



www.printo.it/pediatric-rheumatology/CY/intro

Φαρμακευτική Αγωγή

Έκδοση από 2016

Εισαγωγή

Αυτό το τμήμα παρέχει πληροφορίες για την φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιείται ευρέως στις παιδορευματολογικές παθήσεις . Κάθε τμήμα χωρίζεται σε 4 μέρη .

Περιγραφή

Αυτό το τμήμα δίνει μια γενική πληροφόρηση για το φάρμακό , τον μηχανισμό λειτουργιάς του και τις αναμενόμενες παρενέργειες

Δοσολογία / Τρόποι Χορήγησης

Αυτό το τμήμα σας δίνει την δοσολογία του κάθε φαρμάκου , συνήθως mg ανά κιλό, την μέρα η mg ανά επιφάνεια σώματος (τετραγωνικά μέτρα) , καθώς και πληροφορίες για τον τρόπο χορήγησης (π.χ. χάπια , ενέσεις ,εγχύσεις)

Παρενέργειες

Αυτό το τμήμα παρέχει πληροφορίες για τις πιο γνωστές παρενέργειες

Κύριες Ενδείξεις στις Παιδορευματολογικές παθήσεις

Αυτό το τελικό τμήμα εκθέτει την λίστα με τις Παιδορευματολογικές παθήσεις για τις οποίες ενδείκνυται το φάρμακό . Ένδειξη σημαίνει ότι το φάρμακο έχει μελετηθεί ειδικά σε παιδιά και οι αρμόδιες υπηρεσίες όπως το European Medicines Agency (EMA) ή το Food and Drug Administration (FDA) των Ηνωμένων Πολιτειών και άλλοι οργανισμοί , επιτρέπουν την χρήση σε παιδιά . Σε ορισμένες περιπτώσεις , ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να συνταγογραφήσει το φάρμακο ακόμα και αν η ειδική άδεια δεν είναι διαθέσιμη.

Η παιδιατρική νομοθεσία , η επιγραφή και η αναγραφή στην επιγραφή χρήσης και οι μελλοντικές θεραπευτικές δυνατότητες

Μέχρι πριν 15 χρόνια , όλα τα φάρμακα που είχαν χρησιμοποιηθεί για

την Νεανική Ιδιοπάθη Αρθρίτιδα και άλλες παιδιατρικές παθήσεις, δεν είχαν μελετηθεί σωστά σε παιδιά . Αυτό σημαίνει ότι οι γιατροί συνταγογραφούσαν φάρμακα , βασισμένα σε προσωπική εμπειρία η σε μελέτες που έγιναν σε ενήλικες ασθενείς .

Σαφώς , στο παρελθόν , οι κλινικές δοκιμές στην παιδορευματολογία ήταν δύσκολες , κυρίως λόγω της απουσίας κεφαλαίων για μελέτες στα παιδιά και στην απουσία ενδιαφέροντος από τις φαρμακευτικές εταιρίες για τη μικρή και όχι αποδοτική παιδιατρική αγορά . Η κατάσταση άλλαξε δραματικά πριν μερικά χρόνια . Αυτό οφείλετε κυρίως στην παρουσία του Best Pharmaceuticals Children Act in USA και της ειδικής νομοθεσίας για τα παιδιατρικά φάρμακα (Παιδιατρική Νομοθεσία) στην Ευρωπαϊκή Ένωση (EU) . Αυτές οι πρωτοβουλίες ουσιαστικά ανάγκασαν τις φαρμακευτικές εταιρίες να μελετήσουν φάρμακα και για παιδιά .

Οι πρωτοβουλίες στις ΗΠΑ και την ΕΕ , μαζί με την παρουσία 2 μεγάλων δικτύων , την Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO at www.printo.it) που συνδέει περισσότερες από 50 χώρες παγκοσμίως , και την Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG at www.prcsg.org) , με βάση την Βόρεια Αμερική , είχε πολύ θετική επίδραση στην Παιδορευματολογία και ιδιαίτερα στην εξέλιξη νέων θεραπειών για παιδιά με N.I.A. Εκατοντάδες οικογένειες με παιδιά με N.I.A έτυχαν θεραπείας από την PRINTO ή τα PRCSG παγκόσμια κέντρα , συμμετείχαν σε κλινικές δοκιμές , επιτρέποντας σε όλα τα παιδιά με N.I.A να θεραπευτούν με φάρμακα ειδικά φτιαγμένα για αυτά . Μερικές φορές , δοκιμές σε τέτοιες μελέτες απαιτούν την χρήση εικονικών φαρμάκων (πχ . χάπι η έγχυση χωρίς ενεργό συστατικό) για να βεβαιωθούν ότι το φάρμακο υπό εξέταση κάνει περισσότερο καλό παρά κακό .

Λόγο όλων αυτών των σημαντικών δυνατοτήτων , σήμερα ,πολλά φάρμακα είναι ειδικά εγκεκριμένα για N.I.A .Αυτό σημαίνει ότι νομοθετικές υπηρεσίες, όπως η Επιτροπή Τροφών και Φαρμάκων (FDA) , και European Medicines Agency (EMA) και αρκετές κρατικές υπηρεσίες έχουν αναθεωρήσει τις επιστημονικές πληροφορίες από κλινικές δοκιμές και έχουν επιτρέψει στις φαρμακευτικές εταιρίες να δηλώνουν στις φαρμακευτικές οδηγίες ότι είναι αποτελεσματικά και ασφαλή για παιδιά .

Η λίστα φαρμάκων ειδικά εγκεκριμένες για N . I. A περιλαμβάνει τη Μεθοτρεξάτη , Ετανερσέπτη, Αδαλιμουμάμπη , Αμπατασέπτη, Τοσιλιζουμάμπη και Κανακινουμάμπη .

Αρκετά φάρμακα μελετούνται ή θα μελετηθούν για παιδιά , το παιδί σας ίσως να ρωτηθεί από τον γιατρό για να συμμετάσχει σε μια τέτοια μελέτη .

Υπάρχουν αρκετά φάρμακα που δεν έχουν ρητώς εγκριθεί για χρήση για N.I A, όπως αρκετά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) Αζαθιοπρίνη, Κυκλοσπορίνη, Ανακίναρα και Ινφλιξιμάμπη . Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται χωρίς εγκεκριμένη ένδειξη και ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει την χρήση τους ,ειδικά εάν δεν υπάρχουν άλλες διαθέσιμες θεραπείες.

Συμμόρφωση

Η προσήλωση σε μια θεραπεία είναι μεγάλης σημασίας για την διατήρηση της καλής υγείας τόσο σε βραχύβια όσο και σε μακροχρόνια βάση .

Συμμόρφωση στη θεραπεία σημαίνει το να ακολουθείς την πορεία της θεραπείας που δόθηκε από τον γιατρό σας . Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει διάφορους παράγοντες , λήψη της φαρμακευτικής αγωγής σε σταθερή βάση, ελέγχους ρουτίνας στην κλινική , συστηματική φυσιοθεραπεία , εργαστηριακοί έλεγχοι κλπ. Αυτοί οι παράγοντες συνεργάζονται , δημιουργώντας ένα συμβατικό πρόγραμμα που καταπολεμά την ασθένεια , δυναμώνει το σώμα του παιδιού και το κρατά υγιές. Η συχνότητα και η δοσολογία των φαρμάκων καθορίζονται από την ανάγκη συγκεκριμένων επιπέδων των φαρμάκων στο σώμα . Μη προσήλωση στο πρωτόκολλο μπορεί να έχει μη αποτελεσματικά χαμηλά επίπεδα της φαρμακευτικής αγωγής και αυξημένες πιθανότητες υπότροπης. Για να αποφύγουμε αυτό από το να συμβεί , είναι σημαντικό να παίρνουμε συστηματικά , τόσο ενέσιμα αλλά και από το στόμα τη φαρμακευτική αγωγή.

Ο πιο κοινός λόγος για αποτυχία της θεραπείας είναι η μη συμμόρφωση. Προσήλωση σε όλες τις λεπτομέρειες του ιατρικού προγράμματος όπως έχει οριστεί από τον γιατρό και την ιατρική ομάδα ,αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες ύφεσης. Η διατήρηση των διάφορων παραγόντων της θεραπείας μπορεί να είναι επιβαρυντική για τους γονείς και τους κηδεμόνες . Παρ όλα αυτά επαφίεται σε αυτούς να σιγουρευτούν ότι το παιδί έχει το καλύτερο για την υγεία του αποτέλεσμα . Δυστυχώς , καθώς το παιδί μεγαλώνει , ειδικά στην εφηβεία , η απουσία συμμόρφωσης στην θεραπεία αποτελεί θέμα . Οι έφηβοι αρνούνται να αναγνωρίσουν τον εαυτό τους σαν ασθενή και παραλείπουν τα άβολα κομμάτια της θεραπείας τους. Αυτό έχει σαν

αποτέλεσμα οι εξάρσεις να είναι πολύ συχνές σε αυτές τις ηλικίες . Συμμόρφωση στην ιατρική θεραπεία εξασφαλίζει τις μεγαλύτερες πιθανότητες για ύφεση και βελτίωση στην ποιότητα ζωής .

1. ΜΣΑΦ - Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα

1.1 Περιγραφή

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα είναι παραδοσιακά η βασική θεραπεία για αρκετές παιδιατρικές ρευματολογικές παθήσεις. Ο ρόλος τους παραμένει σημαντικός και στα περισσότερα παιδιά συνταγογραφούνται ΜΣΑΦ . Είναι συμπτωματικά , αντιφλεγμονώδη , αντιπυρετικά και παυσίπονα (αναλγητικά) φάρμακα. Συμπτωματικά σημαίνει ότι δεν επηρεάζουν ξεκάθαρα την πορεία της ασθένειας , μπορεί να έχουν περιορισμένη επίδραση στην εξέλιξη της ασθένειας όπως περιγράφεται στους ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αλλά μπορούν να ελέγξουν τα συμπτώματα της φλεγμονής . Ο τρόπος δράσης τους είναι κυρίως μέσω του αποκλεισμού του ενζύμου της κυκλοοξυγενάσης που είναι σημαντικό στην δημιουργία ουσιών που μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή , και ονομάζονται προσταγλαδίνες . Αυτές οι ουσίες έχουν επίσης και φυσιολογικό ρόλο στο σώμα , που περιλαμβάνει προστασία του στόμαχου, ρύθμιση της κυκλοφορίας του αίματος στα νεφρά κλπ. Αυτές οι φυσιολογικές επιδράσεις εξηγούν τις περισσότερες παρενέργειες των ΜΣΑΦ. Η ασπιρίνη είχε χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν γιατί έχει χαμηλό κόστος και ήταν αποτελεσματική, ενώ σήμερα χρησιμοποιείται λιγότερο , κυρίως λόγω των παρενεργειών. Τα ΜΣΑΦ που χρησιμοποιούνται περισσότερο είναι η Ναπροξένη, Ιβουπροφένη και Ινδομεθακίνη.

