



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

## Medicinsk Behandling

Version af 2016

### Introduktion

Dette afsnit indeholder information om den hyppigst anvendte medicin til børnereumatologiske sygdomme. Hvert afsnit er inddelt i 4 hovedemner.

### Beskrivelse

Dette afsnit indeholder en generel introduktion til stoffet inklusiv virkningsmekanismen og forventede bivirkninger.

### Dosering/administrationsform

Dette afsnit indeholder medicindosis som regel i mg/kg eller mg/m<sup>2</sup> og administrationsformen (f.eks. tabletter, injektion, infusion).

### Bivirkninger

Dette afsnit indeholder information om de mest kendte bivirkninger.

### Hovedindikationer i børnereumatologien

Det sidste afsnit indeholder en liste med indikationen for de børnereumatologiske sygdomme, som medikamentene er godkendt til. En terapeutisk indikation betyder, at præparatet specifikt har været undersøgt hos børn og at tilsynsmyndighederne såsom European Medicines Agency (EMA) eller The Food and Drug Administration (FDA) of United States har godkendt det til børn. I specielle tilfælde kan din læge godt vælge at ordinere medicin, som ikke er godkendt til børn.

### Den pædiatriske lovgivning, anvendelse af godkendte og ikke-godkendte stoffer og fremtidige terapeutiske muligheder.

Indtil for 15 år siden var alle præparater, der blev brugt til behandling af JIA og mange andre pædiatriske sygdomme ikke undersøgt til børn. Det betød at lægerne udskrev medicin baseret på personlig erfaring eller voksenstudier.

På det seneste har kliniske afprøvninger i børnereumatologi været

---

vanskelige, primært på grund af manglende finansiering af undersøgelser hos børn og manglende interesse fra medicinalindustrien for det lille og ikke profitable pædiatriske marked. Situationen ændrede sig dramatisk for et par år siden. Det var som følge af indførelsen af The Best Pharmaceuticals for Children Act in USA og specifik lovgivning for udvikling af pædiatriske lægemidler i Den Europæiske Union (EU). Disse initiativer tvang medicinalindustrien til at undersøge lægemidler hos børn.

Amerikanske og EU-initiativer sammen med 2 store netværk, Det Pædiatriske Reumatologisk Internationale Trials Organisation (PRINTO på [www.printo.it](http://www.printo.it)), der forener mere end 50 lande verden over, og Det Pædiatriske Reumatologisk Collaborative Study Group (PRCSG på [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)), placeret i Nordamerika, havde en meget positiv effekt i børnereumatologien, især med hensyn til udvikling af nye behandlinger for børn med JIA. Hundredvis af familier til børn med JIA, der behandles ved PRINTO eller PRCSG centre over hele verden har deltaget i disse kliniske forsøg, der muliggør at alle børn med JIA, behandles med medicin, der specifikt er undersøgt til dem. Nogle gange kræver deltagelse i disse undersøgelser brug af placebo (dvs. en tablet eller infusion uden aktivt stof) for at være sikker på, at lægemidlet under evaluering gør mere gavn end skade.

På grund af disse vigtige muligheder, er flere stoffer i dag specifikt godkendt til JIA. Det betyder, at de tilsynsmyndigheder, som f.eks. Food and Drug Administration (FDA), Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og flere nationale myndigheder, har revideret den videnskabelige information, der kommer fra kliniske forsøg og har tilladt medicinalfirmaer at anføre i indlægssedler, at det er effektivt og sikkert for børn.

Listen over medicin specifikt godkendt til JIA indeholder methotrexat, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab og canakinumab. Flere andre stoffer er i gang med eller vil blive undersøgt hos børn, så dit barn kan muligvis blive spurgt af hans/hendes læge om at deltage i sådanne undersøgelser.

Der er andre lægemidler, der ikke er godkendt til brug til JIA, såsom flere ikke-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID), azathioprin, cyclosporin, anakinra og infliximab. Disse stoffer anvendes uden godkendt indikation (såkaldt off-label brug), og din læge kan foreslå brugen, især hvis der ikke er andre tilgængelige behandlinger.

---

## **Adherence**

Overholdelse af behandlingsanbefalingerne er af stor betydning for at bevare et godt helbred både på kort og lang sigt.

