



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

Лекарствена терапия

Версия на 2016

Въведение

Този раздел дава информация за лекарствата, които най-често се използват за лечение на детските ревматологични заболявания. Всеки раздел има 4 основни части.

Описание

Този раздел предоставя основно въведение към лекарствата, техния механизъм на действие и очакваните странични ефекти.

Доза/форма на медикамента

Разделът е за дозата на лекарството, обикновено в мг на кг на ден или мг на телесна повърхност /в квадратни метри/, както и информация за начина на приложение /напр. таблетка, инжекция, разтвор за инфузия/

Странични ефекти

Този раздел дава информация за най-често разпространените странични ефекти

Индикации за приложение при основните заболявания в детската ревматология

Този последен раздел дава списък на основните детски ревматологични заболявания, за които се използва лекарството. Индикации означава, че медикаментът е специално проучен при деца и регулаторните органи като European Medicines Agency (EMA) или Food and Drug Administration (FDA) на САЩ и други разрешават употребата му при деца. При определени случаи, Вашият доктор може да изпише лекарство, което няма специфично разрешение. .

Разрешения за употреба в педиатрията, label и off-label приложения и бъдещите терапевтични възможности

Допреди 15 години всички лекарства използвани за лечението на

ревматологичните заболявания при деца не са били специално проучвани за детска възраст. Това означава, че лекарят е изписвал лекарство, базирайки се на собствения си опит или на проучвания върху възрастни хора.

Наистина, в миналото, клиничните проучвания в детската ревматология са били трудно изпълними, поради липса на финансиране за проучвания върху деца или липса на интерес от фармацевтичните компании за малкия и непечеливш педиатричен пазар. Ситуацията драматично се е променила преди няколко години. Това се дължи на въвеждането в САЩ на Закона за най-добрите лекарства за деца и на специфичното законодателство за разработване на педиатрични лекарства (Педиатричен регламент) в Европейския съюз (ЕС). Тези инициативи накараха фармацевтичните компании да проучват лекарствата и при деца. Инициативите на САЩ и ЕС, заедно с 2 големи мрежи-Международната организация за педиатрични ревматологични изпитвания - PRINTO (на www.printo.it), която обединява повече от 50 страни по света и Групата за проучвания в детската ревматология базирана в Северна Америка (PRCSG на www.prcsg.org), имат положително въздействие върху развитието на детската ревматология, по-специално върху разработването на нови лечения за деца с ЮИА. Стотици семейства на деца с ЮИА, лекувани от центровете PRINTO или PRCSG по целия свят, са участвали в тези клинични изпитвания, давайки възможност всички деца с ЮИА да бъдат лекувани с лекарства, специално изследвани за тях. Понякога участието в тези проучвания изисква използването на плацебо (т.е. таблетка или инфузия без активно вещество), за да е сигурно, че изследваното лекарство има повече полза от вреда.

Благодарение на тези важни възможности днес няколко лекарства са специално одобрени за ЮИА. Това означава, че регулаторните органи, като администрацията по храните и лекарствата (FDA), Европейската агенция по лекарствата (EMA) и няколко национални органи са разгледали научната информация, идваща от клиничните изпитвания и позволяват на фармацевтичните компании да посочат в етикета на лекарството, че е ефикасно и безопасно за децата.

Лекарствения списък , специално одобрен за ЮИА включва: метотрексат, етанерцепт, адалимумаб, абатацепт, тоцилисумаб и

канакинумаб.

Няколко други лекарства са или ще бъдат проучвани при деца, така че Вашето дете може да бъде попитано от Вашият лекар за участие в такова проучване.

Има други лекарства които не са специално одобрени за ЮИА, като някои НСПВС, азатиоприн, циклоспорин, анакинра и инфликсимаб. Тези лекарства се употребяват без одобрена индикация (т.нар off-label употреба)и Вашият лекар може да ви предложи тяхната употреба ако няма друга възможност.

Придържане

Придържането към лечението е от основно значение за постигане на добро повлияване в краткосрочен и дългосрочен план.

Придържането към лечението означава да се следва курса на лечение изписан от Вашия лекар; това включва няколко компонента: редовно приемане на лекарството, рутинни контролни прегледи, физиотерапия, редовно проследяване на лабораторните резултати. Всички тези компоненти работят заедно създавайки цялостна програма която се бори със заболяването, подсилва организма на вашето дете и го пази здраво. Честотата на приложение и дозата на лекарствата са определени от необходимостта да се поддържат постоянни нива на лекарството в тялото. Липсата на придържане към този протокол води до неефективно ниски нива на лекарствата и увеличава шансовете за рецидив. С цел да се предотврати това е важно лекарствата да се приемат редовно.

Най-честата причина за неуспех при лечението е липсата на съдействие. Придържането към всички детайли на медицинската програма, предписана от лекаря и медицинския екип, значително увеличава шанса за ремисия. Спазването на различните компоненти на лечението понякога може да коства много на родителите и настойниците. Въпреки това, те трябва да се уверят, че детето получава най-добрия шанс за оздравяване. За съжаление, когато детето пораства, особено когато навлезе в юношеските години, липсата на придържане към лечението става проблем. Тийнейджърите се противопоставят на това да бъдат определяни като болни и пропускат неприятните за тях елементи от лечението . В резултат на това, в тази възраст обостренията на заболяването са много чести. Спазването на режима на лечението

осигурява най-добри шансове за ремисия и подобряване на качеството на живот.

1.НСПВС--Нестероидни противовъзпалителни средства

1.1 Описание

Нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС) традиционно са основното лечение за много детски ревматични заболявания. Тяхната роля остава важна и те се предписват на повечето деца. Те са симптоматични, противовъзпалителни, противотемпературни (антипиретични) и болкоуспокояващи (аналгетични) медикаменти; Симптоматични означава, че те не променят хода на заболяването, имат ограничени ефекти върху прогресията му, както е описано при възрастни с ревматоиден артрит, но те могат да контролират симптомите, дължащи се на възпаление.

Действат главно чрез блокиране на ензим (циклооксигеназа), който е важен за образуването на вещества, наречени простагландини, причиняващи възпаление. Тези вещества имат също и физиологична роля в организма, която включва защита на стомаха, регулиране на кръвния ток в бъбреците и т.н. Тези физиологични ефекти обясняват повечето странични ефекти на НСПВС (вж. По-долу). Аспиринът е бил широко използван в миналото, защото е евтин и ефективен, но днес той се използва по-малко поради страничните му ефекти. Най-широко използваните НСПВС са напроксен, ибупрофен и индометацин.