Πιο πρόσφατα , νέες γενιές ΜΣΑΦ , γνωστές ως αναστολείς κυκλοοξυγενάσης 2 (COX-2), είναι διαθέσιμες , αλλά μόνο μερικές έχουν μελετηθεί σε παιδιά (π.χ Μελοξικάμη και Σελεκοξήμη) . Δεν υπάρχει διαδεδομένη χρήση αυτών των ουσιών σε παιδιά . Αυτά τα φάρμακα φαίνεται να έχουν λιγότερες γαστρεντερικές παρενέργειες από άλλα ΜΣΑΦ ενώ έχουν την ίδια θεραπευτική δύναμη. Οι COX-2 αναστολείς είναι πιο ακριβοί σε σχέση με τα άλλα ΜΣΑΦ και η συζήτηση για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους σε σύγκριση με τα παραδοσιακά ΜΣΑΦ δεν έχει καταλήξει σε σαφές συμπέρασμα. Η εμπειρία με COX-2 αναστολείς σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένη. Η Μελοξικάμη και το Σελεκοξήμη έχουν

αποδεχτεί αποτελεσματικά και ασφαλή για παιδιά σε ελεγχόμενη δοκιμή . Υπάρχουν διαφορές στην ανταπόκριση των παιδιών σε διαφορετικά ΜΣΑΦ γι αυτό κάποια ΜΣΑΦ μπορεί να είναι αποτελεσματικά και άλλα όχι .

1.2 Δοσολογία / Τρόποι χορήγησης

4-6 εβδομάδες δοκιμής σε ένα ΜΣΑΦ είναι απαραίτητη για να εκτιμήσουμε την αποτελεσματικότητά του . Παρόλα αυτά εφόσον τα ΜΣΑΦ δεν είναι φάρμακα που καθορίζουν την ασθένεια (δεν μπορούν να καθορίσουν την πορεία της νόσου) χρησιμοποιούνται κυρίως για τον πόνο ,την δυσκαμψία και τον πυρετό που συνδέονται με την συστηματική αρθρίτιδα .Μπορούν να δοθούν σε υγρή μορφή ή σε χάπι . Μόνο μερικά ΜΣΑΦ έχουν εγκριθεί για χρήση σε παιδιά , τα πιο συνηθισμένα είναι η Ναπροξένη , Ιβουπροφένη ,Ινδομεθακίνη , Μελοξικάμη και Σελεκοξήμπη .

Ναπροξένη

Η Ναπροξένη χορηγείται 10-20mg ανά κιλό ανά μέρα σε δύο δόσεις.

Ιβουπροφένη

Η Ιβουπροφένη χορηγείται σε παιδιά από 6 μηνών μέχρι 12 χρονών σε τυπική δοσολογία 30-40 mg/kg/ανά μέρα σε 3-4 διαφορετικές δόσεις .Τα παιδιά συνήθως ξεκινούν με την χαμηλότερη δόση και σταδιακά αυξάνεται ανάλογα . Σε παιδιά με ήπια μορφή ασθένειας , μπορούν να χορηγηθούν 20mg/kg/ανά μέρα , δόσεις μεγαλύτερες των 40mg /kg/ανά μέρα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων παρενεργειών , δόσεις μεγαλύτερες των 50mg/kg/ανά μέρα δεν έχουν μελετηθεί και δεν συνιστώνται . Η μέγιστη δόση είναι 2,4g/ανά μέρα .

Ινδομεθακίνη

Η ινδομεθακίνη χορηγείται σε παιδιά από 2 μέχρι 14 χρονών , 2 με 3 mg/kg/ανά μέρα , σε 2-4 διαφορετικές δόσεις .Η δόση ρυθμίζεται ανοδικά με μέγιστου 4mg/kg/ανά μέρα η 200mg ανά μέρα . Πρέπει να δίνεται με φαγητό ή αμέσως μετά το γεύμα για να μειώσει τον γαστρικό ερεθισμό .

Μελοξικάμη

Η Μελοξικάμη χορηγείται σε παιδιά ηλικίας ίσης ή άνω των 2 ετών ,0,125mg /kg μια φορά την μέρα με μέγιστου δόση τα 7,5mg από το στόμα ημερησίως. Δεν υπάρχει επιπλέον βελτίωση με την αύξηση της δόσης πέραν των 0,125mg/kg μια φορά την μέρα σε κλινικές δοκιμές

Σελεκοξήμπη

Η Σελεκοξήμμη χορηγείται σε παιδιά 2 χρονών η μεγαλύτερα ,10kg η λιγότερα ή ίσα με 25kg χορηγείται δόση των 50mg από το στόμα δύο φορές την ημέρα , για παιδιά περισσότερα των 25κιλων η δοσολογία είναι 100mg από το στόμα δυο φορές την μέρα
Συνδυασμός μεταξύ διαφορετικών ΜΣΑΦ δεν ενδείκνυται .

1.3 Παρενέργειες

Τα ΜΣΑΦ είναι συνήθως ανεκτά και οι παρενέργειες είναι λιγότερο συνηθισμένες από ότι στους ενήλικες .Γαστρεντερικές αλλοιώσεις (επιθήλιο στομάχου) είναι οι πιο συνηθισμένες παρενέργειες , προκαλώντας βλάβες στο επιθήλιο του στομάχου. Τα συμπτώματα ποικίλουν από ελαφρά κοιλιακή δυσφορία μετά την λήψη φαρμακευτικής αγωγής , μέχρι πολύ έντονο κοιλιακό πόνο και αιμορραγία από το στομάχι που μπορεί να εμφανιστεί με μαύρες και χαλαρές κενώσεις . Γαστρεντερική τοξικότητα από τα ΜΣΑΦ σε παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί , αλλά γενικά έχει παρατηρηθεί πολύ λιγότερο από ότι σε ενήλικες. Παρόλα αυτά γονείς και ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν να παίρνουν τα φάρμακα με το φαγητό , για να ελαχιστοποιήσουν την πιθανότητα γαστρικής αναστάτωσης . Η χρησιμότητα των αντιόξινων , ισταμινικών 2- υποδοχέων ανταγωνιστών, για προφύλαξη έναντι σημαντικής γαστρεντερικής επιπλοκής σε παιδιά με χρόνια αρθρίτιδα ,δεν είναι ξεκάθαρη και δεν υπάρχουν επίσημες οδηγίες . Μπορεί να παρουσιαστούν αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων παροδικά , ήπια παρενέργεια , σημαντική όμως αν παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια θεραπείας με ασπιρίνη. Νεφρική δυσλειτουργία λόγω ΜΣΑΦ είναι σπάνια,, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί σε παιδιά που έχουν ήδη προϋπάρχοντα προβλήματα με τα νεφρά , την καρδιά η το συκώτι .

Σε ασθενείς με Συστηματική N.I.A , τα ΜΣΑΦ (όπως και άλλα φάρμακά) μπορεί να ενεργοποιήσουν το σύνδρομο ενεργοποίησης Μακροφάγων, μια απειλητική για την ζωή ενέργεια του ανοσοποιητικού συστήματος . Τα ΜΣΑΦ μπορεί να επηρεάσουν την δημιουργία θρόμβων , αλλά αυτή η αντίδραση δεν είναι κλινικά σημαντική σε παιδιά , εκτός σε παιδιά που έχουν ήδη θρομβωτική ανωμαλία. Η ασπιρίνη είναι το φάρμακο που προκαλεί τα περισσότερα προβλήματα με θρομβωτικά επεισόδια , (η δημιουργία παθολογικών θρόμβων μέσα στις φλέβες) σε αυτή την περίπτωση η ασπιρίνη σε χαμηλές δόσεις είναι η σωστή επιλογή . Η Ινδομεθακίνη μπορεί να είναι χρήσιμη για να ελέγξει τον πυρετό που

αντιστέκεται σε παιδιά με Συστηματική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα .

1.4 Κύριες Ενδείξεις στις Παιδορευματολογικές Παθήσεις.

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε όλες τις Παιδορευματολογικές Παθήσεις .

2. Κυκλοσπορίνη A

2.1 Περιγραφή

Η Κυκλοσπορίνη A είναι ένα ανοσοκατασταλτικό φάρμακο , που αρχικά χρησιμοποιήθηκε για την αποφυγή απόρριψης οργάνων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση , αλλά τώρα χρησιμοποιείται και στις Παιδορευματολογικές παθήσεις . Είναι ένας ισχυρός αναστολέας μιας ομάδας λευκών αιμοσφαιρίων, που έχουν σημαντικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα .

2.2 Δοσολογία - Τρόποι χορήγησης

Μπορεί να δοθεί σε υγρή μορφή η σε χάπι σε δόση 3-5 mg /κιλό σε 2 δόσεις την μέρα .

2.3 Παρενέργειες

Οι παρενέργειες είναι συχνές, ειδικά σε μεγάλες δόσεις και πιθανόν να περιορίσει την χρήση του φαρμάκου. Αυτό περιλαμβάνει νεφρική ανεπάρκεια , ψηλή αρτηριακή πίεση , ηπατική δυσλειτουργία , μεγέθυνση ουλών, τριχοφυΐα στο σώμα , ζάλη και εμέτους.

Η θεραπεία με Κυκλοσπορίνη A προϋποθέτει συχνούς κλινικούς και εργαστηριακούς ελέγχους για αξιολόγηση των παρενεργειών του φαρμάκου . Τα παιδιά πρέπει να ελέγχουν συχνά την αρτηριακή πίεση στο σπίτι .

