azaleko erreakzio arraroak, baina larriak izan daitezkeenak (% 0,1-0,4)<sup>15</sup>. Pazienteak "rash"-a edo alopurinolekiko hipersentsibilitatea izanez gero, segituan eten egin behar da tratamendua<sup>17</sup>.

## Febuxostata

Entsegu klinikoetan egiaztatu denez, hiperurizemia-mailak gutxitzeko, febuxostata (80-120 mg eguneroko) efikazagoa da alopurinola baino (300 mg eguneroko). Ez dakigu zelako efikazia duen alopurinol-dosi handiagoen aldean<sup>15</sup>.

Bigarren mailako farmako gisa erabiltzea gomendatzen da, alopurinola erabiltzerik ez dagoenean edo urizemiaren xede-mailak lortzen ez direnean<sup>15</sup>.

Febuxostatek eta alopurinolek segurtasun-profil antzekoa daukate. Paziente batzuek hipersentiberatasun-erreakzio larriak izan dituzte; besteak beste, Stevens-Johnson sindromea —heriotza eragin dezake— eta erreakzio anafilaktiko larriak/shock anafilaktikoa.

Epe luzerako segurtasun-entseguetan, egiaztatuta geratu da febuxostat-ek kontrako gertaera tasa handiagoa duela alopurinolak baino, batez ere kardiobaskularrak (sindrome koronario akutua, istripu zerebrobaskularrak, eta arrazoi kardiobaskularra dela-eta izaten diren heriotzak). Horren ondorioz, hura merkaturatu ondoren, epe luzeko entsegu kliniko bat egin zen (32 hilabetera), gota eta gaixotasun kardiobaskularra zuten 6.190 pazienterekin, eta febuxostata eta alopurinola erkatu ziren (CARES ikerketa)<sup>18</sup>. Baloratzeko erabilitako irizpide nagusia konbinazio hau izan zen: heriotza kardiobaskularra, infartua edo iktus ez hilgarria eta angina ez egonkorra, premiazko birbaskularizazioa eskatzen duena. Behatu zenez, febuxostatek ez zuen handitu gertaeren konbinazio hori, alopurinolarekin erkatuta. Dena den, gertaerak berezita aztertzerakoan, behatu zen febuxostatek heriotza kardiobaskularra izateko arrisku handiagoa zuela (% 4,3 vs % 3,2; HR 1,34) eta edozein arrazoi dela-eta izaten den heriotza (% 7,8 vs % 6,4; HR 1,22)<sup>18</sup>. Elikagaien eta Medikamentuen Administrazioak (FDA) segurtasun-ohar bat eman du horri buruz, eta gaia ikertzen jarraitzen duten bitartean zera eskatzen diete profesionali: febuxostat erabiltzea soilik alopurinola efikaza ez denean edo harrekiko intolerantzia dagoenean<sup>6,19</sup>. AEMPSek ere argitaratu berri du gai honi buruz [informazio txostena](#).

CARES entsegua egin ostean, duda hau sortu da: febuxostati lotutako heriotza-arriskua handitzen den gehiago alopurinolen efektu onuragarri batengatik (arrisku handiko populazio horretan), febuxostataren ondorio negatibo edo deletereogatik baino<sup>7</sup>.

## Farmako urikosurikoak

### Lesinurada

Azido urikoaren birxurgapenaren inhibitzaile selektibo bat da, URAT1 garraiatzailea blokeatzeaz gain, giltzurrunetan filtratzen den azido urikoaren parte gehiena berriz xugartzeaz arduratzen dena<sup>20</sup>.

Indikatuta dago xantina oxidasaren inhibitzaile batekin konbinatuta, gota duten paziente helduetan (tofoak izanda ala ez), baldin eta ez badituzte lortu azido urikoxede-mailak, xantina oxidasaren inhibitzaile baten dosi egokiakmonoterapian erabili ostean<sup>20</sup>.

Dosi hau gomendatzen da: 200 mg/eguneko, goizetan, xantina oxidasaren inhibitzailearekin eta jakiekin batera. Komeni da behar beste ur hartzea eguneroko (2 litro/eguneko), giltzurrun-toxikotasun arriskua leuntzeko. Alopurinolaren gutxieneko dosia da 300 mg/eguneko edo, giltzurruneko gutxiegitasuna duten pazienteentzat, 200 mg/eguneko. Lesinurada ez da monoterapian erabili behar, eta ezin da hartzen jarraitu, eta, beraz, eten egin behar da harekiko tratamendua, oxidasaren inhibitzailea baliatzen duen tratamendua eteten denean<sup>20</sup>.

