



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/RS/intro>

Terapija lekovima

Verzija 2016

1. NSAIL - nesteroidni antireumatski lekovi

1.1. Opis

Nesteroidni antireumatski lekovi (NSAIL) su tradicionalno osnovni vid lečenja za mnoge dečje reumatske bolesti. Njihova uloga u lečenju raznih bolesti je vrlo važna. Oni deluju simptomski, protivupalno, antipiretski (snižavaju povišenu temperaturu), smanju bol (analgetsko dejstvo). Nazivaju se simptomski, jer ne utiču na tok bolesti, imaju ograničen efekat na napredovanje bolesti, ali mogu da kontrolišu simptome koji su posledica upale.

Deluju tako što prvenstveno blokiraju enzim (ciklooksigenazu) važan za stvaranje supstanci koje se zovu prostagladini i koje pokreću proces zapaljenja. Ovi enzimi u organizmu imaju i važnu fiziološku ulogu u stvaranju prostaglandina koji štite želudačnu sluznicu, utiču na protok krvi kroz bubrege i dr. Na ovaj način se objašnjavaju neželjeni efekti koji nastaju upotrebom NSAIL (vidi dalje). Aspirin, iako jeftin i efikasan, danas se značajno manje koristi zbog svojih neželjenih efekata.

Najčešće korišćeni NSAIL su naproksen, ibuprofen i indometacin.

U poslednje vreme na tržištu se pojavila nova grupa NSAIL

(COX2-inhibitori), ali je samo nekoliko lekova ispitivano kod dece (meloksikam i celekoksib). Ipak njihova primena još uvek nije raširena. Izgleda da ova vrsta lekova ima značajno manji broj neželjenih dejstava na želudac, pri čemu je terapijska efikasnost ista kao drugih NSAIL.

COX-2 inhibitori su skuplji od uobičajenih NSAIL i još uvek je aktuelna rasprava o njihovoj relativnoj sigurnosti i efikasnosti u poređenju sa tradicionalnim NSAIL. Iskustva u primeni ovih lekova kod dece su veoma ograničena. U kliničkim studijama dokazano je da su meloksikam i celekoksib efikasni i sigurni za primenu kod dece. Postoje razlike u

terapijskom odgovoru na različite NSAID, tako da će jedan biti efikasan kod jednog deteta, dok drugi lek neće.

1.2 Doziranje /način primene

Da bi se ispoljila terapijska efikasnost NSAID potrebno je da prođe 4-6 nedelja. S obzirom da NSAID nisu lekovi koji menjaju tok bolesti, oni se koriste da umanje bol, ukočenost i povišenu temperaturu koja se javlja kod sistemskog oblika. NSAID su dostupni u obliku sirupa i tableta. Za primenu kod dece odobreni samo su neki NSAID. Najčešće se koriste: naproksen, ibuprofen, indometacin, meloksikam i celekoksib.

Naproksen

Naproksen se propisuje u dozi od 10-20mg/kg dnevno, podeljen u 2 doze.

Ibuprofen

Ibuprofen se može dati deci uzrasta 6 meseci do 12 godina, u dozi od 30-40mg/kg/dan podeljen u 3-4 doze. Uobičajeno je da se počinje sa nižom dozom, a ako je potrebno, doza se postepeno povećava. Deca sa blažim oblikom bolesti leče se dozom od 20mg/kg/dan; veće doze od 40mg/kg/dan povećavaju rizik od neželjenih efekata; doze veće od 50mg/kg/dan se ne preporučuju, jer nisu ispitivane kod dece.

Maksimalna doza je 2,4 g/dan.

Indometacin

Indometacin može propisati deci od 2-14 godina starost u dozi od 2-3mg/kg/dan, podeljeno u 2-4 doze. Maksimalna doza je 4mg/kg/dan ili 200mg dnevno. Lek treba uzeti u toku ili neposredno posle obroka da bi se smanjio nadražaj na želudac.

Meloksikam

Meloksikam se može propisati deci od 2 godine i starijoj u dozi od 0,125mg/kg oralno jednom dnevno, maksimalna doza je 7,5mg/dnevno. U kliničkim studijama nije dokazano da povećanje doze preko 0,125mg/dan rezultira većoj efikasnosti leka.