2.4 Κύριες ενδείξεις στις Παιδορευματολογικές παθήσεις

Σύνδρομο ενεργοποίησης Μακροφάγων

Νεανική Δερματομυοσύτιδα

3. Ενδοφλέβιες Ανοσοσφαιρίνες (IVIG)

3.1 Περιγραφή

Οι Ανοσοσφαιρίνες είναι συνώνυμες με το αντίσωμα . Οι ενδοφλέβιες Ανοσοσφαιρίνες παράγονται από μεγάλες ποσότητες πλάσματος από υγιείς δότες . Το πλάσμα είναι ένα υγρό υλικό μέρος του ανθρώπινου αίματος . Τα IVIGs χρησιμοποιούνται για την θεραπεία παιδιών που δεν έχουν αντισώματα λόγω ενός ελαττώματος στο ανοσοποιητικό τους σύστημα. Παρόλα αυτά οι μηχανισμοί δράσης δεν είναι ξεκάθαροι και μπορεί να διαφέρουν κάτω από διαφορετικές συνθήκες . Οι IVIGs έχει φανεί ότι είναι χρήσιμη σε αρκετές αυτόανοσες ρευματολογικές ασθένειες.

3.2 Δοσολογία - Τρόποι χορήγησης

Δίνονται με ενδοφλέβιες εκχύσεις , με διαφορετικά πρωτόκολλα ανάλογα με τη πάθηση .

3.3 Παρενέργειες

Οι παρενέργειες είναι σπάνιες και περιλαμβάνουν αναφυλακτικές (αλλεργικές) αντιδράσεις , μυαλγίες , πυρετό και πονοκεφάλους κατά την διάρκεια της έγχυσης, πονοκέφαλο και εμετούς λόγω μη βακτηριακής μηνιγγίτιδας (τις οποίες οι γιατροί ονομάζουν ασηπτικές , εννοώντας ότι υπάρχει φλεγμονή στις μεμβράνες γύρω από τον εγκέφαλο) περίπου 24 ώρες μετά την έγχυση.

Αυτές οι παρενέργειες συνήθως βελτιώνονται άμεσα. Μερικοί ασθενείς κυρίως ασθενείς με σύνδρομο Kawasaki και υπολευκωματιναιμία , πιθανόν να παρουσιάσουν έντονη υπόταση όταν λαμβάνουν IVIG . Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται προσεκτική παρακολούθηση από έμπειρη ομάδα .

IVIGs είναι ελεύθερα από HIV , ηπατίτιδα και τους περισσότερους γνωστούς ιούς

3.4 Κύριες ενδείξεις Παιδορευματολογικών παθήσεων

Ασθένεια Kawasaki

4. Κορτικοστεροειδή

4.1 Περιγραφή

Τα κορτικοστεροειδη είναι μια μεγάλη ομάδα χημικών ουσιών (ορμόνες) που παράγονται από το ανθρώπινο σώμα . Οι ίδιες ή παρόμοιες ουσίες μπορούν να παραχθούν και συνθετικά και να χρησιμοποιηθούν για την θεραπεία πολλών παθήσεων συμπεριλαμβανομένων και των Παιδορευματολογικών παθήσεων .

Τα στεροειδή που δίνονται στα παιδιά δεν είναι τα ίδια με αυτά που δίνονται στους αθλητές για ενίσχυση της απόδοσης τους .

Το πλήρες όνομα για τα στεροειδή που χρησιμοποιούνται για τις φλεγμονώδεις ασθένειες είναι τα γλυκοκορτικοστεροειδή ή σε συντομία κορτικοστεροειδή. Είναι πολύ ισχυρά και ταχείας δράσης φάρμακα, που καταστέλλουν την φλεγμονή επεμβαίνοντας με ένα πολύπλοκο σύστημα. Πολύ συχνά χρησιμοποιούνται για να πετύχουν γρήγορα κλινικά αποτελέσματα στην κατάσταση ενός ασθενή , πριν από άλλες θεραπείες ή σε συνδυασμό μέχρι τα άλλα σκευάσματα αρχίσουν να έχουν αποτέλεσμα .

Εκτός από την ανοσοκαταστολή και την αντιφλεγμονώδη δράση τους, συμμετέχουν και σε άλλες διεργασίες του σώματος π.χ. καρδιολογικές λειτουργίες και καταστάσεις στρες , μεταβολικές λειτουργίες ύδατος , γλυκόζης , λίπους , αρτηριακής πίεσης και αλλά.

Μαζί με τις θεραπευτικές τους ιδιότητες , υπάρχουν και σημαντικές παρενέργειες , που συνδέονται με την μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή . Είναι πολύ σημαντικό το παιδί να είναι κάτω από την επίβλεψη γιατρού που είναι έμπειρος στον χειρισμό της ασθένειας ,έτσι ώστε να ελαχιστοποιήσει τις παρενέργειες από τα φάρμακα .

4.2 Δοσολογία / Τρόποι Χορήγησης

Τα κορτικοστεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν συστηματικά (με κατάποση ή ενέσιμα σε φλέβα) ή να δοθούν τοπικά (με ένεση μέσα στην άρθρωση η τοπικά στο δέρμα ή και σταγόνες ματιών σε περίπτωση ραγοειδίτιδας .

Η δόση και ο τρόπος χορήγησης επιλέγονται ανάλογα με την ασθένεια καθώς και με την ένταση της πάθησης του ασθενή . Ψηλές δόσεις ,

ειδικά ενέσιμες είναι πολύ δυνατές και έχουν άμεση δράση . Υπάρχουν σε μορφή χαπιού σε διάφορα μεγέθη και περιέχουν διαφορετικές συγκεντρώσεις φαρμάκου . Η Πρεδνισολόνη ή Πρεδνισόνη είναι τα πιο κοινά.

Δεν υπάρχει ένας γενικά αποδεκτός κανόνας για την δοσολογία και την συχνότητα χορήγησης

Μια καθημερινή δόση (συνήθως το πρωί) μέχρι μέγιστου 2mg / κιλό / μέρα (μέγιστου 60mg ανά μέρα) η κάθε δεύτερη μέρα έχει λιγότερες παρενέργειες αλλά και λιγότερο αποτέλεσμα από ότι μια διασπασμένη καθημερινή δόση, που είναι καμιά φορά απαραίτητη για τον έλεγχο της νόσου . Σε σοβαρές παθήσεις οι γιατροί μπορεί να προτιμήσουν ψηλές δόσεις Μεθυλπρεδνισολόνης , που χορηγείτε σαν έγχυση στην φλέβα (ενδοφλέβια) , συνήθως μια φορά την μέρα για αρκετές μέρες στην σειρά (μέχρι 30mg/ κιλό / μέρα με μέγιστου 1g /μέρα) σε κλινική . Κάποιες φορές η καθημερινή ενδοφλέβια χορήγηση μικρών δόσεων μπορεί να δοθεί όταν η απορρόφηση του φαρμάκου από το στόμα αποτελεί πρόβλημα .

Ένεση μακράς δράσης κορτικοστεροειδών σε άρθρωση με φλεγμονή είναι μια επιλογή θεραπείας στην Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα. Μακράς διάρκειας κορτικοστεροειδή (συνήθως Τριαμσινολόνη) έχουν ενεργή στεροειδή ουσία σε μικρά κρύσταλλα Τριαμσινολόνη) . Εφ' όσον έχει γίνει η έγχυση στο χώρο της άρθρωσης ,αυτή απλώνει στην εσωτερική επιφάνεια της άρθρωσης και ελευθερώνει κορτικοστεροειδή για παρατεταμένο διάστημα , και πολύ συχνά επιτυγχάνεται μακροχρόνια αντιφλεγμονώδης δράση.

Παρόλα αυτά , η διάρκεια της δράσης κυμαίνεται, αλλά συνήθως διαρκεί μερικούς μήνες σε κάποιους ασθενείς. Μία ή περισσότερες αρθρώσεις μπορούν να θεραπευτούν σε μία συνεδρία χρησιμοποιώντας διαφορετικούς συνδυασμούς τοπικής αναισθησίας (π.χ. αναισθητική κρέμα η σπρέι στο δέρμα) τοπική αναισθησία , νάρκωση (μιδαζολάμη ή Υποξείδιο του αζώτου) η γενική αναισθησία ανάλογα με τον αριθμό των αρθρώσεων που θα θεραπευτούν και την ηλικία του ασθενή .

4.3 Παρενέργειες

Δύο βασικές παρενέργειες από κορτικοστεροειδή μπορεί να παρουσιαστούν : λόγω της μακροχρόνιας χρήσης μεγάλων δόσεων , ή μετά από διακοπή της θεραπείας. Αν τα κορτικοστεροειδη χρησιμοποιούνται συνεχώς για περισσότερο από μια εβδομάδα , δεν

μπορούν να σταματήσουν απότομα , μια και αυτό να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα Τα προβλήματα παρουσιάζονται λόγω ανεπαρκούς παραγωγής στεροειδών από το σώμα που ήταν σε καταστολή λόγω της χορήγησης των συνθετικών στεροειδών. Η αποτελεσματικότητα , καθώς και ο τύπος και η ένταση των παρενεργειών από τα κορτικοστεροειδή , είναι ατομική και γι' αυτό είναι δύσκολο να προβλεφθεί .

Οι παρενέργειες συνήθως σχετίζονται με τη δόση και την αγωγή χορήγησης , η ίδια δόση μπορεί να έχει περισσότερες παρενέργειες εάν δοθεί σε μικρές καθημερινές δόσεις από ότι μια πρωινή δόση. Η πιο εμφανής παρενέργεια είναι η αύξηση της όρεξης με αποτέλεσμα την αύξηση του σωματικού βάρους ,και την δημιουργία ραγάδων στο δέρμα . Είναι σημαντικό τα παιδιά να έχουν μια σωστή ισορροπημένη διατροφή χαμηλή σε λίπος και ζάχαρη και πλούσια σε ίνες για τον έλεγχο του βάρους, Ακμή στο πρόσωπο μπορεί να περιοριστεί με τοπική θεραπεία Προβλήματα στον ύπνο και αλλαγές στην διάθεση , στα συναισθήματα ,και ανησυχία είναι πολύ συνηθισμένα. Με την μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών η ανάπτυξη συνήθως καταστέλλεται . Για να αποφύγουμε αυτή την σημαντική παρενέργεια στα παιδιά , οι γιατροί προτιμούν να χρησιμοποιούν τα κορτικοστεροειδή για το μικρότερο δυνατό διάστημα , στην μικρότερη δόση . Με μία δόση χαμηλότερη των 0,2mg ανά κιλό ανά μέρα (μέξιμουμ 10mg ανά μέρα , οποιοδήποτε είναι χαμηλότερο) μπορούμε να αποφύγουμε προβλήματα ανάπτυξης .