В последно време са налични нови генерации НСПВС, известни като селективни инхибитори на циклооксигеназа (COX) -2, но само някои от тях са изследвани при деца (мелоксикам и целекоксиб). Въпреки това те все още нямат широко приложение в педиатрията. Тези лекарства изглежда имат по-малко странични ефекти върху стомаха от другите НСПВС, като същевременно притежават същата терапевтична сила. COX-2 инхибиторите са по-скъпи от другите НСПВС и дебатът за тяхната безопасност и ефикасност, в сравнение с традиционните НСПВС, все още не е приключил. Опитът с инхибитори на COX-2 при деца е ограничен. Мелоксикам и целекоксиб се оказаха ефективни и безопасни при деца в контролирани проучвания. Има различия в отговора на

децата на различни НСПВС, така че един медикамент може да е ефективен там, където друг не е успял.

1.2 Доза/начин на приложение

Необходимо е 4 до 6 седмично използване на едно НСПВС, за да се оцени ефикасността му. Тъй като НСПВС не са лекарства, модифициращи заболяването (т.е. те не са в състояние да променят хода на болестта), те се използват повече за лечение на болката, сковаността, както и повишената температура при системен артрит. Могат да се прилагат под формата на сироп или таблетки.

Само някои НСПВС са одобрени за употреба при деца: най-често се използват напроксен, ибупрофен, индометацин, мелоксикам и целекоксиб.

Напроксен

Напроксенът се прилага 10-20 mg на килограм на ден в 2 дози.

Ибупрофен

Прилага се при деца на възраст от 6 месеца до 12 години при стандартна доза от 30 до 40 mg / kg / ден в 3 до 4 приема. При децата обикновено се започват ниските стойности на дозировката, след това дозата постепенно се увеличава според нуждите.

Пациентите с по-леко заболяване могат да бъдат лекувани с 20 mg / kg / ден; Дози по-високи от 40 mg / kg / ден могат да увеличат риска от сериозни нежелани реакции; Дози по-високи от 50 mg / kg / ден не са проучени и не се препоръчват. Максималната доза е 2,4 g / ден.

Индометацин

Индометацинът се прилага при деца от 2 до 14 години в доза от 2 до 3 mg / kg / дневно, при 2-4 приема. Дозата се титрира нагоре до максимум 4 mg / kg / ден или 200 mg на ден. Трябва да се прилага с храна или веднага след хранене, за да се намали стомашното дразнене.

Мелоксикам

Използва се при деца над 2 години в доза 0,125 mg / kg перорално веднъж дневно с максимална доза 7,5 mg на ден. Няма доказана допълнителна полза от увеличаване на дозата над 0,125 mg / kg веднъж дневно .

Целекоксиб

Използва се при деца над 2 години: при деца от 10 до 25 kg - доза от 50 mg перорално два пъти дневно; За деца над 25 kg, дозата е 100 mg перорално два пъти дневно.

Не са посочени взаимодействия между различните НСПВС.

1.3 Странични ефекти

НСПВС обикновено се понасят добре и страничните ефекти са по-редки, отколкото при възрастните. Гастроинтестиналните проблеми са най-честите нежелани реакции, причинени от дразнене на стомашната лигавица. Симптомите варират от лек коремен дискомфорт след прием на лекарството до тежка коремна болка и кървене от стомаха, което може да се прояви с черни и редки изпражнения. Стомашно-чревната токсичност на НСПВС при деца не е добре документирана, но като цяло е значително по-рядка от тази при възрастни. Въпреки това, родителите и пациентите трябва да бъдат посъветвани да приемат винаги лекарството с храна, за да сведат до минимум риска от дразнене на стомаха. Употребата на антиациди, антагонисти на хистамин₂-рецепторите, мизопростол и инхибитори на протонната помпа за профилактика срещу сериозни гастроинтестинални усложнения, индуцирани от НСПВС при деца с хроничен артрит, е не добре проучена и не съществуват официални препоръки. Страничните ефекти върху черния дроб могат да причинят слабо повишаване на чернодробните ензими, с изключение на случаите при употребата на аспирин.

Бъбречните проблеми са рядкост и се наблюдават само при деца, които имат подлежащи заболявания на бъбреците, сърцето или черния дроб.

При пациенти със системна форма на ЮИА, НСПВС (като други лекарства) могат да предизвикат синдром на активираните макрофаги, кохто може да бъде животозастрашаващо състояние на активация на имунната система.

НСПВС могат да повлияят на съсирването на кръвта, но тази реакция не е клинично значима, освен при деца, които вече имат аномалия на кръвосъсирването. Аспиринът е лекарството, което най-много влияе върху кръвосъсирването; Този негов ефект се използва за лечение на заболявания, при които има повишен риск от тромбоза (образуване на патологични кръвни съсиреци вътре в

съдовете); В този случай аспиринът в ниски дози е лекарството на избор. Индометацинът може да се използва за контролиране на температура при резистентни болни със системен ювенилен идиопатичен артрит.

1.4 Основни индикации при деца с ревматологични заболявания

НСПВС могат да се използват при всички детски ревматични заболявания.

2. Циклоспорин А

2.1 Описание

Циклоспорин А е имunosупресивно лекарство, първоначално използвано за предотвратяване на отхвърляне на орган при пациенти, които са претърпели трансплантация, но сега се използва и за ревматични заболявания при деца. Той е мощен инхибитор на вид бели кръвни клетки, които играят основна роля в имунния отговор.

2.2 Доза/начин на приложение

Може да се прилага под формата на сироп или хапче в доза от 3-5 mg на kg на ден в 2 дози.

2.3 Странични ефекти

Нежеланите реакции са доста чести, особено при високи дози, и могат да ограничат употребата на лекарството. Те включват бъбречно увреждане, високо кръвно налягане, увреждане на черния дроб, хипертрофия на венците, засилено окосмяване, гадене и повръщане.

Ето защо лечението с циклоспорин изисква редовни клинични и лабораторни изследвания за оценка на нежеланите лекарствени реакции. Децата трябва редовно да контролират кръвното налягане в дома си.

