



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

## Terapie

Verze č 2016

### 1. Nesteroidní antiflogistika - NSAID

#### 1.1 Popis

Nesteroidní antiflogistika patří mezi tradičně používané léky u dětských revmatických onemocnění. Jejich důležitá role v léčbě přetrvává a jsou dětem často předepisovány. Tyto léky mají symptomatický, protizánětlivý, antipyretický (proti horečce) a analgetický (proti bolesti) účinek. Symptomatický účinek znamená, že ovlivňují projevy zánětu (bolest, horečku). Mohou sice mít určitý omezený efekt na progresi onemocnění, jak je to pozorováno u dospělých s revmatoidní artritidou, ale průběh nemoci výrazně neovlivní.

Tyto léky většinou účinkují prostřednictvím blokády enzymu cyklooxygenázy, která je nezbytná pro tvorbu prozánětlivých substancí, které se označují jako prostaglandiny. Prostaglandiny mají však i svou fyziologickou úlohu v lidském těle, například v ochraně sliznice žaludku, regulují krevní tok v ledvinách, atd. Právě ovlivnění těchto jejich fyziologických účinků vysvětluje velkou část nežádoucích účinků nesteroidních antiflogistik (viz níže). Dříve byl nejčastěji používaným lékem této skupiny aspirin (acylpyrin, kyselina acetylosalicylová), protože je levný a účinný. V dnešní době je používám méně zejména kvůli nežádoucím účinkům. Nejčastěji používanými léky jsou naproxen, ibuprofen a indometacin.

V poslední době se objevují nové generace nesteroidních antiflogistik, známé jako inhibitory cyklooxygenázy-2, takzvané koxiby, pouze některé z nich byly studovány u dětí (meloxicam a celecoxib). Zatím se však žádná z těchto látek více nerozšířila v užívání u dětí. Tyto látky mají mít méně nežádoucích účinků na žaludek než ostatní nesteroidní antiflogistika při stejné terapeutické síle. Inhibitory COX-2 jsou navíc

---

dražší než ostatní NSAID a debata o jejich účinnosti a bezpečnosti ve srovnání s ostatními nesteroidními antiflogistiky není stále u konce. Zkušenosti s užíváním COX-2 inhibitorů u dětí jsou navíc omezené. Meloxicam a celecoxib se zdají být bezpečné a účinné u dětí v kontrolované klinické studii. Odpověď jednotlivých pacientů na léčbu se liší, takže pokud selhal jeden lék z této skupiny, jiný může být účinný.

## **1.2 Dávkování / způsoby podání**

K posouzení účinnosti NSAID je nutné užívat lék alespoň 4 až 6 týdnů. Přestože nesteroidní antiflogistika nepatří do skupiny chorobu modifikujících léků (tzn. nejsou schopny ovlivnit průběh onemocnění), jsou užívány k léčbě bolesti, ztuhlosti a horečky spojené se systémovou artritidou. Tyto látky mohou být podávány v tabletách nebo jako tekutina (obvykle sirup).

Pouze několik NSAID je schváleno pro užívání u dětí: nejčastěji užívané jsou naproxen, ibuprofen, indometacin, meloxicam a celecoxib.

### **Naproxen**

Naproxen je podáván v dávce 10 – 20 mg/kg/den ve 2 denních dávkách.

### **Ibuprofen**

Ibuprofen je podáván dětem ve věku 6 měsíců- 12 let v typické dávce 30 – 40mg/kg/den ve 3 až 4 denních dávkách. Děti většinou dostávají zpočátku nižší dávku, která se může postupně zvyšovat podle potřeby. Děti s lehčím onemocněním mohou dostávat dávku 20mg/kg/den; naopak dávky větší než 40mg/kg/den mohou vést k zvýšení rizika závažných nežádoucích účinků; dávky větší než 50mg/kg/den nebyly u dětí studovány a nejsou doporučeny. Maximální denní dávka je 2,4 g.

### **Indometacin**

Indometacin se podává u 2- až 14-letých dětí v dávce 2 – 3mg/kg/den ve 2 – 4 denních dávkách. Dávka se postupně navyšuje do maximální dávky 4 mg/kg/den nebo 200 mg/den. Indometacin by měl být podáván společně s jídlem anebo bezprostředně po jídle k omezení podráždění žaludku.

### **Meloxicam**

Meloxicam je podáván dětem starším 2 let v dávce 0,125 mg/kg per os jednou denně, maximální možnou dávkou je 7,5 mg/den. V klinických studiích není popisováno zvýšení účinku zvýšením dávek léčiva.

### **Celecoxib**

Celecoxib je podáván dětem starším 2 let vážícím mezi 10 a 25 kg v

---

dávce 50 mg per os dvakrát denně. Dětem vážícím více než 25 kg se dává 100 mg dvakrát denně.

Interakce mezi různými NSAID nejsou uváděny.

### **1.3 Vedlejší účinky**

Nesteroidní antiflogistika jsou většinou dobře snášena a vedlejší účinky jsou méně časté než u dospělých. Postižení zažívacího ústrojí je nejčastějším vedlejším účinkem, zejména v podobě poškození žaludeční sliznice. Příznaky jsou různorné závažnosti od mírného břišního diskomfortu po užití léku až po těžké bolesti břicha a krvácení z žaludku, které se může projevit černou průjmovitou stolicí.

Gastrointestinální toxicita nesteroidních antiflogistik je u dětí nedostatečně zdokumentovaná, protože se vyskytuje podstatně méně často než u dospělých. Každopádně je třeba vědět, že se lék má podávat s jídlem nebo těsně po jídle, aby se omezilo riziko podráždění žaludku. Efekt užívání antacid, antagonistů H<sub>2</sub>-receptorů, misoprostolu a inhibitorů protonové pumpy jako prevence gastrointestinálních komplikací vyvolaných užíváním NSAID u dětí s chronickou artritidou není jasný a neexistují žádná oficiální doporučení. Nežádoucí účinky postihující játra se mohou projevit zvýšením jaterních enzymů, což ale platí hlavně pro aspirin.

Problémy s ledvinami jsou vzácné a vyskytují se pouze u dětí, které mají již předchozí postižení ledvin, srdce nebo jater.

Nesteroidní antiflogistika (stejně jako jiné léky) mohou být u pacientů se systémovou JIA spouštěčem syndromu aktivace makrofágů, který je závažnou, někdy i život ohrožující, aktivací imunitního systému.

Nesteroidní antiflogistika mohou ovlivnit krevní srážlivost, avšak tato reakce není klinicky významná, s výjimkou dětí, které již měly abnormitu krevní srážlivosti. Aspirin je lék, který způsobuje více problémů srážlivosti; tento účinek je využíván v léčbě nemocí, kde je zvýšené riziko trombózy (tvorba patologických krevních sraženin uvnitř cév); v tomto případě jsou malé dávky používány jako lék volby.

Indometacin může být používán k léčbě horečky u rezistentních případů systémové formy juvenilní idiopatické artritidy.

### **1.4 Hlavní dětské revmatologické indikace**

Nesteroidní antiflogistika mohou být použita u všech dětských

---

revmatických nemocí.