Η άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων μπορεί επίσης να αλλοιωθεί , με αποτέλεσμα συχνές ή πολύ σοβαρές λοιμώξεις ανάλογα με το μέγεθος της ανοσοκαταστολής .Η ανεμοβλογιά μπορεί να είναι έντονη σε παιδιά με ανοσοκαταστολή , γι αυτό και είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας όταν παρουσιαστούν τα πρώτα συμπτώματα ή έχουν έρθει σε επαφή με κάποιον που έχει ασθενήσει από την συγκεκριμένη ασθένεια .

Ανάλογα με την κάθε περίπτωση , μπορεί να γίνει εμβολιασμός για την ανεμοβλογιά/ ή μπορεί να χορηγηθούν αντιϊικά σκευάσματα .

Οι πιο ήπιες παρενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μετά από στενή παρακολούθηση της θεραπείας . Μπορεί να περιλαμβάνουν απώλεια ασβεστίου των οστών , με αποτέλεσμα να είναι αδύνατα και να είναι επιρρεπή σε κατάγματα (οστεοπόρωση). Η οστεοπόρωση μπορεί να διαγνωστεί και να ακολουθηθεί μια ειδική τεχνική , για μέτρηση της οστικής πυκνότητας . Πιστεύετε ότι η χορήγηση Ασβεστίου (περίπου

1000mg την ημέρα) και βιταμίνης D μπορεί να είναι ωφέλιμη και να μειώσει την εξέλιξη της οστεοπόρωσης .

Παρενέργειες όσον αφορά τα μάτια είναι καταρράκτης και αυξημένη πίεση στο μάτι (γλαύκωμα.) Εάν παρουσιαστεί αυξημένη αρτηριακή πίεση ,μια χαμηλή δίαιτα σε αλάτι είναι σημαντική .Τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα μπορεί να αυξηθούν, με αποτέλεσμα την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη που έχει προκληθεί από τα στεροειδή . Σε αυτή την περίπτωση χαμηλή δίαιτα σε σάκχαρα και λίπος είναι απαραίτητη. Η ενδοαρθρική ένεση με στεροειδή συχνά συνδέεται με τοπικές παρενέργειες . Υπάρχει κίνδυνος του εξάρθρωσης του φαρμάκου με αποτελέσματα τη τοπική ατροφία του δέρματος . Ο κίνδυνος μόλυνσης από ένεση από στεροειδή φαίνεται να είναι αρκετά χαμηλή (περίπου 1 στις 10,000 ενδοαρθρικές ενέσεις που γίνονται από πεπειραμένο γιατρό) .

4.4 Κύριες ενδείξεις παιδορευματολικών ασθενειών

Τα κορτικοστεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν στις Παιδορευματολογικές παθήσεις. Συνήθως χρησιμοποιούνται για το μικρότερο χρονικό διάστημα στην μικρότερη δόση

5. Αζαθιοπρίνη

5.1 Περιγραφή

Η Αζαθιοπρίνη είναι ένα φάρμακο που μειώνει το ανοσοποιητικό σύστημα .

Δρα παρεμβαίνοντας στην παραγωγή του DNA , μια διαδικασία που χρειάζονται όλα τα κύτταρα για την διαίρεση τους. Η αναστολή του ανοσοποιητικού συστήματος είναι κυρίως λόγω της δράσης του φαρμάκου στην ανάπτυξη μιας συγκεκριμένης κατηγορίας Λευκών Αιμοσφαιρίων (Λεμφοκύτταρα)

5.2 Δοσολογία - Τρόποι Χορήγησης

Χορηγείται από το στόμα με δοσολογία 2-3mg / κιλό /ανά μέρα , με μέγιστο τα 150 mg την μέρα

5.3 Παρενέργειες

Παρόλο που η Αζαθιοπρίνη είναι καλύτερα ανεκτή από ότι η Κυκλοφωσφαμίδη, μπορεί να έχει παρενέργειες που χρειάζονται στενή παρακολούθηση. Η γαστροεντερική τοξικότητα (στοματικά έλκη , ναυτία , εμετός , διάρροια , επιγαστρικός πόνος) δεν είναι συνηθισμένα. Ηπατική τοξικότητα μπορεί να παρουσιαστεί αλλά είναι σπάνια . Η μείωση στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία) μπορεί να παρουσιαστεί και συνήθως σχετίζεται με την δοσολογία . Λιγότερο συχνή είναι η μείωση στα αιμοπετάλια και στα ερυθρά αιμοσφαίρια . Περίπου 10% των ασθενών είναι ψηλού ρίσκου με αιματολογικές επιπλοκές - κυτταροπενία - η μείωση στα λευκά αιμοσφαίρια , ερυθρά αιμοσφαίρια η αιμοπετάλια) λόγω πιθανής γενετικής ανωμαλίας (έλλειψη ενζύμου TPMT). Αυτό μπορεί να διαπιστωθεί πριν την έναρξη της θεραπείας και ο έλεγχος του αριθμού των αιμοκυττάρων μπορεί να γίνει 7-10 μέρες μετά την έναρξη της θεραπείας και σε τακτά μηνιαία διαστήματα η κάθε δίμηνο .

Η μακροχρόνια χρήση της Αζαθιοπρίνης μπορεί θεωρητικά να συνδέεται με την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου , αλλά τα δεδομένα δεν είναι καταληκτικά .

Όπως όλους τους ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες , η θεραπεία εκθέτει τον ασθενή σε αυξημένες πιθανότητες λοιμώξεων . Ιδιαίτερα η μόλυνση από έρπη ζωστήρα παρουσιάζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που είναι σε θεραπεία με Αζαθιοπρίνη .

5.4 Κύριες ενδείξεις στις Παιδορευματολογικές παθήσεις

Νεανικός Συστημικός ερυθηματώδης λύκος
Παιδιατρικές Συστημικές Αγγειίτιδες

6. Κυκλοφωσφαμίδη

6.1 Περιγραφή

Η Κυκλοφωσφαμίδη είναι ένα ανοσοκατασταλτικό φάρμακο που μειώνει την φλεγμονή και καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα. Δρα παρεμβαίνοντας στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων , αλλοιώνοντας την σύνθεση του DNA . γι' αυτό και είναι ιδιαίτερα δραστικό στα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος και τα μαλλιά . Τα νέα κύτταρα πρέπει να παράγουν νέο DNA για αναπαραχθούν . Τα λευκά

αιμοσφαίρια , γνωστά σαν λεμφοκύτταρα , είναι αυτά που επηρεάζονται από την Κυκλοφωσφαμίδη , και η αλλαγή στην λειτουργία και στον αριθμό εξηγεί την ανοσοκαταστολή . Η Κυκλοφωσφαμίδη χρησιμοποιείται στην θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου . Στις ρευματολογικές ασθένειες , όπου χρησιμοποιείται σαν ενδιάμεση θεραπεία , έχει λιγότερες παρενέργειες από ότι στους ασθενείς με καρκίνο.

6.2 Δοσολογία / Τρόποι χορήγησης

Η Κυκλοφωσφαμίδη χορηγείται δια του στόματος (1-2 mg ανά κιλό ανά μέρα) ή πιο συχνά ενδοφλέβια (συνήθως μηνιαία 0,5-1,0g ανά τετραγωνικό μέτρο για έξι μήνες και μετά 2 ώσεις κάθε 3 μήνες η εναλλακτικά, ώσεις 500mg ανά τετραγωνικό μέτρο κάθε 2 εβδομάδες με σύνολο 6 εκχύσεις)

6.3 Παρενέργειες

Η Κυκλοφωσφαμίδη είναι ένα φάρμακο που μειώνει δραστικά το ανοσοποιητικό με αρκετές παρενέργειες και χρειάζεται στενή εργαστηριακή παρακολούθηση . Η πιο κοινή είναι ναυτία και εμετός .Ανατρέψιμη τριχόπτωση μπορεί να παρουσιαστεί.

Σημαντική μείωση στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων η αιμοπετάλια μπορεί να παρουσιαστεί έτσι ώστε να χρειαστεί ρύθμιση στην δοσολογία η προσωρινή απόσυρση από την αγωγή.

Αλλαγές στην ουροδόχο κύστη (αιματουρία) μπορεί να παρουσιαστεί ,αλλά είναι πιο σύνηθες στις καθημερινές θεραπείες από το στόμα, παρά στις μηνιαίες ενδοφλέβιες ενέσεις . Η λήψη αρκετής ποσότητας νερού βοηθά στην αποφυγή του προβλήματος. Μετά από ενδοφλέβιες ενέσεις χορηγούνται δια του στόματος μεγάλες ποσότητες νερού για να το ξεπλύνουν .Οι μακροχρόνιες θεραπείες έχουν το ρίσκο της υπογονιμότητας και την αύξηση εμφάνισης καρκίνου. Το ρίσκο επιπλοκής εξαρτάται από την συσσωρευμένη δόση του φαρμάκου που έχει λάβει ο ασθενής μέσα στα χρόνια

Η Κυκλοφωσφαμίδη μειώνει το ανοσοποιητικό και γι αυτό αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων , κυρίως εάν έχει δοθεί σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες που επεμβαίνουν στο ανοσοποιητικό , όπως μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών

6.4 Κύριες ενδείξεις Παιδορευματολογικών παθήσεων

Νεανικός Συστημικός Ερυθηματώδης Λύκος
Συστημικές Αγγειίτιδες

7. Μεθοτρεξάτη

7.1 Περιγραφή

Η Μεθοτρεξάτη είναι ένα φάρμακό που έχει χρησιμοποιηθεί σε παιδιά που ασθενούν από πολλές διαφορετικές Παιδορευματολογικές παθήσεις για αρκετά χρόνια. Αρχικά είχε χρησιμοποιηθεί σαν αντι-καρκινικό φάρμακο λόγω της ικανότητας του να μειώνει τον ρυθμό διαίρεσης των κυττάρων .