1.4 Основни индикации при деца с ревматологични заболявания

Синдром на активираните макрофаги

Дерматомиозит

3. Венозни имуноглобулини

3.1 Описание

Имуноглобулин е синоним на антитяло. Интравенозните имуноглобулини (IVIg) се приготвят от големи количества плазма от здрави кръводарители. Плазмата е течният компонент на човешката кръв. IVIg се използват за лечение на деца, които нямат достатъчно антитела в резултат на дефект в имунната им система. Въпреки това механизмите им на действие все още не са ясни и могат да се различават в различни ситуации. IVIg също са доказали своята ефективност при някои автоимунни и ревматологични заболявания.

3.2 Доза/начин на приложение

Те се прилагат чрез интравенозна инфузия, в различни схеми в зависимост от заболяването.

3.3 Странични ефекти

Нежеланите реакции са редки и включват анафилактични (алергични) реакции, мускулни болки, температура и главоболие по време на инфузия, главоболие и повръщане поради неинфекциозно менингеално дразнене (от възпаление на мембраните около мозъка което лекарите наричат асептично) 24 часа след инфузията.

Тези нежелани реакции отминават спонтанно. Някои пациенти, особено тези с болест на Kawasaki и хипоалбуминемия, могат да получат тежка хипотония при прием на IVIg; Тези пациенти се нуждаят от внимателно наблюдение от опитен екип.

IVIg не съдържат вирусите на ХИВ, хепатит и други известни

вируси.

3.4 Основно показание за детски ревматични заболявания

Болест на Кавазаки

Дерматомиозит

4. Кортикостероиди

4.1 Описание

Кортикостероидите са голяма група химични вещества (хормони), които се произвеждат от човешкото тяло. Произвеждат се синтетично в същия или много подобен вид и могат да се използват за лечение на различни състояния, включително детски ревматологични заболявания.

Стероидите, дадени на вашето дете, не са същите като тези, използвани от спортистите за подобряване на физическия им капацитет.

Пълното име на стероидите, използвани при възпалителните заболявания на съединителната тъкан, е глюкокортикостероиди или по-кратко кортикостероиди. Те са много мощни и бързодействащи лекарства, потискащи възпалението, като модулират имунните реакции по комплексен механизъм. Те често се използват за постигане на по-бързо клинично подобрение на пациента, преди да се включи друго лечение и да започне да действа.

Освен техните имunosупресивни и противовъзпалителни ефекти, те също така участват в много други процеси в тялото, напр. в сърдечно-съдовата функция и реакциите при стрес; в метаболизма на глюкозата, мазнините и течностите, регулирането на кръвното налягане и др.

Освен терапевтичните им ефекти, имат значителни странични ефекти, наблюдавани предимно при продължителна терапия с кортикостероиди. Много е важно детето да е под наблюдението на лекар, който има опит в лечението на болестта и в минимизирането на страничните ефекти на тези лекарства.

4.2 Доза/начин на приложение

Кортикостероидите могат да се използват системно (поглъщане или инжектиране във вена) или да се прилагат локално (чрез инжектиране в ставите, локално върху кожата или като капки за очи при увеит).

Дозата и начинът на приложение се избират в зависимост от заболяването, което ще се лекува, както и от тежестта на състоянието на пациента. По-високите дози, особено когато се прилагат чрез инжектиране, са с мощно и бързо действие. Таблетките се предлагат в различна големина и съдържат различно количество от лекарството. Преднизонът и преднизолонът са два от най-често използваните медикамента. Няма общоприето правило за дозирането им и честота на приложение.

Ежедневната доза (често сутрин), обикновено максимум до 2 мг/кг на ден (максимум 60 mg на ден) или еднократно даване през ден, имат по-малко странични реакции, но и по-слаб ефект, отколкото разделената дневна доза, необходима понякога, за да се контролира заболяването. При тежки състояния, лекарите могат да изберат високи дози метилпреднизолон, които се прилагат като инфузия във вената (интравенозно), обикновено веднъж дневно в продължение на няколко последователни дни (до 30 мг на кг на ден, максимум до 1 грам на ден) в болнични условия.

Понякога може да се използва ежедневно интравенозно приложение на по-малки дози, когато абсорбцията на пероралните лекарства е проблем.

Инжектирането на кортикостероиди с продължително действие (депо) във възпалените стави (интраартикуларно) е лечение на избор при ювенилен идиопатичен артрит. Депо кортикостероидите (обикновено триамцинолон хексацетонид) имат активното стероидно вещество, свързано с малки кристали; след като са инжектирани в ставната кухина, те се разпространяват около вътрешната повърхност на ставата и освобождават кортикостероидите за продължително време, като често постигат дълготраен противовъзпалителен ефект.

Продължителността на този ефект е много различна, но обикновено трае много месеци при повечето пациенти. Една или повече стави могат да бъдат третирани едновременно, като се

използват индивидуални комбинации от локална аналгезия (напр. крем или спрей за кожата), локална анестезия, седация (мидазолам, ентонокс) или обща анестезия в зависимост от броя на ставите и възрастта на пациента.

4.3 Странични реакции

Наблюдават се два основни вида нежелани реакции: такива, които са резултат от продължителното приложение на големи дози кортикостероиди и такива, които са резултат от спирането на терапията. Ако кортикостероидите се приемат непрекъснато повече от една седмица, те не могат да бъдат спряни изведнъж, тъй като това може да доведе до сериозни проблеми. Тези проблеми се развиват поради недостатъчното производство на собствени телесни стероиди, което е потиснато от прилагането на синтетичния препарат. Ефикасността, както и видът и тежестта на страничните ефекти, са индивидуални и следователно трудни за предвиждане.

Страничните ефекти обикновено са свързани с режима на дозиране и прилагане; например една и съща обща доза има повече странични ефекти, ако се прилага в отделни дневни дози, отколкото в единична сутринна доза. Основният видим страничен ефект е повишеният глад, което води до увеличаване на теглото и развитие на стрии върху кожата. Много е важно децата да поддържат добре балансирана диета с ниско съдържание на мазнини и захари и високо съдържание на фибри, за да контролират наддаването на тегло. Акнето на лицето може да се контролира чрез локално лечение на кожата. Проблемите със съня и промените в настроението с чувство на нервност или психическа нестабилност са често срещани. При продължително кортикостероидно лечение растежът често се подтиска; за да се избегне този важен страничен ефект при децата, лекарите предпочитат да използват кортикостероидите за възможно най-кратък период и в най-ниската доза. Счита се, че при доза, под 0,2 mg на кг дневно (или максимум 10 mg дневно, което от двете е по-ниско) могат да се избегнат проблеми с растежа.

