



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

Medikamentozna Terapija

Verzija

1. NSAIL-ovi (nesteroidni antiupalni lijekovi)

1.1. Opis

Nesteroidni antiupalni lijekovi (NSAIL-ovi) tradicionalno su osnova liječenja mnogih dječijih reumatskih bolesti. Njihova uloga i dalje je vrlo važna i većini djece preporučuje se liječenje NSAIL-ovima. To su simptomatski, antiupalni, antipiretski (protiv temperature) i analgetski (protiv boli) lijekovi; simptomatski znači da ne utiču direktno na tok bolesti, mogu imati ograničeni učinak na napredovanje bolesti, kao što je opisano u odraslih s reumatoidnim artritismom, no mogu kontrolisati simptome nastale zbog upale.

Djeluju uglavnom tako što blokiraju enzim (ciklooksigenazu) koji je važan u stvaranju supstanci koje mogu biti uzrok upale, a nazivaju se prostaglandini. Navedene supstance također imaju fiziološku ulogu u tijelu koja uključuje zaštitu želuca, regulaciju protoka krvi kroz bubrege itd. Ovu fiziološki učinci objašnjavaju većinu nuspojava NSAIL-ova (vidite niže). Aspirin je bio u prošlosti puno korišten zbog male cijene i dobre efikasnosti, dok se danas manje koristi zbog nuspojava. Najviše korišteni NSAIL-ovi su naproksen, ibuprofen i indometacin.

Nedavno je postala dostupna i nova generacija NSAIL-ova, poznata pod nazivom inhibitori ciklooksigenaze (COX)-2, no tek nekoliko ih je ispitano u djece (meloksikam i celekoksib). Uprkos tome, njihova primjene u djece još uvijek nije raširena. Čini se da ovi lijekove imaju manje nuspojava od strane želuca nego drugi NSAIL-ovi, uz održavanje istog terapijskog efekta. COX-2 inhibitori su skuplji od drugih NSAIL-ova i debata o njihovoj sigurnosti i efikasnosti u poređenju s tradicionalnim NSAIL-ovima još uvijek nije završena. Iskustva s COX-2 inhibitorima u pedijatrijskih bolesnika su ograničena. U kontrolisanim

ispitivanjima dokazalo se kako su meloksikam i celekoksib efikasnii i sigurni za primjenu kod djece.

1.2. Doziranje/način primjene

Za procjenu efikasnosti NSAIL je potrebno uzimati 4 do 6 sedmica. Ipak, s obzirom da NSAIL-ovi nisu lijekovi koji utieču na bolest (što znači da ne mogu utjecati na tok bolesti), više se koriste za liječenje boli, ukočenosti i temperature povezane sa sistemskim artritismom. Mogu se davati u obliku sirupa ili tableta.

Samo nekolicina NSAIL-ova odobrena je za primjenu u djece: najčešće se koristi naproksen, ibuprofen, indometacin, melokiskam i celekoksib.

Naproxen

Naproxen se daje 10-20 mg/kgTT/dan u dvije doze

Ibuprofen

Ibuprofen se daje djeci u dobi od 6 mjeseci do 12 godina u uobičajenoj dozi od 30-40 mg/kg/dan podijeljeno u 3 do 4 davanja. Djeca obično počinju s nižim dozama koje se postepeno povećavaju ovisno o potrebama. Djeca s blažom bolesti mogu se liječiti s 20 mg/kg/dan; doze veće od 40 mg/kg/dnevno mogu povećati rizik za ozbiljne nuspojave; doze veće od 50 mg/kg/dan nisu ispitane i ne preporučuju se. Najveća dopuštena doza je 2,4 g dnevno.

Indometacin

Indometacin se daje djeci dobi 2 do 14 godina u dozi 2 do 3 mg/kg/dan podijeljeno u 2-4 davanja. Doza se povećava do najviše 4 mg/kg/dan ili 200 mg dnevno. Treba se davati s hranom ili odmah nakon obroka kako bi se smanjilo iritiranje želuca.

Meloxicam

Meloksikam se daje djeci od 2. godine života u dozi od 0,125 mg/kg oralno jednom dnevno, a najveća dopuštena doza je 7,5 mg oralno dnevno. U kliničkim ispitivanjima se nije pokazalo da povećanje doze na više od 0,125 mg/kg pruža dodatnu korist.

Celecoxib

Celekoksib se daje djeci staroj 2 ili više godina: od 10 do 25 kg težine u dozi od 50 mg oralno dva puta dnevno; za djecu težu od 25 kg doza je 100 mg oralno dva puta dnevno.

Istovremeno uzimanje više NSAIL-ova nije indicirano.

1.3. Neželjeni efekti

NSAIL-ovi se obično dobro podnose i nuspojave u djece su rjeđe nego u odraslih. Najčešća nuspojava su promjene u probavnom sustavu koje uzrokuju oštećenje sluznice želučane. Simptomi sežu od blage nelagode u abdomenu nakon uzimanja lijeka do jake boli u abdomenu praćene krvarenjem iz želuca koje se može prepoznati kao crna i meka stolica. Gastrointestinalna toksičnost NSAIL-ova u djece loše je zabilježena, no općenito se opaža znatno rjeđe nego u odraslih. Ipak, roditeljima i djeci treba savjetovati da lijekove uvijek uzimaju s hranom kako bi se minimalizirao rizik za želučane tegobe. Primjena antacida, antagonista histaminskih (H)-2 receptora, misoprostola i inhibitora protonske pumpe (IPP) za profilaksu ozbiljnijih gastrointestinalnih komplikacija potaknutih NSAIL-ovima u djece s hroničnim artritismom nije jasno određena i nema službenih preporuka. Nuspojave na jetri mogu uzrokovati povišenje jetrenih enzima, no to nije naročito važno, osim u slučaju aspirina. Problemi s bubregom su rijetki i pojavljuju se u djece koja od ranije imaju poremećenu funkciju bubrega, srca ili jetre.

U bolesnika sa sistemskim oblikom JIA-a, NSAIL-ovi (kao i drugi lijekovi) mogu potaknuti sindrom aktivacije makrofaga, ponekad i po život opasno stanje u kojem dolazi do aktivacije imunološkog sistema. NSAIL-ovi mogu utjecati na zgrušavanje krvi no bez kliničkog značaja, osim u djece koja već imaju abnormalnosti zgrušavanja krvi. Aspirin je lijek koji uzrokuje više problema s zgrušavanjem krvi; takav efekat koristi se u liječenju bolesti u kojima postoji povećani rizik za trombozu (stvaranje patoloških krvnih ugrušaka u krvnim sudovima); u takvim slučajevima, niske doze aspirina predstavljaju lijek izbora. Indometacin može biti koristan u regulisanju tvrdokorne febrilnosti u sistemskom obliku juvenilnog idiopatskog artritisa.

1.4. Glavne indikacije kod dječijih reumatskih bolesti

NSAIL-ovi mogu se koristiti u svim pedijatrijskim reumatskim bolestima.