Celekoksib

Celekoksib se daje deci 2 godine i starijoj. Za decu težine 10-25kg doziranje je 50mg dva puta dnevno oralno; za decu težu od 25kg doziranje je 100mg oralno, 2 puta dnevno.

Kombinacija dva ili više NSAID se ne preporučuje.

1.3 Neželjeni efekti

NSAIL se obično dobro podnose i sporedni efekti se ređe javljaju nego kod odraslih. Promene u funkciji organa za varenje su najčešći neželjeni efekti, jer ovi lekovi oštećuju sluzokožu želuca i creva. Simptomi variraju od umerene nelagodnosti u stomaku posle uzimanja leka, do pojave ozbiljnih bolova i krvarenja, što se može ispoljiti kao pojava crne ili prolivaste stolice. Toksično delovanje na organe za varenje kod dece nije u potpunosti dokazano i uopšteno se smatra da su ova neželjena dejstva značajno ređe nego u odraslih osoba. Roditeljima i deci treba preporučiti da ove lekove uvek uzimaju u toku obroka, kako bi se smanjio rizik od oštećenja sluznice. Za sada nema zvaničnih preporuka o primeni lekova koji smanjuju nivo kiseline u želucu (antacidi), antagonista receptora histamina 2- misoprostol i inhibitora protonske pumpe u cilju profilakse ozbiljnih komplikacija u gastrointestinalnom traktu sa hroničnim artritismom kod dece. Neželjeni efekti na jetru podrazumevaju povećanje aktivnosti jetrenih enzima, ali to obično nije od većeg značaja, osim kod korišćenja aspirina.

Komplikacije na bubrezima su izuzetno retke i sreću se samo kod dece kod koje je predhodno postojao poremećaj funkcije bubrega, srca, ili jetre.

Kod dece sa sistemskim oblikom JIA, NSAIL (kao i drugi lekovi) mogu da budu okidač sindroma aktivacije makrofaga, stanje prekomerne aktivacije imunog sistema, koje potencijalno može da ugrozi život bolesnika.

NSAIL mogu da utiču na proces zgrušavanja krvi, ali ovo nije od većeg kliničkog značaja, osim kod dece koja već imaju neki poremećaj koagulacije. Aspirin može značajnije da utiče na proces zgrušavanja krvi. Zato se ovaj njegov efekat upravo koristi u lečenju bolesti koje dovode do ubrzanog zgrušavanja krvi i pojave tromboza (proces patološkog formiranja ugrušaka u krvnim sudovima). U ovim slučajevima aspirin u malim dozama je lek izbora. Indometacin može biti koristan u stanjima visoke temperature kod bolesnika sa sistemskim oblikom, kada drugi lekovi nisu bili efikasni.

1.4 Glavne indikacije u dečjim reumatskim bolestima

NSAIL se mogu koristiti u svim reumatskim bolestima dece.

Istraživanja na polju otkrića novih lekova sprovode farmaceutske

kompanije i istraživački centri koji pripadaju Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) i Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG at www.prcsg.org). PRINTO i PRCSG su uključeni u dizajniranju protokola i formulara za bolesnike, sakupljanju podataka o bolesnicima, statističkoj analizi i objavljivanju rezultata u medicinskoj literaturi.

Pre nego što Vaš lekar propiše novi lek, on mora brižljivo da bude testiran u pogledu bezbednosti, a njegova efikasnost mora biti testirana kroz kliničke studije. Generalno, razvoj novih lekova kod dece prati razvoj kod odraslih, ali u ovom momentu neki lekovi su dostupni samo za lečenje odraslih. Sa rastućim brojem novih lekova koji su dostupni, primena nelicenciranih lekova biće sve ređa. Možda biste želeli da pomognete u razvoju novih medikamenata na taj način što bi učestvovali u kliničkim studijama.

Dodatne informacije se mogu naći na sledećim vebstranama:

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

PRCSG www.prcsg.org

Kliničke studije u toku:

www.clinicaltrialsregister.eu/

www.clinicaltrials.gov

Dogovoren plan za razvoj novih lekova kod dece u Evropi:

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

Autorizovani lekovi za primenu kod dece:

www.ema.europa.eu

labels.fda.gov