Защитата срещу инфекции също може да се наруши, което води до по-чести или по-тежки инфекции, в зависимост от степента на имunosупресията. Варицелата може да представлява сериозен

проблем при имunosупресирани деца, така че е много важно да уведомите незабавно вашия лекар, когато детето развие първите признаци на заболяването, ако той /тя са били близък контакт с болни.

В зависимост от индивидуалната ситуация може да се приложи инжектиране на антитела срещу варицела -вируса и/или антивирусни медикаменти.

Повечето от безсимптомните нежелани реакции могат да бъдат открити чрез внимателно проследяване по време на лечението. Те включват загуба на костни минерали, което прави костите слаби и по-склонни към фрактури (остеопороза). Остеопорозата може да бъде идентифицирана и проследена от специална техника, наречена костна денситометрия. Смята се, че достатъчен прием калций (около 1000 mg дневно) и витамин D е полезен за забавяне еволюцията на остеопорозата.

Очните странични ефекти са катаракта и повишено вътреочно налягане (глаукома). Ако се развие повишено кръвно налягане (хипертония), е препоръчителна диета с ниско съдържание на сол. Нивата на кръвната захар могат да се повишат, причинявайки стероид-индуциран диабет; в този случай е нужна диета с ниско съдържание на захари и мазнини.

Вътреставните стероидни инжекции рядко водят до странични ефекти. Съществува риск от екстравазация на лекарството с локална атрофия на кожата или с калциноза. Рискът от инфекция, индуцирана от стероидно инжектиране, е изключително нисък (около 1 на 10 000 вътреставни инжекции, когато се извършва от опитен лекар).

4.4 Основни показания за детските ревматологични заболявания

Кортикостероидите могат да се използват при всички детски ревматологични заболявания; те обикновено се използват за възможно най-кратък период и при най-ниската доза.

5. Азатиоприн

5.1 Описание

Азатиопринът е лекарство, което подтиска имунитета. Той действа, като се намесва в производството на ДНК - процес, който всички клетки трябва да извършат, за да се размножат. Инхибирането на имунната функция всъщност се дължи на ефектите на лекарството върху растежа на един вид бели кръвни клетки (лимфоцити).

5.2 Дозиране/начин на приложение

Той се прилага перорално в дози от 2-3 mg на kg дневно, до максимум 150 mg на ден.

5.3 Странични ефекти

Въпреки че обикновено се понася по-добре от циклофосфамид, азатиопринът може да има някои странични ефекти, които изискват внимателен мониторинг. Токсичността за стомашно-чревния тракт (орални язви, гадене, повръщане, диария, епигастриална болка) не е честа. Чернодробна токсичност е възможна, но рядка. Може да настъпи намаляване на броя на циркулиращите бели кръвни клетки (левкопения) и в повечето случаи този ефект е свързан с дозата; по-рядко срещано е намаляването на броя на тромбоцитите или червените кръвни клетки. Около 10% от пациентите са изложени на по-висок риск от хематологични усложнения (цитопения или намаляване на белите кръвни клетки, червените кръвни клетки или тромбоцитите), поради евентуален генетичен дефект (частичен тиофуринов метилтрансфераза -ТПМТ-дефицит, известен също като генетичен полиморфизъм). Наличието му може да се провери преди започване на лечението и контролът на броя на кръвните клетки да се извършва 7 до 10 дни след началото на лечението и след това на редовни месечни или двумесечни интервали.

Продължителната употреба на азатиоприн може теоретично да бъде свързана с повишен риск от рак, но за сега доказателствата не са окончателни.

Както при другите имunosупресивни средства, лечението излага пациента на повишен риск от инфекции; инфекция с херпес зостер е наблюдавана с по-висока честота при пациенти, лекувани с азатиоприн.

5.4 Основни показания за детските ревматологични заболявания

Ювенилен системен лупус еритематозус.
Някои педиатрични системни васкулити.

6. Циклофосфамид

6.1 Описание

Циклофосфамидът е имunosупресивно средство, което намалява възпалението и подтиска имунната система. Той действа, като се намесва в размножаването на клетките, променяйки синтеза на ДНК и следователно е особено активен върху клетки като кръвните, тези на космите и чревната лигавица, които се делят много активно (клетките се нуждаят от нова ДНК за възпроизвеждане). Белите кръвни клетки, известни като лимфоцити, са най-много засегнати от циклофосфамида и промяната във функцията и броят им обяснява подтискането на имунния отговор. Циклофосфамидът е въведен първоначално за лечение на някои форми на рак. При ревматологични заболявания, където се използва като временна терапия, има по-малко странични ефекти, отколкото при пациенти с рак.

6.2 Дозирание/схема на приложение

Циклофосфамид се прилага перорално (1-2 mg на килограм на ден) или по-често интравенозно (обикновено месечни пулсове от 0,5-1,0 g на квадратен метър за 6 месеца и след това 2 пулса на всеки 3 месеца или алтернативно пулсове от 500 mg на квадратен метър на всеки 2 седмици за общо 6 инфузии).

6.3 Странични ефекти

Циклофосфамидът е лекарство, което значително намалява имунитета и има няколко странични ефекти, които се нуждаят от стриктен лабораторен мониторинг. Най-честите са гадене и повръщане. Възможно е да има обратимо изтъняване на косата.

Може да възникне прекомерно намаляване на броя на циркулиращите бели кръвни клетки или тромбоцити и да се наложи коригиране на дозата или временно спиране на лекарството.

Могат да се появят лезии в лигавицата на пикочния мехур (кръв в урината), но те са много по-чести при ежедневното перорално лечение, отколкото при месечните венозни инжекции. Пиенето на много вода помага да се избегне този проблем. След инфузията на медикамента, обикновено се добавят големи обеми течности, за да се отдели циклофосфамида от тялото. Продължителното лечение носи риск от увреждане на фертилността и увеличена честота на рака; рискът от тези усложнения зависи от кумулативната доза на лекарството, поета от пациента в продължение на години.

Циклофосфамидът намалява имунната защита и следователно увеличава риска от инфекции, особено ако се прилага заедно с други агенти, които нарушават имунитета, като например високи дози кортикостероиди.

6.4 Основни показания за детски ревматологични заболявания

Системен Лупус еритематозус

Някои системни васкулити

7. Метотрексат

7.1 Описание

Метотрексатът е лекарство, което се използва при деца, страдащи от различни детски ревматологични заболявания от много години. Първоначално е създаден като противораково лекарство поради способността му да забавя скоростта на клетъчното делене (пролиферация).