Egjaztatuta dago lesinurad eta xantina oxidasaren inhibitzaile baten konbinazioak (alopurinol edo febuxostat) azido urikoaren maila plasmaticoak gutxitzen dituela, nahiz eta ez diren onurarik antzeman krisi akutuoak gutxitzeari dagokionez. Ez dago ikerketarik beste urikosurikoekin alderatzeko (benzbromarona eta probenezida)<sup>21</sup>.

Maizago gertatzen diren ondorio kaltegarriak hauek dira: influenza motako infekzioa, erreflujo gastroesofagikoa, zefalea eta kreatinina plasmaticoa handitzea. Tratamendua etetearen ondorio kaltegarri ohikoena kreatinina handitzea izaten da (% 0,8)<sup>20</sup>.

Konbinazioa erabiltzea giltzurrunetako ondorio kaltegarriak egoteko arriskuarekin lotzen da, eta gaur egun nolabaiteko ziurgabetasuna dago haren segurtasun kardiobaskularrari dagokionez<sup>22</sup>.

Planteatuko litzateke lesinurada erabiltzea afekzio sintomatikoa nabarmena duten pazienteekin, baldin eta haien hiperurizemiak ez badu egokiro erantzun toleratzen diren gehieneko alopurinol- edo febuxostat-dosiak hartuta<sup>20,21,23</sup>.

2019ko otsailean, laborategiak utzi dio lesinurada merkaturatzeari Estatu Batuetan, merkatu-motiboak alegatuz<sup>6,7</sup>.

## Benzbromarona

Hipourizemiante bat da, alopurinola baino efikazagoa, baina hepatotoxikoa izan daitekeenez (gutxitan gertatzen da ondorio kaltegarri hori, baina larria izan daiteke)<sup>5</sup> oso gutxitan erabiltzen da (50 tratamendu aktibo, EAEn)<sup>14</sup>.

## Probenezida

Kontraindikazio eta interakzio ugari ditu, eta ez da efikaza CICr<50 ml/min-rekin.

## Peglotikasa

Ez da merkaturatzen Espainian. Gota-kasu larrietan indikatuta dago, baldin eta ez badute ondo erantzun tratamendu hipourizemianteekin edo hauek kontraindikaturik badaude. Zain barneko bidetik ematen da<sup>6,7</sup>.

| Gota tratatzeko gomendio orokorrak   |
|--|
| Gaixotasunaren fisiopatologiari eta hari lotutako komorbilitateei buruzko informazioa eman behar zaio pazienteari (giltzurrun-gutxiegitasuna, gaixotasun kardiobaskularrak, diabetesa, obesitatea...).   |
| Bizimodu osasungarria gomendatu behar zaio: pisua galtzea, beharrezkoa izanez gero; alkoholik ez edatea (batez ere garagardoak eta likoreak); edari azukredunik ez hartzea; janari oparorik ez hartzea eta okela eta itsaski gehiegi ez jatea. Oso komenigarria da erregulartasunez ariketa fisikoa egitea.            |
| Dauden tratamendu farmakologikoei buruzko informazioa eman behar zaio, azpimarratuz zelako aldea dagoen krisiaren tratamenduaren eta oinarri-tratamenduaren artean.  |
| Gota-krisi bat izanez gero: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lehenbailehen hasi behar da tratamendua (ondo informatutako paziente bat automedikatu daiteke, lehenengo sintomak dituenen).</li> <li>– Tratamendu hipourizemiantea hartzen ari bada, ez du eten egin behar krisiak dirauen bitartean.</li> </ul> |
| Tratamendu hipourizemiantea jartzea erabakitzen bada, pazientearekin adostu beharko da zein den egokiena haren orain-go egoera kontuan hartuta. Tratamenduaren lehenengo 6 hilabetetan, tratamendu profilaktikoa ere hartu beharko du.   |

## BIBLIOGRAFIA

1. Gota, ¿una vieja conocida? INFAC. 2012;20:6.
2. Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Díaz-González F, Bustabad S en representación del grupo de trabajo EPISER. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain. EPISER 2016 Study. Ann Rheum Dis 2018;77: suppl2.
3. Becker MA. Treatment of gout flares. UpToDate 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-gout-flares?csi=afe82008-0178-4622-82a6-d9f1b0413418&source=contentShare> (Accedido 7 de marzo 2019).
4. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017;76:29-42.
5. Hui M, Carr A, Cameron S, Davenport G, Doherty M, Forrester H et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the management of Gout. Rheumatology 2017;56:e1-e20.
6. Drugs for gout. The Medical Letter. 2019;61(1567):33-37.