Overholdelse af behandlingsanbefalingerne omfatter hele behandlingsforløbet som ordineret af din læge; dette kan indeholde forskellige komponenter: tage medicin på et ensartet grundlag, rutinemæssige kontrolbesøg på klinikken, regelmæssig fysioterapi, rutinemæssig opfølgning af blodprøver etc. Disse forskellige komponenter hører sammen og skaber et fyldestgørende program, der bekæmper sygdommen, styrker dit barns krop og holder ham / hende sund. Hyppigheden og dosering af medicin er bestemt af behovet for at opretholde et vist niveau af lægemidlet i kroppen. Manglende overholdelse af behandlingsanbefalingerne kan medføre ineffektivt lave niveauer af medicin og øge chancerne for at sygdommen blusser op. For at undgå dette, er det vigtigt at tage både injektioner og oral medicin regelmæssigt.

Den mest almindelige årsag til manglende succes i behandling er manglende overholdelse af behandlingsanbefalingerne. Overholdelse af alle detaljer i det medicinske program ordineret af lægen og det medicinske team øger i høj grad chancen for at bringe sygdommen i ro. Vedligeholdelse af forskellige dele i behandlingen kan undertiden lægges over på forældre og værge. Ikke desto mindre er det op til dem at sikre, at barnet får den bedste chance for et godt behandlingsresultat. Desværre som barnet bliver ældre, især når han / hun kommer ind i teenageårene, bliver manglende overholdelse af behandlingsanbefalingerne et tiltagende problem. Teenagere nægter ofte at se sig selv som patienter og springer dele af behandlingen over. Derfor er opblussen af sygdommen meget almindelige i disse år. Overholdelse af den medicinske behandling sikrer de bedste muligheder for at sygdommen bringes i ro og for forbedring af livskvaliteten.

## **1. NSAID - Non-steroid Anti-inflammatoriske Drugs**

### **1.1. Beskrivelse**

Non - steroide anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) har traditionelt været den vigtigste behandling for mange børnegrigsygdomme. Deres rolle er fortsat vigtig, og de fleste børn får ordineret NSAID. Det er symptomatiske, antiinflammatoriske, antifebrile (antipyretiske) og

---

smertestillende midler. Symptomatiske betyder at, de ikke påvirker forløbet af sygdommen, men vil hjælpe til at kontrollere de symptomer inflammationen giver.

De virker hovedsageligt ved at blokere enzymet (cyclooxygenase), som er vigtig i dannelsen af de substanser, der forårsager inflammation (kaldet prostaglandiner). På den anden side kan disse substanser også have en fysiologisk rolle i kroppen, som omfatter beskyttelse af maveslimhinde, regulation af blodgennemstrømningen i nyrer etc. Disse fysiologiske roller forklarer mange af bivirkningerne til NSAID.

Acetylsalicylsyre blev tidligere brugt i vid udstrækning, da det var billigt og effektivt, men i dag bruges det mindre på grund af bivirkningerne. Det mest anvendte NSAID-præparat er naproxen, ibuprofen og indomethacin.

For nylig er nye generationer af NSAID, kendt som cyclooxygenase (COX -2) hæmmere, kommet på markedet, men kun få er blevet undersøgt hos børn (meloxicam og celecoxib). Der er stadig ingen udbredt anvendelse af disse stoffer til børn. Disse lægemidler synes at have færre mave-bivirkninger end andre NSAID'er og samtidig opretholder de den samme terapeutiske effekt. COX -2 hæmmere er dyrere end de andre NSAID'er og debatten om deres sikkerhed og effekt i forhold til traditionelle NSAID'er er endnu ikke afsluttet. Erfaringer med COX -2-hæmmere hos børn er begrænset. Meloxicam og celecoxib har vist sig at være effektive og sikre til børn i et kontrolleret forsøg. Der er forskel på virkningen af forskellige NSAID'er hos børn, så et NSAID præparat kan være effektivt, hvor et andet har svigtet.

## **1.2 Dosis/administrationsmåde**

Et 4 til 6 ugers forsøg med et enkelt NSAID er nødvendigt for at vurdere dets effektivitet. Men da NSAID'er ikke er sygdomsmodificerende lægemidler (dvs. de ikke er i stand til at modificere sygdomsforløbet), anvendes de mere til behandling af smerter, stivhed og feber forbundet med gigttaktivitet. De kan gives i flydende eller pilleform.

Kun få NSAID præparater er godkendt til børn: de hyppigst anvendte er naproxen, ibuprofen, indometacin, meloxicam og celecoxib.