Този ефект, обаче, е значителен само при по-високи дози. При ниски интермитентни дози, използвани при ревматологичните заболявания, метотрексатът постига своя противовъзпалителен ефект чрез други механизми. Когато се използва в такива малки дози, по-голямата част от нежеланите реакции, наблюдавани при по-големи дози, или не се появяват, или се откриват и избягват

лесно.

7.2 Дозирание/начини на приложение

Метотрексатът се предлага в две основни форми: таблетки и инжекционен разтвор. Прилага се само веднъж седмично, в един и същи ден. Обичайната доза е 10-15 mg на квадратен метър на седмица (обикновено до максимум 20 mg на седмица). Добавянето на фолиева или фолинова киселина 24 часа след прилагането на МТХ намалява честотата на някои странични ефекти.

Начинът на приложение, както и дозата, се избират от лекаря според състоянието на отделния пациент.

Таблетките се абсорбират по-добре, когато се приемат преди хранене и за предпочитане с вода. Инжектирането може да бъде направено подкожно, подобно на инсулиновите инжекции за диабет, мускулно или много рядко венозно.

Инжекциите имат предимството на по-добра абсорбция и обикновено по-малко дразнят стомаха. Лечението с метотрексат обикновено е продължително за няколко години. Повечето лекари препоръчват лечението да продължи най-малко още 6-12 месеца след като се постигне контрол на заболяването (ремисия).

7.3 Странични ефекти

Повечето деца на метотрексат имат много малко странични ефекти. Те включват гадене и стомашен дискомфорт..Могат да бъдат избегнати чрез приемане на дозата през нощта. За предотвратяване на тези ефекти, често се предписва един витамин- фолиева киселина.

Понякога може да помогне използване на лекарства против гадене преди и след дозата на метотрексат и / или преминаване към инжекционната форма. Други нежелани реакции включват язви в устата и по-рядко кожен обрив. Кашлица и дихателни проблеми са редки нежелани реакции при деца. Ефектът върху броя на кръвните клетки, ако има такъв, обикновено е много лек.

Увреждането на черния дроб (чернодробна фиброза) е късно усложнение и е много рядко при деца, тъй като не съществуват други хепатотоксични фактори (токсични за черния дроб), като консумацията на алкохол.

Терапията с метотрексат обикновено се прекъсва, когато чернодробните ензими се повишат и отново се включва когато се нормализират. Поради това са необходими редовни кръвни изследвания. Рискът от инфекции обикновено не се увеличава при деца, лекувани с метотрексат.

Ако детето ви е тийнейджър, има други важни съображения. Приемът на алкохол трябва да се избягва стриктно, тъй като може да увеличи чернодробната токсичност на метотрексата. Той може да навреди на плода, затова е много важно да се вземат контрацептивни мерки, когато младият човек стане сексуално активен.

7.4 Основни показания за педиатрични ревматологични заболявания

Ювенилен идиопатичен артрит
Дерматомиозит
Системен лупус еритематозус
Локална форма на склеродермия

8. Лефлуномид

8.1 Описание

Лефлуномидът е алтернативен вариант за пациенти, които не отговарят или имат непоносимост към метотрексат. Опитът с това лекарство при детския артрит обаче все още е оскъден и лекарството не е одобрено за ЮИА от регулаторните органи.

8.2 Дозирание/начин на приложение

Деца с тегло под 20 kg получават 100 mg лефлуномид перорално за един ден, последвано от поддържаща доза от 10 mg през ден. Деца с тегло 20 до 40 kg получават 100 mg лефлуномид в продължение на два дни, последвани от поддържаща доза от 10 mg на ден. Деца с тегло над 40 kg получават 100 mg лефлуномид за три дни, последвани от поддържаща доза от 20 mg на ден. Тъй като лефлуномидът е тератогенен (може да причини малформации на плода), младите жени с детероден потенциал

трябва да имат отрицателен тест за бременност преди започване на това лекарство и трябва да приемат подходяща контрацепция.

8.3 Странични ефекти

Диария, гадене, повръщане са основните нежелани реакции. В случай на токсичност е необходимо лечението с холестирамин под медицински контрол.

8.4 Основни показания за детски ревматологични заболявания

Ювенилен идиопатичен артрит (лекарството не е одобрено за употреба при ювенилен идиопатичен артрит).

9. Хидроксихлороквин

9.1 Описание

Хидроксихлороквинът първоначално се е използвал за лечение на малария. Доказано е, че повлиява някои процеси, свързани с възпалението.

9.2 Дозирание/начин на приложение

Дава се веднъж дневно под формата на таблетка, до 7 mg на кг на ден, с храна или чаша мляко.

9.3 Странични ефекти

Хидроксихлороквинът обикновено се понася добре. Може да възникне стомашно-чревна непоносимост, главно гадене, но не е тежка. Основната грижа е токсичността за очите.

Хидроксихлороквинът се натрупва в част от окото, наречена ретина, и остава там дълго време, след като е прекратено използването му.

Тези промени са рядкост, но могат да причинят слепота, дори след спирането на употребата на лекарството. Въпреки това, засягането на очите е изключително рядко при ниските дози,

които се използват понастоящем.

Ранното откриване на това усложнение предотвратява зрителната загуба, ако лекарството бъде преустановено; Препоръчителни са периодични очни прегледи, въпреки че има дебат относно необходимостта и честотата на тези контроли, когато хидроксихлороквинът се прилага в ниски дози, както е при ревматологични заболявания.

9.4 Основни показания за детски ревматологични заболявания

Дерматомиозит

Системен Лупус еритематозус

10. Сулфасалазин

10.1 Описание

Сулфасалазинът има комбинирано антибактериално и противовъзпалително действие. Той е създаден преди много години, когато ревматоидният артрит при възрастни се е смятал за инфекциозно заболяване. Независимо от факта, че първоначалната причината за използването му впоследствие се оказва погрешна, сулфасалазинът показва добър ефект при някои форми на артрит, както и при група от заболявания, характеризиращи се с хронично възпаление на червата.

10.2 Дозирание/начин на приложение

Прилага се перорално 50 mg на килограм на ден до максимум 2 g на ден.

10.3 Странични ефекти

Страничните ефекти не са необичайни и изискват периодични кръвни изследвания. Те включват стомашно-чревни проблеми (анорексия, гадене, повръщане и диария), алергичен кожен обрив, чернодробна токсичност (повишени трансаминази), намален брой циркулиращи кръвни клетки, понижена серумна

имуноглобулинова концентрация.

