



<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 H₂-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.