Παρόλα αυτά , η δράση του είναι σημαντική μόνο σε μεγάλες δόσεις . Στις χαμηλές δόσεις που χρησιμοποιείται στις ρευματολογικές ασθένειες , η Μεθοτρεξάτη φτάνει την αντιφλεγμονώδη δράση του μέσω άλλων μηχανισμών. Όταν χρησιμοποιείται σ' αυτές τις χαμηλές δόσεις , οι πλείστες παρενέργειες που παρουσιάζονται στις μεγαλύτερες δόσεις δεν παρουσιάζονται και είναι εύκολη η παρακολούθηση και ο χειρισμός τους .

7.2 Δοσολογία / Τρόποι Χορήγησης

Η Μεθοτρεξάτη είναι διαθέσιμη σε δύο μορφές : χάπια και ενέσιμο υγρό . Δίνεται μόνο μία φορά την εβδομάδα , την ίδια μέρα της εβδομάδας. Η συνηθισμένη δόση είναι 10-15mg ανά τετραγωνικό μέτρο/ ανά εβδομάδα (συνήθως μάξιμουμ 20mg ανά εβδομάδα) . Πρόσθετα το Φολικό οξύ 24 ώρες μετά την χορήγηση της MTX μειώνει την συχνότητα παρενεργειών.

Ο τρόπος χορήγησης , όπως και η δοσολογία , επιλέγεται από τον γιατρό ανάλογα με την ιδιαίτερη κατάσταση του ασθενή.

Τα χάπια απορροφούνται καλύτερα όταν λαμβάνονται πριν το γεύμα , κατά προτίμηση με νερό. Οι ενέσεις μπορούν να δοθούν ακριβώς κάτω από το δέρμα , όπως οι ενέσεις ινσουλίνης για διαβητικούς , αλλά ακόμα και μέσα στον μυ ή πιο σπάνια, ενδοφλέβια .

Οι ενέσεις έχουν το πλεονέκτημα της καλύτερης απορρόφησης με λιγότερη αναστάτωση στο στομάχι. Η θεραπεία με Μεθοτρεξάτη συνήθως είναι μακροχρόνια ,μέχρι αρκετά χρόνια. Οι περισσότεροι

γιατροί συστήνουν θεραπεία για τουλάχιστον 6-12 μήνες , αφότου η ασθένεια είναι σε ύφεση.

7.3 Παρενέργειες

Τα περισσότερα παιδιά που είναι σε θεραπεία με Μεθοτρεξάτη έχουν πολύ λίγες παρενέργειες . Αυτό περιλαμβάνει ναυτία και στομαχικές διαταραχές. Αυτά μπορούν να ρυθμιστούν όταν η δόση λαμβάνεται το βράδυ .Η βιταμίνη και το φολικό οξύ, συχνά συνταγογραφείται για πρόληψη αυτών των παρενεργειών .

Μερικές φορές η χρήση αντιεμετικών φαρμάκων πριν και μετά την χρήση Μεθοτρεξάτης αλλά και η αλλαγή σε ενέσιμη μορφή μπορεί να βοηθήσει . Άλλες παρενέργειες περιλαμβάνουν στοματικά έλκη και πολύ λιγότερο δερματικά εξανθήματα . Βήχας και αναπνευστικά προβλήματα είναι σπάνιες παρενέργειες στα παιδιά . Επιδράσεις σε διάφορα αιμοσφαίρια , εάν υπάρχει, συνήθως είναι ήπια. Χρόνια ηπατική βλάβη (ηπατική κίρρωση) φαίνεται να είναι πολύ σπάνια σε παιδιά , μια και άλλοι ηπατοτοξικοί παράγοντες, όπως κατανάλωση αλκοόλ , δεν είναι παρόντες .

Η θεραπεία με Μεθοτρεξάτη τυπικά διακόπτεται όταν αυξάνονται τα ηπατικά ένζυμα , και ξεκινά ξανά όταν έχουμε τις φυσιολογικές μετρήσεις. Η πιθανότητα μόλυνσεων συνήθως δεν αυξάνεται στα παιδιά που είναι σε θεραπεία με Μεθοτρέξατη.

Εάν το παιδί σας είναι έφηβος , τότε άλλοι παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη. Η κατανάλωση αλκοόλ πρέπει οπωσδήποτε να αποφευχθεί , αφού μπορεί να αυξήσει την ηπατική τοξικότητα από την Μεθοτρεξάτη. Η Μεθοτρεξάτη μπορεί να βλάψει ένα αγέννητο παιδί , γι'αυτό και είναι σημαντικό να ληφθούν προληπτικά μέτρα όταν ένα νεαρό άτομο γίνεται σεξουαλικά ενεργό .

7.4 Κύριες Παιδορευματολογικές ενδείξεις

Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα

Νεανική Δερματομυοσίτιδα

Νεανικός Συστημικός Ερυθηματώδης Λύκος

Τοπικό Σκληρόδερμα

8. Λεφλουναμίδη

8.1 Περιγραφή

Η Λεφλουναμίδη είναι μια εναλλακτική επιλογή για ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ή δεν έχουν ανοχή στην Μεθοτρεξάτη. Παρόλα αυτά η εμπειρία με αυτό το φάρμακο στην παιδική αρθρίτιδα είναι σπάνια και αυτό το φάρμακο δεν έχει εγκριθεί για N.I.A από τις νομοθετικές υπηρεσίες .

8.2 Δοσολογία / Τρόποι Χορήγησης

Παιδιά με βάρος λιγότερο των 20 κιλών λαμβάνουν 100mg Λεφλουναμίδη δια του στόματος για μια μέρα, και ακολουθείται δόση συντήρησης των 10mg κάθε δεύτερη μέρα. Παιδιά με βάρος από 20-40kg λαμβάνουν 100mg Λεφλουναμίδης για δύο μέρες , και ακολούθως 10mg καθημερινά. Παιδιά με βάρος περισσότερο των 40kg λαμβάνουν 100mg Λεφλουναμίδης για 3 μέρες , και ακολουθείται δόση συντήρησης των 20mg καθημερινά .

Επειδή η Λεφλουναμίδη είναι τερατογόνος (μπορεί να προκαλέσει παραμόρφωση στο έμβρυο) , οι νεαρές γυναίκες με προοπτική τεκνοποίησης , πρέπει προηγουμένως να κάνουν ένα αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης , πριν την έναρξη της θεραπείας και πρέπει να πάρουν και τα ανάλογα μέτρα προφύλαξης

8.3 Παρενέργειες

Διάρροια , ναυτία , εμετοί είναι οι κύριες παρενέργειες . Σε περίπτωση τοξικότητας , η θεραπεία με Χολεστηραμίνη κάτω από ιατρικό έλεγχο , είναι απαραίτητη.

8.4 Κύριες ενδείξεις στις Παιδορευματολογικές παθήσεις

Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα (Το φάρμακο δεν έχει εγκριθεί για την Νεανική Ιδιοπαθη Αρθρίτιδα)

9. Υδροξυχλωροκίνη

9.1 Περιγραφή

Η Υδροξυχλωροκίνη χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την θεραπεία της

μαλάριας . Έχει διαπιστωθεί ότι επεμβαίνει σε αρκετές διαδικασίες που αφορούν την φλεγμονή .

9.2 Δοσολογία - Τρόποι χορήγησης

Δίνεται καθημερινά ,υπό την μορφή χαπιού, μέχρι 7mg/ ανά κιλό/ ανά μέρα , μαζί με το φαγητό η ένα ποτήρι γάλα .

9.3 Παρενέργειες

Η Υδροξυχλωροκίνη είναι συνήθως καλά ανεκτή. Γαστρεντερική δυσανεξία , κυρίως ναυτία , μπορεί να παρουσιαστεί , αλλά όχι έντονα. Το βασικό πρόβλημα είναι η τοξικότητα στο μάτι. Η Υδροξυχλωροκίνη συσσωρεύεται σ ' ένα σημείο του ματιού , που ονομάζεται αμφιβληστροειδής χιτώννας και παραμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα , ακόμα και μετά την διακοπή του φάρμακου . Αυτές οι επιπλοκές είναι σπάνιες , αλλά μπορεί να οδηγήσουν σε τύφλωση, ακόμα και μετά την διακοπή την φαρμακευτικής αγωγής. Παρόλα αυτά το πρόβλημα με τα μάτια είναι εξαιρετικά σπάνιο στις χαμηλές δόσεις που συνήθως χρησιμοποιείται το φάρμακο . Ο εντοπισμός από νωρίς αυτής της επιπλοκής , προλαβαίνει την απώλεια όρασης εάν διακοπεί το φάρμακο . Περιοδικές εξετάσεις στα μάτια επιβάλλονται , παρόλο που υπάρχει μια διαφωνία όσον αφορά την αναγκαιότητα και την συχνότητα αυτών των ελέγχων όταν η Υδροξυχλωροκίνη χορηγείται σε χαμηλές δόσεις ,όπως στις ρευματολογικές ασθένειες

9.4 Κύριες Ενδείξεις στις παιδορευματολογικές ασθένειες

Νεανική Δερματομυοσίτιδα

Νεανικός Συστημικός Ερυθηματώδης Λύκος

10. Σαλαζοπυρίνη

10.1 Περιγραφή

Η Σαλαζοπυρίνη είναι το αποτέλεσμα ενός συνδυασμού ενός αντι-βακτηριακού και ενός αντιφλεγμονώδους φαρμάκου. Είχε παραχθεί αρκετά χρόνια πριν , όταν πίστευαν ότι η ρευματική αρθρίτιδα είναι

μεταδοτική. Παρόλο που η λογική για την χρήση αποδεικνύεται λανθασμένη, η Σαλαζοπυρίνη έχει φανεί ότι είναι αποτελεσματική σε κάποιες μορφές αρθρίτιδας καθώς και σε κάποιες ασθένειες που χαρακτηρίζονται από φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου.