Това лекарство никога не трябва да се прилага при пациенти със системна форма на артрит или лупус еритематозус, тъй като може да предизвика тежък тласък на болестта или синдрома на активиране на макрофагите.

10.4 Основни показания за детски ревматологични заболявания

Ювенилен идиопатичен артрит (предимно ентезит – свързаните форми)

11. Колхицин

11.1 Описание

Колхицинът е известен от векове. Той се добива от изсушените семена на *colchicum*, род от цъфтящи растения в семейство Liliaceae. Инхибира функциите и броя на белите кръвни клетки, като по този начин блокира възпалението.

11.2 Доза/начин на приложение

Прилага се перорално, обикновено до 1-1,5 mg на ден. В някои случаи може да са необходими по-високи дози (2 или 2,5 mg на ден). Много рядко, при резистентни случаи, лекарството се прилага интравенозно.

11.3 Странични ефекти

Повечето нежелани реакции са свързани с стомашно-чревната система. Диария, гадене, повръщане и понякога коремни спазми може да се подобрят с диета без лактоза. Тези нежелани реакции обикновено се овладяват с преходно намаляване на дозата. След изчезването на тези признаци може да се направи опит за бавно повишаване на дозата до първоначалното ниво. Може да има намаляване на броя на кръвните клетки; следователно се изискват периодични контроли на броя на кръвните клетки. Мускулна слабост (миопатия) може да се наблюдава при пациенти

с бъбречни и / или чернодробни проблеми. След преустановяване на лечението се постига бързо възстановяване.

Друг рядък страничен ефект е увреда на периферните нерви (невропатия), в тези редки случаи възстановяването може да е по-бавно. По-рядко могат да бъдат наблюдавани обрив и алопеция. При поглъщане на голямо количество от лекарството може да настъпи сериозна интоксикация. Лечението на интоксикацията с колхицин изисква медицинска намеса. Обикновено се наблюдава постепенно възстановяване, но понякога предозирането може да бъде фатално. Родителите трябва да бъдат много предпазливи, медикаментът да не е в обсега на малки деца. Лечението с колхицин при фамилна средиземноморска треска (периодична болест) може да продължи по време на бременност след консултация с гинеколог.

11.4 Основни индикации при детски ревматологични заболявания

Фамилна средиземноморска треска (периодична болест)
Някои други автоинфламаторни състояния, в т.ч. перикардит.

12. Микофенолат мофетил

12.1 Описание

При някои детски ревматични заболявания част от имунната система се активира прекалено. Микофенолат мофетил инхибира пролиферацията на В и Т лимфоцитите (това са специфични бели кръвни клетки); с други думи, намалява сгепента на развитие на някои от имунните активни клетки. Ефикасността на микофенолат мофетил се дължи на това инхибиране и започва след няколко седмици.

12. 2 Доза/начин на приложение

Лекарството може да се дава под формата на таблетки или прах за разтваряне от 1 до 3 грама на ден. Препоръчва се микофенолат мофетил да се приема между храненията, тъй като приемът на храна може да намали усвояването на това вещество. Ако се

пропусне дозата, пациентът не трябва да приема двойна доза следващия път. Трябва да се съхранява в оригиналната опаковка, плътно затворена. В идеалния случай лекарствените концентрации трябва да се определят чрез анализиране на няколко кръвни проби, взети в същия ден в различно време; Това позволява правилно регулиране на дозата при отделния пациент.

12.3 Странични ефекти

Най-честата нежелана реакция е стомашно-чревния дискомфорт, наблюдаван в 10-30% от случаите, особено в началото на лечението. Може да има диария, гадене, повръщане или запек. Ако тези нежелани реакции продължат, може да се понижи дозата или да се обмисли преминаване към подобен продукт (myfortic). Лекарството може да доведе до намаляване на белите кръвни клетки и / или тромбоцитите; Следователно те трябва да се наблюдават ежемесечно. При понижаване на броя на белите кръвни клетки и / или тромбоцитите, приложението на лекарството трябва да бъде временно спряно.

Лекарството може да доведе до повишен риск от инфекции. Лекарствата, които подтискат имунната система, могат да доведат до аномален отговор на жива ваксина. Ето защо се препоръчва вашето дете да не получава живи ваксини като ваксината срещу морбили. Консултирайте се с лекар преди ваксинации и преди да пътувате в чужбина. По време на лечението с микофенолат мофетил трябва да се избягва бременност.

Необходими са рутинни клинични изследвания (месечни) и контрол на кръвта и урината, за да се открият и да се реагира при възможни нежелани реакции.

12.4 Основни индикации при детски ревматологични заболявания

Ювенилен системен лупус еритематозус

13. Биологични лекарства

През последните няколко години се очертаха нови перспективи с вещества, известни като биологични агенти. Лекарите използват

този термин за лекарства, произведени чрез биологично инженерство, които за разлика от метотрексат или лефлуномид са насочени главно срещу специфични молекули (тумор некротизисфактор или TNF, интерлевкин 1 или 6, антагонист на T-клетъчния рецептор). Биологичните агенти са определени като важни средства за блокиране на възпалителния процес, който е типичен за ЮИА. В момента има няколко биологични агента, от които почти всички са специално одобрени за употреба при ЮИА. Биологичните агенти са много скъпи. Биоподобни агенти са разработени за няколко от тези лекарства, така че след изтичането на патента подобните лекарства с по-ниска цена може да станат достъпни.

Като цяло биологичните агенти са свързани с повишен риск от инфекция. Поради това е важно да се информира пациента / родителя и за профилактичните мерки, като например ваксинации (знаейки, че живи атенюирани ваксини се препоръчват преди началото на лечението, докато други ваксинации могат да се извършват по време на лечението). Скринингът за туберкулоза (туберкулозен кожен тест или PPD) също е задължителен при пациенти, за които се обмисля биологично лечение. По принцип, когато възникне инфекция, лечението с биологичен агент трябва най-малко временно да бъде преустановено. Прекратяването на лечението обаче винаги трябва да се обсъжда с лекуващия лекар за всеки отделен случай.

За възможна връзка с тумори вижте раздела за анти-TNF по-долу. Има само ограничена информация за употребата на биологични лекарства по време на бременност, но като цяло се препоръчва спиране на употребата им; отново се препоръчва оценка на всеки отделен случай.