### **Naproxen**

Naproxen gives i doser på 10-20 mg per kg per dag fordelt på 2 doser.

### **Ibuprofen**

Ibuprofen gives til børn fra 6 måneder til 12 år med en typisk dosis på

---

30 til 40 mg / kg / dag fordelt på 3 til 4 doser. Børn begynder normalt i den lavere ende af dosisområdet og derefter øges dosis gradvist efter behov. Børn med mildere sygdom kan behandles med 20 mg / kg / dag; doser på mere end 40 mg / kg / dag kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger; doser på mere end 50 mg / kg / dag er ikke blevet undersøgt og anbefales ikke. Den maksimale dosis er 2,4 g / dag.

### **Indometacin**

Indometacin administreres til 2- til 14 -årige med 2 til 3 mg / kg / dag fordelt på 2-4 doser. Dosis titreres opad til et maksimum på 4 mg / kg / dag eller 200 mg per dag. Det bør indtages med mad eller lige efter et måltid for at reducere irritation af mavesækken.

### **Meloxicam**

Meloxicam administreres til børn fra 2 år og op efter på 0,125 mg / kg oralt én gang dagligt med en maksimal dosis på 7,5 mg dagligt. Der er i kliniske forsøg ikke vist yderligere fordel ved at øge dosis mere end 0,125 mg / kg en gang dagligt.

### **Celecoxib**

Celecoxib gives til børn på 2 år eller mere: Fra 10-25 kg er dosis på 50 mg oralt to gange daglig; til børn større end 25 kg er dosis 100 mg oralt to gange dagligt.

Interaktioner mellem forskellige NSAIDpræparater er ikke kendt.

## **1.3 Bivirkninger**

NSAID er normalt veltolereret og bivirkninger er mindre udbredt end hos voksne. Bivirkning fra mave-tarm-kanalen er de mest almindelige pga skader på slimhinden i mavesækken. Symptomerne varierer fra milde mavesmerter til alvorlige mavesmerter med blødning fra maven, der kan vise sig som sort og løs afføring. Disse bivirkninger hos børn er ikke særligt velbeskrevet, men bliver generelt opfattet som sjældnere end hos voksne. Dog bør forældre og patienterne rådes til altid at tage medicinen sammen med mad for at minimere risikoen for bivirkninger fra mave-tarm-kanalen. Nyttens af syrehæmmere til forebyggelse mod alvorlige NSAID-inducerede gastrointestinale komplikationer hos børn med kronisk gigtaktivitet er uklar, og der findes ikke officielle anbefalinger. Leveren kan påvirkes visende sig ved forhøjelse af leverenzymen, men dette er sjældent, bortset fra ved acetylsalicylsyre. Nyreproblemer ses sjældent og kun hos børn, der i forvejen har påvirkning af hjerte, lever eller nyre.

---

Ved systemisk JIA kan NSAID (ligesom andre stoffer) igangsætte det sjældne Makrofagaktiverings syndrom, som til tider kan være en livstruende aktivering af immunsystemet.

NSAID kan påvirke blodets evne til at størkne, men det er kun et problem hos de børn, der i forvejen har en blodsygdom. Denne bivirkning udnyttes til børn, der er i øget risiko for at få blodpropper, hvor man behandler tilstanden med lavdosis Magnyl (acetylsalicylsyre). Indometacin kan være nyttigt til at nedsætte feber hos børn med systemisk juvenil idiopatisk arthritis.

#### **1.4 Hovedindikation ved børnereumatologiske sygdomme**

NSAID kan anvendes til alle børnereumatologiske sygdomme.

## **2. Cyclosporine A**

### **2.1 Beskrivelse**

Cyklosporin A er et immundæmpende præparat, der oprindeligt blev brugt til forebyggelse af organafstødning ved organtransplantation, men anvendes nu også til børnereumatologiske sygdomme. Det er en effektiv hæmmer af en gruppe af de hvide blodceller, der spiller en afgørende rolle i immunresponset.

### **2.2 Dosering/administrationsform**

Det kan gives som flydende eller i tabletform i en dosis på 3-5 mg pr kg pr dag fordelt på 2 doser.

### **2.3 Bivirkninger**

Bivirkninger er hyppige, især ved høje doser, og kan begrænse brugen af lægemidlet. De omfatter påvirkning af nyrer og lever, højt blodtryk, øget vækst af tandkød, øget behåring på kroppen, kvalme og opkastning.