10.2 Δοσολογία/ Τρόποι χορήγησης

Η Σαλαζοπυρίνη χορηγείται από το στόμα σε 50mg / ανά κιλό /ανά μέρα, με μέγιστο τα 2g ανά μέρα

10.3 Παρενέργειες

Παρενέργειες είναι συνηθισμένες και απαιτούν περιοδικές αναλύσεις αίματος. Περιλαμβάνουν γαστροεντερικά προβλήματα (ανορεξία, ναυτία, εμετό και διάρροια) αλλεργία με δερματικά εξανθήματα, ηπατική τοξικότητα (ψηλά επίπεδα τρανσαμινασών), μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, μειωμένη συγκέντρωση ανοσοσφαιρινών στον ορό του αίματος

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να δοθεί σε ασθενείς με συστηματική Ν.Ι.Α ή Νεανικό ΣΕΛ, γιατί μπορεί να προκαλέσει έξαρση της ασθένειας ή το Σύνδρομο διέργεσης Μακροφάγων.

10.4 Κύριες Ενδείξεις στις παιδορευματολογικές ασθένειες

Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα (κυρίως ενθεσίτιδα - σχετιζόμενη με την Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα)

11. Κολχικίνη

11.1 Περιγραφή

Η Κολχικίνη είναι γνωστή για αιώνες. Προέρχεται από τους ξηρούς σπόρους του *colchicum*, φυτό στην οικογένεια των *Liliaceae*.

Αναστέλλουν την λειτουργία και των αριθμό των λευκών αιμοπεταλίων, και έτσι μπλοκάρουν την φλεγμονή.

11.2 Δοσολογία / Τρόποι Χορήγησης

Δίνεται από το στόμα, συνήθως μέχρι 1-1,5mg / ανά μέρα. Σε κάποιες

περιπτώσεις , ψηλότερες δόσεις (2 η 2,5mg / μέρα) μπορεί να χρειαστούν. Σπανιότερα , σε ανθεκτικές περιπτώσεις , το φάρμακό μπορεί να δοθεί ενδοφλέβια .

11.3 Παρενέργειες

Οι περισσότερες παρενέργειες σχετίζονται με το γαστρεντερικό σύστημα . Διάρροια , ναυτία , εμετοί και περιστασιακά κοιλιακές κράμπες μπορεί να βελτιωθούν με μια δίαιτα που να είναι ελεύθερη από λακτόζη.

Μετά την εξαφάνιση αυτών των ενδείξεων , μπορεί να γίνει μια προσπάθεια για σταδιακή αύξηση της δόσης στα αρχικά επίπεδα .

Μπορεί να υπάρξει μείωση στον αριθμό των αιμοκυττάρων , γι' αυτό και περιοδικοί έλεγχοι του αριθμού των αιμοκυττάρων είναι απαραίτητοι.

Μυϊκή αδυναμία (μυοπάθεια) μπορεί να εντοπιστεί σε ασθενείς με νεφρικά η και ηπατικά προβλήματα .Άμεση ανάρρωση επιτυγχάνεται με διακοπή του φαρμάκου.

Ακόμα μια σπάνια παρενέργεια είναι η αλλοίωση των περιφερικών νεύρων (νευροπάθεια) και σε αυτές τις σπάνιες περιπτώσεις η ανάρρωση μπορεί να είναι αργή. Μπορεί να παρατηρηθούν εξανθήματα και αλωπεκία , περιοδικά .

Σοβαρή τοξικότητα μπορεί να παρουσιαστεί μετά από κατάποση μεγάλης ποσότητας του φαρμάκου. Η θεραπεία μετά από τοξικότητα από την Κολχικίνη χρειάζεται ιατρική παρέμβαση. Σταδιακή ανάρρωση μπορεί να παρουσιαστεί αλλά κάποιες φορές η υπερβολική δόση μπορεί να είναι θανάσιμη. Οι γονείς πρέπει να είναι σίγουροι ότι το φάρμακό είναι μακριά από παιδιά . Η θεραπεία με Κολχικίνη για τον Μεσογειακό Πυρετό μπορεί να συνεχιστεί καθ όλη την διάρκεια της εγκυμοσύνης μετά από διαβούλευση με τον γυναικολόγο .

11. 4 Κύριες Ενδείξεις στις Παιδορευματολογικές Ασθένειες

Μεσογειακός Πυρετός

Αυτοάνοσες παθήσεις συμπεριλαμβανομένης της επίμονης

Περικαρδίτιδας

12 Μυκοφενολάτη Μοφετίλ

12.1 Περιγραφή

Σε κάποιες παιδορευματολογικές ασθένειες , ένα μέρος του ανοσοποιητικού υπερ-λειτουργεί. Η Μυκοφελάτη Μοφετίλ αναστέλλει τη διήθηση των Β και Τ λυμφοκυττάρων (αυτά είναι συγκεκριμένα λευκά αιμοσφαίρια) με αλλά λόγια μειώνει την πιθανότητα ανάπτυξης μερικών ανοσοδραστήριων κυττάρων . Η αποτελεσματικότητα της Μυκοφελάτης Μοφετίλ οφείλεται στον αποκλεισμό αυτών των κυττάρων. Η δράση τους ξεκινά μετά από κάποιες εβδομάδες .

12. 2 Δοσολογία/ Τρόποι Χορήγησης

Το φάρμακό μπορεί να δοθεί σε μορφή χαπιών η σε σκόνη για διάλυμα από 1-3g / μέρα . Προτείνεται όπως η Μυκοφελάτη Μοφετίλ καταναλώνεται μεταξύ γευμάτων , σαν διατροφικό συμπλήρωμα και μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της ουσίας. Εάν δεν ληφθεί κάποια δόση , ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει διπλή δόση την επόμενη φορά. Το φάρμακό πρέπει να αποθηκεύεται στην αρχική συσκευασία , ερμητικά κλειστό. Ιδανικά , η συγκέντρωση του φαρμάκου ,θα πρέπει να καθορίζεται μετά από ανάλυση αρκετών αιματολογικών δειγμάτων που λήφθηκαν πολλές διαφορετικές φορές μέσα στην ίδια μέρα . Αυτό επιτρέπει την σωστή προσαρμογή της δόσης για κάθε ασθενή ξεχωριστά .

12.3 Παρενέργειες

Η πιο κοινή παρενέργεια είναι γαστρεντερική δυσφορία, με ποσοστό 10-30% των περιπτώσεων , κυρίως στο αρχικό στάδιο της θεραπείας. Μπορεί να παρουσιαστεί διάρροια , ναυτία , εμετός η δυσκοιλιότητα. Εάν αυτές οι παρενέργειες επιμένουν , τότε πρέπει να δοθεί μια μειωμένη δόση η να γίνει επιλογή ενός παρόμοιου προϊόντος (myfortic). Το φάρμακο μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων η/και των αιμοπεταλίων γι' αυτό και πρέπει να παρακολουθείται μηνιαία . Η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί προσωρινά σε περίπτωση μείωσης των λευκών αιμοσφαιρίων η/και των αιμοπεταλίων .

Το φάρμακο μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα λοιμώξεων . Τα φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να έχουν μια μη φυσιολογική ανταπόκριση σε ζωντανά εμβόλια. Γι αυτό

συστήνεται τα παιδιά να μην λαμβάνουν ζωντανά εμβόλια , όπως είναι το εμβόλιο για ιλαρά . Πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν από κάθε εμβολιασμό και ταξίδι στο εξωτερικό. Πρέπει να αποφεύγεται η εγκυμοσύνη κατά την διάρκεια θεραπείας με Μυκοφеноλάτη Μοφετίλ. Συστηματικές κλινικές εξετάσεις (μηνιαίες) και αναλύσεις αίματος και ούρων είναι αναγκαίες για τον εντοπισμό και άμεση ανταπόκριση σε πιθανές παρενέργειες

12.4 Κύριες Ενδείξεις στις παιδορευματολογικές παθήσεις

Νεανικός Συστημικός Ερυθηματώδης Λύκος

13. Βιολογικά Φάρμακα

Νέες προοπτικές έχουν προκύψει τα τελευταία χρόνια με ουσίες γνωστές ως βιολογικοί παράγοντες. Οι γιατροί χρησιμοποιούν αυτό τον όρο για φάρμακα ,που παράγονται μέσω βιολογικής μηχανικής , που αντίθετα από τη Μεθοτρεξάτη ή την Λεφλουναμίδη , κατευθύνονται πρωτογενώς εναντίον συγκεκριμένων μορίων (όπως οι αναστολείς TNF , ιντερλευκίνη 1 ή 6, υποδοχείς των T κυττάρων). Οι βιολογικοί παράγοντες έχουν αναγνωρισθεί ως σημαντικοί παράγοντες καταστολής της διαδικασίας φλεγμονής που είναι τυπική στην N.I. A. Σήμερα υπάρχουν αρκετοί βιολογικοί παράγοντες , όλοι ειδικά εγκεκριμένοι για χρήση στην N.I.A.

Οι βιολογικοί παράγοντες έχουν μεγάλο οικονομικό κόστος. Βιο-ομοειδή σκευάσματα έχουν αναπτυχθεί για πολλές από αυτές τις θεραπείες, γι αυτό και μετά την λήξη της πατέντας των συγκεκριμένων φαρμάκων , τα βιο-ομοειδή μπορεί να είναι διαθέσιμα για χρήση με όφελος το μικρότερο κόστος.

Γενικά , οι βιολογικοί παράγοντες συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων . Γι' αυτό και είναι σημαντικό οι ασθενείς / οι γονείς να παίρνουν προληπτικά μέτρα , όπως εμβολιασμούς (οι Εμβολιασμοί με ζωντανούς οργανισμούς, συστήνονται πριν από την έναρξη της θεραπείας , ενώ οι εμβολιασμοί με μη ζωντανούς οργανισμούς μπορεί να γίνουν και κατά την διάρκεια της θεραπείας). Η εξέταση για φυματίωση (δερματική δοκιμασία για φυματίωση) είναι απαραίτητη για ασθενείς στους οποίους μελετάται η θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες. Γενικά , όταν παρουσιαστεί λοίμωξη , θα πρέπει η θεραπεία με βιολογικούς να διακόπτεται έστω και προσωρινά .Η

διακοπή θα πρέπει για κάθε περίπτωση ξεχωριστά, να συζητείται με τον θεράποντα ιατρό .

