



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

Farmakologická Liečba

Verzia 2016

1. NSA - Nesteroidné protizápalové lieky

1.1 Popis

Nesteroidné protizápalové lieky (NSA) boli tradične hlavnou liečbou pre mnohé detské reumatické ochorenia. Ich úloha je stále dôležitá a väčšina detí je liečená NSA. Sú to symptomatické, protizápalové, protihorúčkové lieky (antipyretické) a bolesť znižujúce (analgetické) lieky. Symptomatické znamená, že neovplyvňujú priamo priebeh choroby, a môžu mať len obmedzený vplyv na progresiu ochorenia, tak ako je to popísané pri reumatoidnej artritíde u dospelých, ale môžu zmierniť prejavy zápalu.

Účinkujú predovšetkým blokádou enzýmu (cyklooxygenázy), ktorý má dôležitú úlohu v produkcii látok, ktoré môžu spôsobiť zápal tzv. prostaglandínov. Tieto látky majú tiež fyziologickú úlohu v organizme, medzi ktoré patrí ochrana žalúdka, regulácia prietoku krvi v obličkách atď. Tieto fyziologické účinky vysvetľujú väčšinu vedľajších účinkov NSA (viď nižšie). V minulosti bol často používaný aspirín, lebo je lacný a účinný, kým v súčasnosti sa používa menej kvôli jeho nežiaducim účinkom. Najrozšírenejšími NSA sú naproxén, ibuprofén a indometacín. Nedávno sa stala dostupná nová generácia NSA známa ako inhibítory cyklooxygenázy (COX-2), ale len málo z nich bolo skúmaných u detí (meloxicam a celecoxib). Ešte stále nie je používanie týchto látok u detí rozšírené. Zdá sa, že tieto lieky majú menej žalúdočných vedľajších účinkov ako iné NSA pri zachovaní rovnakého terapeutického účinku. COX-2 inhibítory sú drahšie ako iné NSA a diskusie o ich bezpečnosti a účinnosti v porovnaní s tradičnými NSA ešte nie sú uzavreté. Skúsenosti s COX-2 inhibítormi u detských pacientov sú obmedzené. Meloxicam a celecoxib sa v kontrolovanej štúdii u detí ukázali ako účinné a

bezpečné. Existujú rozdiely v odpovedi detí na rôzne NSA, takže jedno NSA môže byť účinné tam, kde iné zlyhalo.

1.2 Dávkovanie / spôsoby podávania

Na posúdenie účinnosti jedného NSA, je potrebná 4 až 6 týždňová liečba. Nakoľko NSA nie sú chorobu modifikujúce lieky (to znamená, že nie sú schopné ovplyvniť priebeh choroby), sú viac používané na liečbu bolesti, stuhnutosti a horúčky spojenej so systémovou artritídou. Môžu byť v tekutej forme alebo vo forme tabliet.

Iba niekoľko NSA je schválených pre použitie u detí: najbežnejšie sú naproxén, ibuprofén, indometacín, meloxicam a celecoxib.

Naproxén

Naproxén sa podáva v dávke 10 až 20 mg na kg za deň rozdelený do 2 dávok.

Ibuprofén

Ibuprofén sa podáva deťom od 6 mesiacov do 12 rokov v typickej dávke 30 až 40 mg/kg deň v 3-4 rozdelených dávkach. U detí sa zvyčajne začína na dolnom konci rozsahu dávkovania, a potom sa podľa potreby postupne dávka zvyšuje. Deti s miernejším ochorením môžu byť liečené dávkou 20 mg/kg/deň; pri prekročení dávky 40 mg/kg / deň sa môže zvýšiť riziko vážnych nežiaducich účinkov; dávky vyššie ako 50 mg/kg/deň neboli skúmané a neodporúčajú sa. Maximálna dávka je 2,4 g/deň.

Indometacín

Indometacín sa podáva vo veku 2 až 14 rokov v dávke 2 až 3 mg/kg/deň v 2-4 rozdelených dávkach. Dávka sa titruje smerom nahor maximálne na 4 mg/kg/deň alebo 200 mg na deň. Mal by byť podávaný s jedlom alebo bezprostredne po jedle, aby sa znížilo riziko podráždenia žalúdka.

Meloxicam

Meloxicam sa podáva u detí od 2 rokov v dávke 0,125 mg/kg perorálne raz denne s maximálnou dávkou 7,5 mg perorálne denne. V klinických štúdiách nebol preukázaný žiadny ďalší prínos zvýšením dávky nad 0,125 mg/kg raz denne.

Celecoxib

Celecoxib sa podáva u detí starších ako 2 roky: pri hmotnosti dieťaťa 10-25 kg v dávke 50 mg perorálne dvakrát denne; pre deti s hmotnosťou väčšou ako 25 kg, je dávka 100 mg dvakrát denne. Súčasné podávanie dvoch NSA nie je indikované.

1.3 Nežiaduce účinky

NSA sú obvykle dobre znášané a vedľajšie účinky sú menej časté ako u dospelých. Gastrointestinálne zmeny sú najčastejšie vedľajšie účinky a sú spôsobené podráždením sliznice žalúdka. Príznaky varujú od miernych bolestí brucha po požití lieku až po silné bolesti brucha a krvácanie zo žalúdka, ktoré sa môže prejaviť čiernou a riedkou stolicou. Gastrointestinálna toxicita NSA je u detí málo zdokumentovaná, ale všeobecne je podstatne menšia ako u dospelých. Avšak rodičia a pacienti by mali byť poučení, aby užívali lieky s jedlom, aby sa minimalizovalo riziko žalúdočnej nevoľnosti. Prospešnosť antacid, antagonistov histaminového H₂ receptora, misoprostolu a inhibítorov protónovej pumpy ako profylaxie závažných gastrointestinálnych komplikácií vyvolaných NSA u detí s chronickou artritídou je nejasná a žiadne oficiálne odporúčania neexistujú. Vedľajšie účinky na pečeň môžu spôsobiť zvýšenie pečeňových enzýmov, ktoré má len zanedbateľný význam, s výnimkou aspirínu.

Problémy s obličkami sú zriedkavé a vyskytujú sa iba u detí, ktoré majú predchádzajúcu poruchu funkcie obličiek, srdca alebo pečene.

U pacientov so systémovou JIA, NSA (podobne ako aj iné lieky) môžu spustiť syndróm aktivácie makrofágov - niekedy aj život ohrozujúcu aktiváciu imunitného systému.

NSA môžu ovplyvniť zrážanlivosť krvi, ale táto odpoveď nie je klinicky významná, s výnimkou detí, ktoré už majú odchýlku krvnej zrážanlivosti. Aspirín je liek, ktorý spôsobuje väčšie problémy so zrážanlivosťou; tento účinok sa využíva na liečenie chorôb, pri ktorých je zvýšené riziko vzniku trombózy (tvorby patologických krvných zrazenín vo vnútri ciev); v tomto prípade, je aspirín v nízkych dávkach liekom voľby. Indometacín môže byť užitočný na kontrolovanie horúčok u detí s rezistentnou formou systémovej juvenilnej idiopatickej artritídy

1.4 Hlavné indikácie pri pediatrických reumatických chorobách

NSA môžu byť použité pri všetkých detských reumatických ochoreniach.