Ved behandling med Sandimmun vil der derfor være behov for hyppige kliniske undersøgelser samt blodprøvekontroller. Børn skal have kontrolleret blodtrykket jævnligt.

---

## **2.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Makrofag aktiveringsyndrom

Juvenil dermatomyositis

## **3. Immunglobuliner intravenøst**

### **3.1 Beskrivelse**

Immunoglobulin er et synonym for antistof. Intravenøse immunoglobuliner (IVIG) fremstilles af plasma fra raske bloddonorer. Plasma er den flydende bestanddel af humant blod. IVIG anvendes til behandling af børn, som mangler antistoffer som følge af en defekt i deres immunsystem. Men deres virkemåde er stadig uklar, og kan variere i forskellige situationer. IVIG har også vist sig at være nyttigt i nogle autoimmune og reumatologiske sygdomme.

### **3.2 Dosis/administration**

Det gives som intravenøs behandling (drop) med forskellige intervaller og doser afhængig af sygdommen.

### **3.3 Bivirkninger**

Bivirkninger er sjældne og omfatter allergiske reaktioner, muskelsmerter, feber og hovedpine under behandlingen, hovedpine og opkastning på grund af ikke-infektøs hjernehindebetændelse (som læger kalder aseptisk, hvilket betyder, at der er inflammation i membraner omkring hjernen) op til 24 timer efter infusionen. Disse bivirkninger forsvinder spontant. Nogle patienter, især dem med Kawasaki sygdom og lavt albumin (æggehvide stof) i blodet, kan få lavt blodtryk, når der gives IVIG; disse patienter har brug for nøje overvågning af et erfarent team .  
IVIG indeholde ikke HIV, leverbetændelse eller andre kendte virusser.

## **3.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Kawasaki sygdom

## **4. Binyrebarkhormon (Corticosteroider)**

### **4.1 Beskrivelse**

Corticosteroider (CS) er en stor gruppe af kemiske stoffer (hormoner) som kroppen selv producerer. De samme eller meget lignende stoffer kan fremstilles syntetisk og anvendes til behandling af forskellige tilstande, herunder børnereumatologiske sygdomme.

Steroiderne til behandling af barnet har ikke spor til fælles med de hormoner, man hører om atleter tager som doping.

Det fulde navn for steroider, der anvendes til inflammatoriske tilstande er glukokortikosteroider eller forkortet kortikosteroider. De er meget potente og hurtigt virkende lægemidler, der dæmper inflammation ved at påvirke immunreaktioner på en kompliceret måde. De anvendes ofte til at opnå en hurtigere klinisk forbedring af en patients tilstand, før andre behandlinger, der anvendes sammen med kortikosteroiderne, begynder at virke.

Bortset fra deres immundæmpende og antiinflammatoriske virkninger, er de også involveret i mange andre processer i kroppen f.eks. stressreaktioner, vand -, sukker - og fedtstofskifte, blodtryksregulering med mere.

Sammen med deres terapeutiske virkning, er der betydelige bivirkninger, som er forbundet primært med langvarig behandling med kortikosteroider. Det er meget vigtigt, at et barn følges af en læge, som har erfaring i behandling af sygdommen, så behandlingen ikke gives længere end nødvendigt for at mindske bivirkningerne mest muligt.

### **4.2 Dosis/administration**

Kortikosteroider kan bruges systemisk (sluges eller indsprøjtes i en vene) eller givet lokalt (ved indsprøjtning i led, hudcremer eller som øjendråber i tilfælde af regnbuehindebetændelse).

Dosis og behandlingsform afhænger helt af, hvilken sygdom der behandles og sværhedsgraden. Store doser som indsprøjtning i blodkar gives, når der er behov for hurtig og kraftig effekt, gives oftest en gang dagligt flere dage i træk.

Tabletbehandling findes i forskellige størrelser. Prednison eller



---

Prednisolon er de hyppigst anvendte.

Der er ingen generelt accepteret regel for dosering og hvor hyppigt det skal indtages.

Gives oftest som én daglig morgendosis op til et maksimum på 2 mg pr kg pr dag (maks 60 mg per dag) eller én morgendosis hver anden dag for at mindske bivirkningerne, men det har også mindre effekt, end en delt daglig dosis, som undertiden er nødvendig for at opretholde sygdomskontrol. Ved svær sygdom, kan læger foretrække at vælge højdosis methylprednisolon, som gives som infusion i en vene (intravenøst), normalt en gang dagligt i flere dage i træk (op til 30 mg per kg per dag med et maksimum på 1 g per dag).