Για πιθανή σύνδεση με κακοήθειες , κοιτάξετε το τμήμα anti-TNF παρακάτω .

Υπάρχουν πολύ λίγες πληροφορίες που να αφορούν την χρήση βιολογικών παραγόντων κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης , αλλά γενικά συστήνεται η διακοπή των φάρμακων .Η κάθε εκτίμηση πρέπει να γίνεται ανάλογα με την κάθε περίπτωση ξεχωριστά.

Ο κίνδυνος που σχετίζεται με τις άλλες βιολογικές θεραπείες , είναι παρόμοιος με αυτά που συζητήθηκαν για θεραπείες με anti- TNF .Παρόλα αυτά αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν αυτές τις θεραπείες είναι μικρότερος σε σχέση με τον ενήλικο πληθυσμό γι' αυτό και η εμπειρία είναι μικρότερη . Επιπλοκές κατά την διάρκεια της θεραπείας , όπως η παρουσία σε κάποιους ασθενείς του συνδρόμου ενεργοποίησης Μακροφάγων , φαίνεται πιθανόν να σχετίζεται με τη πρωτοπαθή τους πάθηση παρά με την ίδια την θεραπεία . Επώδυνες ενέσεις που οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας εμφανίζονται κυρίως με το Ανακίρα. Αναφυλακτικές αντιδράσεις παρουσιάζονται κυρίως στις ενδοφλέβιες θεραπείες .

13.1 Αναστολέας TNF

Τα αντι-TNF φάρμακα μπλοκάρουν επιλεκτικά TNF , ένα σημαντικό μεσάζοντα στη φλεγμονώδη διαδικασία . Χρησιμοποιούνται μόνα τους ή σε συνδυασμό με την Μεθοτρεξατη και έχει αποτελέσματα στους περισσότερους ασθενείς .Η δράση τους είναι αρκετά γρήγορη, και η ασφάλεια τους είναι αρκετά καλή τουλάχιστον για κάποια χρόνια θεραπείας, (κοιτάξετε το τμήμα για την ασφάλεια πιο κάτω) παρόλα αυτά μακροχρόνιες επανεξετάσεις είναι απαραίτητες για πιθανές μακροχρόνιες παρενέργειες .Οι βιολογικοί παράγοντες για την N. I. A , καθώς και για διάφορους τύπους αναστολέων TNF , χρησιμοποιούνται ευρέως αλλά διαφέρουν στο τρόπο , στην μέθοδο και την συχνότητα χορήγησης. Το Entrarcept - Ετανερσέπτη χορηγείται υποδόρια μία η δύο φορές την εβδομάδα , το adalimumab - Αδαλιμουμάμπη, υποδόρια δύο φορές το μήνα και το infliximab - ινφλιξιμάμπη με μηνιαίες ενδοφλέβιες εγχύσεις. Άλλες θεραπείες υπό διερεύνηση (π.χ. golimumab - γκολιμουμάμπη, cetrolizumab pegol -Κερτολιζουμάμπη πεγόλη)

Τα αντι-TNF χρησιμοποιούνται στις περισσότερες κατηγορίες με

Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα , με εξαίρεση αυτή της συστημικής JIA ,σε αυτή τη περίπτωση η χρήση άλλων βιολογικών , όπως το anti-IL-1 (Ανακίρα , Κανακινουμάμπη) και anti-IL-6 (Τοσιλιζουμάμπη) .

Επιμένουσα ολιγοαρθρίτιδα δεν θεραπεύεται συνήθως με βιολογικούς παράγοντες . Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα δεύτερης γραμμής, οι βιολογικοί παράγοντες πρέπει να χορηγούνται κάτω από αυστηρή ιατρική παρακολούθηση.

Όλα τα πιο πάνω φάρμακα έχουν μια δυνατή αντιφλεγμονώδη δράση που διαρκεί όσο ο ασθενής λαμβάνει τη θεραπεία του . Οι παρενέργειες που παρουσιάζονται είναι κυρίως η μεγαλύτερη ευαισθησία στις λοιμώξεις , κυρίως στην φυματίωση .

Στοιχεία σοβαρής μόλυνσης , πρέπει να οδηγήσουν στην διακοπή του φαρμάκου . Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις , η θεραπεία σχετίζεται με την ανάπτυξη άλλων αυτό-άνοσων ασθενειών , εκτός της αρθρίτιδας . Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι αυτές οι θεραπείες μπορεί να αυξήσουν τη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου στα παιδιά .

Πριν αρκετά χρόνια, το FDA εξέδωσε προειδοποίηση για την πιθανότητα ανάπτυξης όγκων (κυρίως λέμφωμα) που σχετίζεται με την μακροχρόνια χρήση αυτών των φαρμάκων. Δεν υπάρχουν επιστημονικά στοιχεία που να το επιβεβαιώνουν , παρόλο που έχει λεχθεί ότι η αυτοάνοση ασθένεια μπορεί να σχετίζεται με μικρή αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης κακοήθειας (όπως και στους ενήλικες). Είναι πολύ σημαντικό ο ιατρός να συζητά με την οικογένεια το ρίσκο αλλά και τα πλεονεκτήματα που σχετίζονται με την χρήση αυτών των φαρμάκων .

Η εμπειρία με τα TNF είναι πρόσφατη , δεν υπάρχει μια ασφαλής μακροχρόνια μελέτη . Το επόμενο τμήμα περιγράφει τα διαθέσιμα TNF .

13.1.1 Ετανερσέπτη

Περιγραφή Η Ετανερσέπτη είναι ένας αναστολέας TNF, που σημαίνει ότι το φάρμακο αποφεύγει το σύνδεσμο μεταξύ του TNF και του αποδοχέα στα κύτταρα με την φλεγμονή, και έτσι αποτρέπει την διαδικασία της φλεγμονής που είναι η βάση της Νεανικής Ιδιοπαθούς Αρθρίτιδας .

Δοσολογία - Τρόποι Χορήγησης Η Ετανερσέπτη χορηγείται με υποδόρια ένεση , είτε εβδομαδιαία (0,8 mg/kg- μέγιστου 50mg-/ την εβδομάδα) η δύο φορές την εβδομάδα (0,4mg/kg- δύο φορές την εβδομάδα) . Οι ασθενείς , όπως και οι οικογένειες , μπορούν να

διδασχτούν να χορηγούν τις ενέσεις μόνοι τους .

Παρενέργειες Τοπικές αντιδράσεις (κόκκινα σημάδια , κνησμός , πρήξιμο) μπορεί να παρουσιαστούν στο χώρο της ένεσης , αλλά συνήθως είναι μικρής διάρκειας και χαμηλής έντασης

Κύριες Ενδείξεις Παιδορευματολογικών Ασθενειών Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα με πολυαρθρική προσβολή σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε άλλα φάρμακά όπως η Μεθοτρεξάτη . Έχει χρησιμοποιηθεί (χωρίς ξεκάθαρα στοιχεία) και για την θεραπεία ιριδοκυκλίτιδας που σχετίζεται με τη ΝΙΑ, όταν η Μεθοτρεξάτη και τα τοπικά στεροειδή είναι ανεπαρκή .

13.1.2 Ινφλιξιμάμπη

Περιγραφή Η Ινφλιξιμάμπη είναι ένα χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα (μέρος του φαρμάκου προέρχεται από πρωτεΐνη από ποντίκια). Τα μονοκλωνικά αντισώματα ενώνονται με το TNF , αναστέλλοντας τη διαδικασία φλεγμονής που είναι η βάση της Νεανικής Ιδιοπαθούς Αρθρίτιδας

Δοσολογία/ Τρόποι Χορήγησης Η Ινφλιξιμάμπη χορηγείται ενδοφλέβια σε κλινική , συνήθως κάθε 8 εβδομάδες (6mg/kg σε κάθε έγχυση) σε συνδυασμό με την Μεθοτρεξάτη , για να μειώσει τις πιθανές παρενέργειες

Παρενέργειες Κατά την διάρκεια της έγχυσης, μπορεί να παρουσιαστούν αλλεργικές αντιδράσεις , που ποικίλουν από μέτριες αντιδράσεις (λαχάνιασμα , κόκκινο εξάνθημα , κνησμός) που μπορεί εύκολα να αντιμετωπιστούν. Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είναι η υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση) και την πιθανότητα αλλεργικού σοκ . Οι αντιδράσεις αυτές μπορούν να παρουσιαστούν και μετά τις πρώτες εγχύσεις . Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση τότε γίνεται διακοπή του φαρμάκου . Η χρήση χαμηλής δοσολογίας (3mg/kg/ έγχυση) παρόλο που είναι αποτελεσματική , συνήθως σχετίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα ανεπιθύμητων γεγονότων , που μπορεί να είναι και σοβαρές .

Κύριες Ενδείξεις Παιδορευματολογικών Ασθενειών Η Ινφλιξιμάμπη δεν έχει εγκριθεί για την Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα και χρησιμοποιείται εκτός ένδειξης (δεν υπάρχουν ενδείξεις στις οδηγίες του φαρμάκου για χρήση στην Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα)

13.1. 3 Αδαλιμουμάμπη

Περιγραφή Η Αδαλιμουμάμπη είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα . Τα μονοκλωνικά αντισώματα ενώνονται με το TNF και έτσι αναστέλλουν την διαδικασία φλεγμονής που είναι η βάση της Νεανικής Ιδιοπαθούς Αρθρίτιδας

Δοσολογία / Τρόποι Χορήγησης Χορηγείται με υποδόρια ένεση κάθε 2 εβδομάδες (24mg/τετραγωνικό μέτρο / ανά ένεση, με μέγιστο 40mg /ανά ένεση) συνήθως σε συνδυασμό με την Μεθοτρεξατη .