Рисковете, свързани с употребата на други биологични средства, могат да бъдат подобни на тези, дискутирани при анти-TNF терапията; обаче броят на лекуваните пациенти е по-малък и проследяването им е по-кратко. Някои усложнения, наблюдавани при лечението, като например появата при някои пациенти на синдром на активираните макрофаги, изглеждат по-вероятно свързани с основното заболяване (системен ЮИА), отколкото със самата терапия. Болезнените инжекции, водещи до преустановяване на лечението, се наблюдават главно при анакинра. Анафилактичните реакции се наблюдават главно при

интравенозно лечение.

13. Анти- TNF агенти

Анти-TNF лекарствата селективно блокират TNF, основен медиатор на възпалителния процес. Те се използват самостоятелно или в комбинация с метотрексат и са ефективни при повечето пациенти. Ефектът им е доста бърз и тяхната безопасност е доказана поне за няколко години лечение (виж раздела за безопасност, по-долу); все пак е необходимо по-дълго последване за да се установят потенциални дългосрочни странични ефекти. Биологичните агенти за ЮИА, включващи няколко вида TNF- блокери, са най-широко използвани и се различават значително по отношение на метода и честотата на приложение. Етанерцепт се прилага подкожно веднъж или два пъти седмично, адалимумаб- подкожно на всеки 2 седмици и инфликсимаб -с интравенозни месечни инфузии. Други са все още в процес на изследване (например голimumаб и цертолизумаб пегол).

По принцип анти-TNF се използват за повечето категории на ЮИА, с изключение на системния ЮИА, при който се използват други биологични средства, като анти IL-1 (анакинра и канакинумаб) и анти IL-6 (тоцилизумаб). Персистиращият олигоартрит обикновено не се лекува с биологични агенти. Като всички лекарства от втора линия, биологичните агенти трябва да се прилагат под строг медицински контрол.

Всички лекарства имат мощен противовъзпалителен ефект, който продължава, докато се прилагат. Страничните ефекти се изразяват главно в по-голяма възприемчивост към инфекции, особено туберкулоза.

Доказателствата за сериозни инфекции водят до преустановяване на лечението. В редки случаи лечението е свързано с развитието на автоимунни заболявания, различни от артрит. Няма данни, че лечението може да причини по-висока честота на рак при децата. Преди няколко години Администрацията по храните и лекарствата в САЩ издаде предупреждение за възможно увеличаване на туморите (особено лимфоми), свързани с по-продължителното използване на тези лекарства. Няма научно доказателство, че този риск е реален, въпреки предположението, че самата автоимунна болест също се свързва с известно увеличение на честотата на

злокачествени заболявания (както се случва при възрастни). Важно е лекарите да обсъдят със семействата профила на риск и полза, свързан с употребата на тези лекарства. Тъй като опитът с TNF-инхибитори е от скоро, реални дългосрочни данни за безопасност все още липсват. Следващият раздел описва анти-TNF, които понастоящем са на разположение.

13.1.1 Етанерцепт

Описание: Етанерцепт е TNF рецепторен блокатор, което означава, че лекарството пречи на свързването на TNF с неговия рецептор върху клетките на възпалението и по този начин блокира или намалява възпалителния процес, който е в основата на ювенилния идиопатичен артрит.

Доза/ начин на приложение: Етанерцепт се прилага подкожно, веднъж седмично (0,8 mg / kg - максимум 50 mg - / седмично) или два пъти седмично (0,4 mg / kg - максимум 25 mg - 2 пъти седмично); Пациентите, както и членовете на семейството, могат да бъдат научени да прилагат самостоятелно инжекциите си.

Странични ефекти: Могат да възникнат локални реакции (зачервяване, сърбеж, подуване) на мястото на инжектиране, но обикновено са с кратка продължителност и лека интензивност.

Основни индикации при детски ревматологични заболявания: Ювенилен идиопатичен артрит с полиартикуларен курс при деца, които не са отговорили на други лекарства като метотрексат. Използва се (без ясни доказателства досега) за лечение на свързания с ЮИА увеит, когато метотрексат и локално стероидно лечение са недостатъчни.

13.2.1 Инфликсимаб

Описание: Инфликсимаб е химерично (част от лекарството се получава от миши протеин) моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела се свързват с TNF, като по този начин блокират или намаляват възпалителния процес, който е в основата на ювенилния идиопатичен артрит.

Доза/ начин на приложение: Инфликсимаб се прилага интравенозно в болнична обстановка, обикновено на всеки 8 седмици (6 mg / kg при всяка инфузия) и в комбинация с

метотрексат, за да се намалят страничните му ефекти.

Странични ефекти: По време на инфузията могат да се появят алергични реакции, вариращи от леки реакции (задух, червени кожни обриви, сърбеж), които лесно се овладяват, до сериозни алергични реакции с хипотония (понижаване на кръвното налягане) и риск от шок. Тези алергични реакции се появяват по-често след първите инфузии и се дължат на имунизация срещу част от молекулата, която е с произход от мишка. Ако възникне алергична реакция, употребата на лекарството се прекратява. Употребата на по-ниска доза (3 mg / kg / инфузия), въпреки че е ефективна, обикновено се свързва с по-висока честота на нежелани събития, които също могат да бъдат сериозни.

Основни индикации при детски ревматологични заболявания: Инфликсимаб не е одобрен за ювенилен идиопатичен артрит и се използва off-label (т.е. няма индикация на лекарството за употреба при ювенилен идиопатичен артрит).

13.1.3 Адалимумаб

Описание: Адалимумаб е човешко моноклонално антитяло. Моноклоналните антитела се свързват с TNF, като по този начин блокират или намаляват възпалителния процес, който е в основата на ювенилния идиопатичен артрит.

Доза/ начин на приложение: Той се прилага подкожно на всеки 2 седмици (24 mg / m² на инжекция до максимум 40 mg на инжекция), обикновено в комбинация с метотрексат.

Странични ефекти: Може да се появят локални реакции (червени петна, сърбеж, подуване) на мястото на инжектиране, но обикновено са с кратка продължителност и лека интензивност.

Основни индикации при детски ревматологични заболявания: Ювенилен идиопатичен артрит с полиартикуларен курс при деца, които не са се повлияли от други лекарства като метотрексат. Той е използван (без ясни доказателства досега) за лечение на свързания с ЮИА увеит, когато метотрексат и локално стероидно лечение са недостатъчни.

13.2 Други биологични агенти

13.2 Абатацепт

Описание: Абатацепт е лекарство с различен механизъм на действие, насочено срещу молекулата (CTLA4lg), важна за активирането на бели кръвни клетки, наречени Т лимфоцити. В момента то може да се използва за лечение на деца с полиартрит, които не отговарят на метотрексат или други биологични агенти.

