https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/RO/intro

Terapia Medicamentoasă

Versiunea 2016

1. Medicamente anti-inflamatoare nesteroidiene - AINS

1.1 Descriere

Medicamentele anti-inflamatoare nesteroidiene (AINS) au fost în mod tradițional principalul tratament pentru multe boli reumatice pediatrice. Rolul lor rămâne foarte important și majorității copiilor le sunt prescrise AINS. Acestea sunt medicamente simptomatice anti-inflamatoare, anti-febră (antipiretice) și anti-durere (analgezice) ; simptomatic înseamnă că acestea nu afectează în mod clar evoluția bolii, ar putea avea efecte limitate asupra progresiei bolii așa cum este descris la adulții cu poliartrită reumatoidă, însă pot controla simptomele datorate inflamației.

Ele acționează în principal prin blocarea unei enzime (ciclooxigenaza) care are rol în formarea de substanțe care provoacă inflamația, numite prostaglandine. Aceste substanțe (prostaglandinele) au mai multe roluri fiziologice în organism: protecția stomacului, reglarea fluxului de sânge în rinichi, etc. Aceste efecte fiziologice explică cele mai multe dintre reacțiile adverse ale AINS (vezi mai jos). În trecut, aspirina a fost utilizată pe scară largă deoarece este ieftină și eficientă, în timp ce astăzi este folosită mai puțin datorită efectelor sale secundare. AINS cel mai des utilizate la copii sunt naproxenul, ibuprofenul și indometacinul. Recent, noi generații de AINS, cunoscute sub numele de inhibitori ai ciclooxigenazei (COX)-2, au fost puse la dispoziție. Totuși, numai câteva dintre acestea au fost studiate la copii (meloxicam și celecoxib). Chiar și în aceste condiții, nu există încă o utilizare pe scară largă a acestor substanțe la copii. Aceste medicamente par a avea mai puține efecte secundare gastrice decât alte AINS, menținând aceeași putere terapeutică. Inhibitorii COX-2 sunt mai scumpi decât alte AINS și

discuțiile privind siguranța și eficacitatea acestora, comparativ cu AINS tradiționale, nu sunt încă finalizate. Experiența cu inhibitorii COX-2 la copii și adolescenți este limitată. Meloxicam și celecoxib s-au dovedit a fi eficiente și sigure la copii în cadrul unui studiu controlat. Există diferențe în răspunsul copiilor la diferite AINS, în sensul că un AINS poate fi eficient la un copil la care un alt AINS nu a dat rezultatele dorite.

1.2 Dozare/moduri de administrare

Pentru a evalua eficacitatea unui AINS administrat în monoterapie, este necesar un interval cuprins între 4 și 6 săptămâni. Totuși, din moment ce AINS nu sunt medicamente care influențează boala (adică nu sunt în măsură să modifice evoluția bolii), acestea sunt folosite mai mult pentru a trata durerea, rigiditatea și febra asociată cu artrita sistemică. Ele pot fi administrate sub formă de sirop sau tablete.
Doar câteva AINS sunt aprobate pentru utilizarea la copii: cele mai comune sunt: naproxen, ibuprofen, indometacin, meloxicam și celecoxib.

Naproxen

Naproxenul este administrat în doză de 10-20 mg/kg/zi, în 2 subdoze zilnice.

Ibuprofen

Ibuprofenul este administrat la copiii de la 6 luni la 12 ani, în doză standard de 30- 40 mg/kg/zi, divizată în 3 - 4 subdoze. De obicei, tratamentul este inițiat de la limita inferioară a intervalului de dozare. Doza este apoi crescută treptat în funcție de răspuns și de necesități. Copiii cu forme ușoare pot fi tratați cu 20 mg/kg/zi; doze mai mari de 40 mg/kg/zi pot crește riscul de reacții adverse grave; dozele mai mari de 50 mg/kg/zi nu au fost studiate și nu sunt recomandate. Doza maximă este de 2,4 g/zi.

Indometacin

Indometacinul este administrat la copiii cu vârste cuprinse între 2-14 ani, în doză de 2 - 3 mg/kg/zi, divizată în 2-4 prize. Doza este titrată până la un maxim de 4 mg/kg/zi sau 200 mg pe zi. Medicamentul trebuie administrat simultan cu alimentele sau imediat după masă, pentru a reduce iritația gastrică.

Meloxicam

Meloxicamul este administrat la copii începând cu vârsta de 2 ani în

doză de 0,125 mg/kg/zi, pe cale orală o dată pe zi, cu o doză maximă de 7,5 mg pe zi. În studiile clinice nu s-a demonstrat niciun beneficiu suplimentar prin creșterea dozei peste 0,125 mg/kg o dată pe zi.

Celecoxib

Celecoxibul este administrat la copii începând de la 2 ani: de la 10 până la 25 kg doza este de 50 mg pe cale orală de două ori pe zi (total 100 mg/zi); pentru copiii cu greutate mai mare de 25 kg, doza este de 100 mg pe cale orală de două ori pe zi (total 200 mg/zi).

Asocierea între diferitele AINS (administrarea simultană de mai multe AINS) nu este indicată.

1.3 Efecte secundare

AINS sunt de obicei bine tolerate și efectele secundare sunt mai puțin frecvente decât la adulți. Afectările digestive sunt cele mai frecvente efecte secundare, cauzând leziuni ale mucoasei stomacului. Simptomele variază de la disconfort abdominal ușor, imediat după administrarea medicației, până la dureri abdominale severe și sângerare la nivelul stomacului care se poate manifesta prin scaune negre și moi (melenă). Toxicitatea gastro-intestinală a AINS la copii este slab documentată, dar, în general, este considerabil mai mică decât cea observată la adulți. Cu toate acestea, părinții și pacienții trebuie sfătuiți să ia întotdeauna medicamentele împreună cu alimentele pentru a reduce la minim riscul de afectare gastrică. Nu sunt demonstrate beneficii certe în ceea ce privește utilizarea de antiacide, antagoniști ai receptorilor pentru histamină, misoprostol și inhibitori ai pompei de protoni pentru prevenirea complicațiilor gastro-intestinale grave induse de AINS la copiii cu artrită cronică. Din acest motiv nu există recomandări oficiale în acest sens. Efectele secundare asupra ficatului pot provoca o creștere a enzimelor hepatice, această creştere fiind semnificativă doar în cazul aspirinei.

Problemele renale sunt rare şi apar doar la copiii care au avut în antecedente afecțiuni ale rinichilor, inimii sau ficatului.

La pacienții cu AIJ sistemică, AINS (ca și alte medicamente) pot declanșa sindromul de activare macrofagică, o activare a sistemului imunitar, care poate pune uneori viața în pericol.

AINS pot afecta coagularea sângelui, dar efectul este nesemnificativ, cu excepţia situaţiei în care pacientul suferă deja de o anomalie a coagulării. Aspirina este medicamentul care cauzează cele mai multe

probleme în coagularea sângelui. Acest efect este folosit pentru tratarea bolilor în care există un risc crescut de tromboză (formarea de cheaguri de sânge patologice în interiorul vaselor); în acest caz, aspirina in doze mici este medicamentul de elecție. Indometacinul poate fi util pentru a controla febra la copiii cu artrită idiopatică sistemică juvenilă care nu răspund la altă medicație.

1.4 Principalele indicații în bolile reumatice pediatrice

AINS pot fi utilizate în toate bolile reumatice pediatrice.