Παρενέργειες Τοπικές αντιδράσεις (κόκκινο εξάνθημα, κνησμός , πρήξιμο) στην περιοχή της ένεσης , μπορεί να παρουσιαστούν , αλλά είναι χαμηλής διάρκειας και χαμηλής έντασης

Κύριες ενδείξεις στις παιδορευματολογικές ασθένειες Νεανική Ιδιοπαθής αρθρίτιδα με πολυαρθρική εκδήλωση σε παιδιά που δεν έχουν ανταποκριθεί σε άλλα φάρμακα όπως η Μεθοτρεξατη . Έχει χρησιμοποιηθεί (χωρίς καθαρές ενδείξεις μέχρι σήμερα) για την θεραπεία της ιριδοκυκλίτιδας που σχετίζεται με τη ΝΙΑ σε περιπτώσεις που η Μεθοτρεξάτη και η θεραπεία με τοπικά στεροειδή δεν έχουν επαρκή ανταπόκριση .

13.2 Άλλοι βιολογικοί Παράγοντες

13.2.1 Αμπατασέπτη

Περιγραφή Η Αμπατασέπτη είναι ένα φάρμακο με ένα διαφορετικό μηχανισμό δράσης εναντίον ενός μορίου (CTL4lg) σημαντικού για την ενεργοποίηση των λευκών αιμοσφαιρίων , που ονομάζονται Τ λεμφοκύτταρα. Τώρα , μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία παιδιών με πολύ-αρθρίτιδα , που δεν ανταποκρίνονται στην Μεθοτρεξάτη ή άλλους βιολογικούς παράγοντες .

Δοσολογία / Τρόποι χορήγησης Η Αμπατασέπτη χορηγείται ενδοφλέβια , σε κλινική , μηνιαία (6mg/κιλό σε κάθε έγχυση) και σε συνδυασμό με την Μεθοτρεξατη για την μείωση παρενεργειών. Η υποδόρια χορήγηση της Αμπατασέπτης μελετάται.

Παρενέργειες Δεν έχουν παρατηρηθεί σοβαρές παρενέργειες μέχρι τώρα .

Κύριες Ενδείξεις στις Παιδορευματολογικές Ασθένειες Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα με πολυαρθρική εκδήλωση σε παιδιά που δεν ανταποκρίνονται σε άλλα φάρμακα όπως η Μεθοτρεξάτη ή τα anti-TNF φάρμακα

13.2.2 Ανακίναρα

Περιγραφή Το Ανακίναρα είναι ένας ανασυνδυασμένος παράγοντας, ενός φυσικού μορίου (IL-1 ανταγωνιστικού υποδοχέα) που μεσολαβεί με την δράση του το IL-1 που αναστέλλουν την διαδικασία της φλεγμονής, ειδικά στην συστηματική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και στα αυτοφλεγμονώδη σύνδρομα όπως το περιοδικό σύνδρομο - (CAPS) .

Δοσολογία / Τρόποι χορήγησης Το Ανακίναρα χορηγείται υποδόρια κάθε μέρα (συνήθως 1 με 2mg/κιλό , μέχρι 5mg/κιλό , σε κάποια παιδιά χαμηλού βάρους με σοβαρό φαινότυπο , σπανιότερα περισσότερο από 100mg ανά μέρα σε κάθε καθημερινή έγχυση) στην συστηματική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Παρενέργειες Τοπικές αντιδράσεις (κόκκινα στίγματα , κνησμός , πρήξιμο) μπορεί να παρουσιαστούν στο σημείο της ένεσης με χαμηλή διάρκεια και χαμηλή ένταση . Έντονες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στην θεραπεία είναι σπάνιες, περιλαμβάνουν σοβαρές φλεγμονές ,σε μερικές περιπτώσεις ηπατίτιδα και στην Συστημική Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα , και σε κάποιες περιπτώσεις παρουσιάζεται το σύνδρομο ενεργοποίησης Μακροφάγων .

Κύριες ενδείξεις Παιδορευματολογικών ασθενειών Το φάρμακο ενδείκνυται σε ασθενείς με περιοδικά σύνδρομα (CAPS) που σχετίζονται με τη κρουπυρίνη μετά την ηλικία των 2 ετών. Συχνά χρησιμοποιείται εκτός ένδειξης (δεν υπάρχει ένδειξη για την θεραπεία) σε ασθενείς με Συστημική Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα που βασίζονται στα κορτικοστεροειδή και σε άλλες αυτόφλεγμονώδης ασθένειες

13.2.3 Κανακινουμάμπη

Περιγραφή Η Κανακινουμάμπη είναι δεύτερης γενιάς μονοκλωνικό αντίσωμα ειδικά για ένα μόριο που ονομάζεται ιντερλευκίνη 1 (IL1) και γι' αυτό αναστέλλει την διαδικασία φλεγμονής , ειδικά στην Συστημική Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα και αυτό-φλεγμονώδη σύνδρομα , όπως τα περιοδικά σύνδρομα (CAPS) που σχετίζονται με τη κρουπυρίνη.

Δοσολογία / τρόποι χορήγησης Η Κανακινουμάμπη χορηγείται υποδόρια κάθε μήνα (4mg /κιλό σε κάθε έγχυση) στην Συστημική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα

Παρενέργειες Τοπικές αντιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν (

κόκκινα στίγματα , κνησμός , πρήξιμο) στο σημείο της ένεσης , αλλά μικρής διάρκειας και χαμηλής έντασης

Κύριες ενδείξεις Παιδορευματολογικών ασθενειών Το φάρμακο έχει εγκριθεί πρόσφατα για χρήση σε ασθενείς με Συστημική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα , που έχουν εξάρτηση από κορτικοστεροειδή και σε παιδιά με περιοδικά σύνδρομα (CAPS) σχετιζόμενα με τη κρουπυρίνη.

13.2.4 Τοσιλιζουμάμπη

Περιγραφή Η Τοσιλιζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα , ειδικά για τον υποδοχέα ενός μορίου που λέγεται ιντερλευκίνη 6 (IL6) που αναστέλλει την διαδικασία της φλεγμονής ,κυρίως στην Συστημική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα .

Δοσολογία/ Τρόποι χορήγησης Η Τοσιλιζουμάμπη χορηγείται ενδοφλέβια σε κλινική . Στην συστημική Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα το Tocilizumab χορηγείται κάθε 15 μέρες (8mg/κιλό σε παιδιά με βάρος περισσότερο των 30 κιλών η 12mg/κιλό σε παιδιά με βάρος λιγότερο των 30 κιλών) και συνήθως σε συνδυασμό με Μεθοτρεξάτη ή κορτικοστεροειδή στην Συστημική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα . Στην μη -συστημική Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα με πολυαρθρική εκδήλωση , η Τοσιλιζουμάμπη χορηγείται κάθε 4 εβδομάδες (8 mg/κιλό σε παιδιά με βάρος περισσότερο των 30 κιλών η 10mg/κιλό σε παιδιά με βάρος λιγότερο των 30 κιλών) .

Παρενέργειες Γενικά αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν . Άλλες δυσμενείς αντιδράσεις στην θεραπεία είναι σπάνιες , και περιλαμβάνουν μερικές σοβαρές φλεγμονές , σε κάποιες περιπτώσεις ηπατίτιδα και στην Συστημική Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα , το σύνδρομο διέγερσης Μακροφάγων. Ανωμαλίες στα ηπατικά ένζυμα (ιδιαίτερα τρανσαμινάση) και μείωση στα λευκά αιμοσφαίρια , όπως τα αιμοπετάλια και τα ουδετερόφιλα ,ενώ παρουσιάζονται επίσης και αλλαγές στα λιπιδικά ένζυμα .

Κύριες ενδείξεις στις Παιδορευματολογικές ασθένειες Το φάρμακο , έχει εγκριθεί πρόσφατα για χρήση στην Συστημική Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα , σε ασθενείς που έχουν εξάρτηση στα κορτικοστεροειδή και επίσης στην Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα με πολυαρθρική εκδήλωση που δεν ανταποκρίνεται σε άλλα φάρμακα όπως η Μεθοτρεξάτη

13.3 Άλλοι διαθέσιμοι βιολογικοί παράγοντες υπό μελέτη

Υπάρχουν και άλλοι βιολογικοί παράγοντες όπως Rilonacept (anti IL-1 , υποδόρια χορήγηση) , Rituximub (anti-CD20 για ενδοφλέβια έγχυση) , Tofacitinib (JAK – 3 αναστολέας , σαν χάπι) και άλλοι που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία κάποιων ρευματικών ασθενειών σε ενήλικες , και μέχρι σήμερα μόνο σε πειραματικό στάδιο σε παιδιά .Μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας τους είναι σε διαδικασία και πρόκειται να ξεκινήσουν τα επόμενα χρόνια .Στο παρόν στάδιο πολύ λίγες πληροφορίες είναι διαθέσιμες για την χρήση τους σε παιδιά .

14. Νέα φάρμακα υπό ανάπτυξη

Νέα φάρμακα είναι υπό ανάπτυξη από τις φαρμακευτικές εταιρίες και κλινικούς ερευνητές που ανήκουν στην Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) και στην Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG at www.prcsg.org). Η PRINTO και η PRCSG έχουν εμπλακεί στην αναθεώρηση πρωτόκολλων, δημοσιεύσεις περιστατικών, συλλογή δεδομένων, ανάλυση δεδομένων και αναφορά δεδομένων στην ιατρική λογοτεχνία.

Πριν ο γιατρός χορηγήσει ένα νέο φάρμακό , πρέπει να αξιολογήσει προσεκτικά την ασφάλεια και η δυνατότητα για θεραπεία πρέπει να έχει καθιερωθεί σε κλινικές δοκιμές . Γενικά η αξιοποίηση των φαρμάκων σε παιδιά , ακολουθείται μετά την αξιοποίηση τους σε ενήλικες , έτσι κάποια φάρμακά μπορεί να είναι διαθέσιμα μόνο για ενήλικες σε αυτό το σημείο. Με τον αυξανόμενο αριθμό φαρμάκων που είναι διαθέσιμα , η χρήση εκτός ένδειξης είναι λιγότερο συχνή. Μπορείτε αν θέλετε να βοηθήσετε στην εξέλιξη ενός φαρμάκου , και να συμμετάσχετε σε κάποια κλινική δοκιμή .

Περισσότερες πληροφορίες στις ακόλουθες ιστοσελίδες.

PRINTO www.printo.it; www.printo.it/pediatric-rheumatology/

PRCSG www.prcsg.org

www.clinicaltrialsregister.eu/

www.clinicaltrials.gov

www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d129

www.ema.europa.eu

<http://labels.fda.gov> <http://labels.fda.gov>