Indimellem kan daglig intravenøs behandling i mindre doser være nødvendig, hvis der er problemer med optagelse af tabletmedicinen. Indsprøjtning af langtidsvirkende (depot) kortikosteroid i led bruges ofte til behandling af JIA. Ved depot corticosteroid er det aktive stof bundet til små krystaller, som, når det sprøjtes ind, fordeler sig inde i ledhulen og over en lang periode frigør kortikosteroid. Således vil der kunne være effekt af en ledindsprøjtning i lang tid.

Alligevel er varigheden af denne effekt meget variabel, men varer normalt mange måneder hos de fleste patienter. Et eller flere led kan behandles på én gang ved hjælp af individuelle kombinationer af overfladebedøvelse (f.eks bedøvende creme eller spray på huden), lokal anæstesi, beroligende medicin (midazolam) eller fuld bedøvelse, afhængigt af antallet af led, der skal behandles, og alder af patienten.

### **4.3 Bivirkninger**

To hovedtyper af bivirkninger kan forekomme: dem der opstår pga. store doser og dem, der opstår, når man ophører med behandlingen. Hvis man får kortikosteroid dagligt i mere end en måned, kan man ikke altid uden videre ophøre med behandlingen, da kroppens egen binyrebarkhormonproduktion mindskes eller helt ophører, når man tilfører kortikosteroid udefra. Effekten samt typen og sværhedsgraden af kortikosteroidbivirkninger, er individuel og derfor vanskeligt at forudsige.

Bivirkningerne er afhængig af dosis og administrationen; f.eks vil den samme totale dosis have flere bivirkninger, hvis den gives i opdelte daglige doser end i en enkelt morgendosis. De hyppigste bivirkninger vil være øget appetit som giver vægtøgning og udvikling af strækmærker

---

på huden. Derfor er det vigtigt med en god, varieret kost, lav på fedt og sukker og højt fiberindhold for at kontrollere vægten. Uren hud (akne) i ansigtet kan behandles med creme. Problemer med søvn og humørsvingninger med en følelse af at være nervøs eller usikker, er almindelige. Ved langvarig kortikosteroid behandling, er væksten ofte hæmmet; for at undgå denne vigtige bivirkning hos børn, foretrækker læger at bruge kortikosteroider i den kortest mulige periode, og med den laveste dosis. Med en dosis på under 0,2 mg per kg per dag (eller maksimalt 10 mg per dag) mener man at undgå vækstproblemer. Forsvar mod infektioner kan også ændres, hvilket kan resultere i hyppigere eller mere alvorlige infektioner, afhængigt af omfanget af immundæmpningen. Skoldkopper kan have et alvorligt forløb hos børn i immundæmpende behandling, så det er meget vigtigt straks at advare din læge, når dit barn enten udvikler det første tegn, eller du bliver opmærksom på, at han eller hun har været i tæt kontakt med nogen, der efterfølgende udviklede sygdommen.

Afhængigt af den individuelle situation, kan der gives indsprøjtning med antistoffer mod skoldkoppevirus og/eller antibiotika mod virus.

De fleste af de mere skjulte bivirkninger kan afsløres ved nøje overvågning under behandlingen. De omfatter tab af knogleminerale, hvilket svækker knoglerne som bliver mere tilbøjelige til brud (knogleskørhed/osteoporose). Osteoporose kan undersøges og følges ved hjælp af en særlig teknik kaldet knogledensitometri. Det antages, at tilskud med calcium (ca. 1000 mg dagligt) og D-vitamin kan være nyttigt til at bremse udviklingen af osteoporose.

Bivirkninger af øjet kan være forhøjet tryk i øjet (glaukom, grå stær). Hvis der kommer forhøjet blodtryk, er lavt saltindtag vigtigt.

Blodsukkeret kan stige, hvilket kaldes steroidinduceret diabetes; i dette tilfælde er der behov for en kost med lavt sukker og fedtindhold.

Steroid indsprøjtninger i leddene er sjældent forbundet med bivirkninger. Der er risiko for stoffet kommer udenfor leddet medførende ardannelse af huden eller kalcinose (aflejring af kalk).

Risikoen for infektion efter steroid indsprøjtning synes at være ekstremt lav (ca. 1 pr 10.000 intraartikulære injektioner, når de udføres af en erfaren læge).