Доза/ начин на приложение: Абатацепт се прилага интравенозно, в болнична обстановка, месечно (10 mg / kg при всяка инфузия) и в комбинация с метотрексат, за да се намалят нежеланите му реакции. Подкожният абатацепт се проучва при същото показание.

Странични ефекти: Досега не са наблюдавани тежки нежелани реакции.

Основни индикации при детски ревматологични заболявания: Ювенилен идиопатичен артрит с полиартикуларен курс при деца, които не са се повлияли от други лекарства като метотрексат или анти-TNF лекарства.

13.2.2 Анакинра

Описание: Анакинра е рекомбинантна версия на естествена молекула (антагонист на IL-1 рецептора), която пречи на действието на IL-1 да инхибира възпалителния процес, поспециално при системен ювенилен идиопатичен артрит и автоинфламаторни синдроми като периодични синдроми, свързани с криопирин (CAPS).

Доза/ начин на приложение: Анакинра се прилага подкожно всеки ден (обикновено 1 до 2 mg / kg, до 5 mg / kg при някои деца с ниско тегло с тежък фенотип, рядко повече от 100 mg на ден при всяка дневна инфузия) при системен ювенилен идиопатичен артрит.

Странични ефекти: Могат да възникнат локални реакции (червено петно, сърбеж, подуване) на мястото на инжектиране, но обикновено са с кратка продължителност и лека интензивност. Сериозните нежелани реакции при лечение са рядкост; те включват някои тежки инфекции, някои случаи на хепатит и при системните форми на ЮИА- случаи на синдром на активиране на макрофагите.

Основни индикации при детски ревматологични

заболявания: Лекарството е показано при пациенти с периодични синдроми, свързани с криопирин (CAPS), след навършване на 2-годишна възраст. Често се използва off-label (т.е. няма индикации за лечение) при пациенти с системен ювениленаидиопатичен артрит, които са зависими от кортикостероиди и при някои други автоивъзпалителни заболявания.

13.2.3 Канакинумаб

Описание: Канакинумаб е моноклонално антитяло от второ поколение, специфично за молекулата, наречена интерлевкин 1 (IL1), и следователно инхибира възпалителния процес, особено при системен ювенилен идиопатичен артрит и автоинфламаторни синдроми, като периодични синдроми, свързани с криопирин (CAPS).

Доза/ начин на приложение: Канакинумаб се прилага подкожно всеки месец (4 mg / kg при всяка инжекция) при системен ювенилен идиопатичен артрит.

Странични ефекти: Могат да възникнат локални реакции (червено петно, сърбеж, подуване) на мястото на инжектиране, но обикновено са с кратка продължителност и лека интензивност.

Основни индикации при детски ревматологични заболявания: Лекарството наскоро получи одобрение за употреба при болни със системен ЮИА, които са кортикостероидно зависими, и при деца с периодични синдроми, свързани с криопирин (CAPS).

13.2.4 Тоцилизумаб

Описание: Тоцилизумаб е моноклонално антитяло, специфично за рецептора на молекулата, наречена интерлевкин 6 (IL6); той инхибира процеса на възпаление, по-специално при системен ювенилен идиопатичен артрит.

Доза/ начин на приложение: Тоцилизумаб се прилага интравенозно в болнична обстановка. При системен ЮИА, тоцилизумаб се прилага на всеки 15 дни (8 mg / kg при деца с телесно тегло над 30 kg или 12 mg / kg при деца с тегло под 30 kg), обикновено в комбинация с метотрексат или кортикостероиди. При

несистемен ЮИА с полиартикуларен курс, тоцилизумаб се прилага на всеки 4 седмици (8 mg / kg при деца с телесно тегло над 30 kg или 10 mg / kg при деца с тегло под 30 kg).

Странични ефекти: Възможно е да настъпят общи алергични реакции. Други тежки нежелани реакции при лечение са редки; Те включват някои тежки инфекции, някои случаи на хепатит и при системна форма на ЮИА- синдром на активиране на макрофагите. Понякога се наблюдават аномалии в чернодробните ензими (трансаминази) и понижение на белите кръвни клетки (неутрофили) или тромбоцитите, както и промени в нивата на липидите.

Основни индикации при детски ревматологични заболявания: Лекарството наскоро получи одобрение за употреба при пациенти с системен ювенилен идиопатичен артрит, които са кортикостероидно зависими, а също и при ювенилен идиопатичен артрит с полиартикуларен курс при деца, които не са се повлияли от други лекарства като метотрексат.

13.3 Други биологични агенти в процес на проучване

Съществуват и други биологични средства, като рилонасепт (анти IL-1 за подкожно приложение), ритуксимаб (анти-CD20 за интравенозни инфузии), тофацитиниб (JAK-3 инхибитор като таблетка) и други, които се използват за лечение на някои ревматични болести при възрастни и само експериментално при деца. Проучванията за оценка на ефикасността и профила на безопасност са в ход или ще започнат през следващите няколко години. Понастоящем има много ограничена информация за употребата им при деца.

14. Нови разработвани лекарства

Новите лекарства се разработват от фармацевтични компании и клинични изследователи, принадлежащи към Международната организация за проучвания в детската ревматология (PRINTO) и съвместната изследователска група за педиатрична ревматология (PRCSG на www.prcsg.org). PRINTO и PRCSG участват в промяна на протоколи, форми за доклади за случаи, събиране на данни, анализ на данни и отчитане на данни в медицинската литература.

Преди Вашият лекар да предпише ново лекарство, то трябва да бъде внимателно тествано, за да се оцени неговата безопасност и в клиничните проучвания трябва да се установи способността му да лекува пациенти. По принцип, развитието на терапиите при деца следва това при възрастни, така че някои лекарства могат да бъдат достъпни само за възрастни в определен момент. С нарастващия брой на предлаганите медикаменти, употребата off-label трябва да се извършва по-рядко. Може да помогнете в разработването на ново лекарство, като участвате в клинично изпитване.

Информация може да се намери на следните уебсайтове:

PRINTO www.printo.it; <https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/>

PRCSG www.prcsg.org

За проучвания в процес:

www.clinicaltrialsregister.eu/

www.clinicaltrials.gov

Съгласувани планове за развитие на нови медикаменти за деца в Европа

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

Одобрени лекарства за употреба в педиатрията:

www.ema.europa.eu

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