«INFAC buletina argitalpen elektronikoko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

7. Becker MA. Pharmacologic urate-lowering therapy and treatment of tophi in patients with gout. UpToDate 2019. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-urate-lowering-therapy-and-treatment-of-tophi-in-patients-with-gout?search=urate%20lowering&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-urate-lowering-therapy-and-treatment-of-tophi-in-patients-with-gout?search=urate%20lowering&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) (Accedido 7 de marzo 2019).
8. Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML, Horne A, Frampton C, Tan P et al. Allopurinol dose escalation to achieve serum urate below 6 mg/dL: an open-label extension study. *Ann Rheum Dis.* 2017 Dec;76(12):2065-2070.
9. Doherty M, Jenkins W, Richardson H, Sarmanova A, Abhishek A, Ashton D et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2018 Oct 20;392(10156):1403-1412.
10. Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML, Horne A, Frampton C, Tan P et al. A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. *Ann Rheum Dis.* 2017 Sep;76(9):1522-1528.
11. Dalbeth N, Bardin T, Doherty M, Lioté F, Richette P, Saag KG et al. Discordant American College of Physicians and international rheumatology guidelines for gout management: consensus statement of the Gout, Hyperuricemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN). *Nat Rev Rheumatol.* 2017 Sep;13(9):561-568.
12. Stamp LK, Chapman PT, Barclay M, Horne A, Frampton C, Tan P et al. Can we predict inadequate response to allopurinol dose escalation? Analysis of a randomised controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Dec 1;57(12):2183-2189.
13. Janssen CA, Jansen TLTA, Oude Voshaar MAH, Vonkeman HE, van de Laar MAFJ. Quality of care in gout: a clinical audit on treating to the target with urate lowering therapy in real-world gout patients. *Rheumatol Int.* 2017 Sep;37(9):1435-1440.
14. Datos de prescripción de OBIEE. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza. (Consultado el 18 de marzo de 2019).
15. An update on the management of gout. *DTB.* 2018;56(1).
16. Perez Ruiz F, Sanchez-Piedra CA, Sanchez-Costa JT, Andrés M, Diaz-Torne C, Jimenez-Palop M et al. Improvement in Diagnosis and Treat-to-Target Management of Hyperuricemia in Gout: Results from the GEMA-2 Transversal Study on Practice. *Rheumatol Ther.* 2018 Jun;5(1):243-253.
17. Lin CW, Huang WI, Chao PH, Chen WW, Hsiao FY et al. Risk of cutaneous adverse reactions associated with allopurinol or febuxostat in real-world patients: A nationwide study. *Int J Clin Pract.* 2019 Jan 25:e13316.
18. Withe WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med.* 2018;378:1200-10.
19. Uloric (febuxostat): Boxes Warning Added- Due to Increased Risk of Death with Gout Medicine. FDA 2019. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-increased-risk-death-gout-medicine-uloric-febuxostat> (accedido el 7 de marzo de 2019)
20. Informe de Posicionamiento Terapéutico de lesinurad (Zurampic®) en el tratamiento de la hiperuricemia. IPT, 41/2018. V1. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/en/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-lesinurad-Zurampic-hiperuricemia-gota.pdf> (accedido 7 de marzo de 2019)
21. Lésinurad (Zurampic), lésinurad + alopurinol (Duzallo) et goutte. *La Revue Prescrire.* 2019;39 (425).
22. Perez-Ruiz F, Jansen TL, Tausche AK, Richette P, Lioté F, So AK et al. Reassessing the Safety Profile of Lesinurad in Combination with Xanthine Oxidase Inhibitor Therapy. *Rheumatol Ther.* 2019 Mar;6(1):101-108.
23. Blair HA, Deeks ED. Lesinurad in hiperuricemia of gout: a profile of its use in the EU. *Drugs & Therapy Perspectives.* 2018;34:560-566.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2019ko ekaina

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEren bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

**Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu:** zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: [cevimesan@euskadi.eus](mailto:cevimesan@euskadi.eus)

**Idazkuntza Batzordea:** José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Mercedes Cárdenas, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.euskadi.eus/informazioa/infac-buletina/web01-a2cevime/eu/>



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