#### **4.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Kortikosteroider kan anvendes i alle pædiatriske reumatiske

---

sygdomme; de anvendes typisk i den kortest mulige periode, og med lavest mulige dosis.

## **5. Azathioprin**

### **5.1 Beskrivelse**

Azathioprin er et lægemiddel, der dæmper immunforsvaret. Det virker ved at påvirke dannelsen af DNA, der er nødvendigt for celler, der skal deles. Det gør det ved at påvirke væksten af den del af de immunaktive celler, der hedder lymfocytter.

### **5.2 Dosis/administrationsmåde**

Det gives som tablet i en dosis på 2-3 mg per kg per dag, op til et maksimum på 150 mg dagligt.

### **5.3 Bivirkninger**

Selv om det normalt tolereres bedre end cyclophosphamid, kan azathioprin have nogle bivirkninger, der kræver nøje overvågning. Bivirkninger fra mavetarmkanalen (sår i munden, kvalme, opkastning, diarré, smerter i øvre del af maven) er sjældne. Leverpåvirkning kan forekomme men er sjælden. En reduktion i antallet af cirkulerende hvide blodlegemer (leukopeni) kan forekomme, og det er i de fleste tilfælde dosisrelateret; mindre udbredt er reduktionen i antallet af blodplader eller røde blodlegemer. Omkring 10% af patienterne har større risiko for komplikationer fra knoglemarven (et fald i hvide blodlegemer, røde blodlegemer eller blodplader) på grund af en mulig genetisk defekt (delvis thiopurin methyltransferase -TPMT- mangel også kendt som genetisk polymorfi). Dette kan man testes for, før behandlingen startes og kontrollen af blodlegemer kan udføres 7 til 10 dage efter behandlingsstart og derefter med regelmæssige intervaller hver eller hver anden måned.

Den langsigtede brug af azathioprin kan teoretisk være forbundet med en øget risiko for kræft, men hidtil har undersøgelser ikke kunnet bekræfte dette.

Som ved andre immundæmpende behandlinger vil der generelt under behandlingen være øget risiko for infektioner, specielt infektioner som

---

herpes ses med øget hyppighed under azathioprinbehandling.

## **5.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Juvenil Systemisk Lupus Erytematosus  
Nogle pædiatriske vaskulitter.

## **6. Cyklofosamid**

### **6.1 Beskrivelse**

Cyklofosamid er en immundæmpende medicin, der reducerer inflammation og undertrykker immunsystemet. Det virker ved at forstyrre delingen af celler, ændre syntesen af DNA, og derfor virker det særligt på celler, såsom blodlegemer, hår og tarmceller, der deler sig hurtigt (celler har brug for at lave ny DNA for at dele sig). Hvide blodlegemer, kaldet lymfocytter, er for det meste påvirket af cyclophosphamid og deres ændring i funktion og i antal forklarer hæmningen af immunresponset. Cyclophosphamid er blevet anvendt til behandling af visse kræftformer. Ved gigtsygdomme, hvor det også bruges, har det færre bivirkninger end hos cancerpatienter.

### **6.2 Dosis/administrationsmåde**

Cyclophosphamid gives oralt (1-2 mg per kg per dag) eller intravenøst (normalt gives det månedligt 0,5-1,0 g per kvadratmeter i 6 måneder og derefter 2 behandlinger hver 3. måned eller alternativt 500 mg per kvadrat meter hver 2. uge til i alt 6 infusioner).

### **6.3 Bivirkninger**

Cyclophosphamid er et stof, der i høj grad reducerer immunitet og har bivirkninger, der kræver nøje overvågning. De mest almindelige er kvalme og opkastning. Udtynding af håret forekommer, men det stopper når behandlingen slutter.

Udtalt reduktion i antallet af cirkulerende hvide blodlegemer eller blodplader kan ses, og der kan være behov for dosisjusteringer eller midlertidig pausering af medicinen.

Blære forandringer (blod i urinen) kan forekomme, men er meget mere

---

almindelige ved daglig oral behandling end ved månedlige infusioner. At drikke masser af vand hjælper til at undgå dette problem. Efter infusion gives store mængder af væske til at udvaske cyclophosphamid fra kroppen. Langsigtede behandlinger kan påvirke fertiliteten og kan øge kræftrisikoen; risikoen for disse komplikationer afhænger af den samlede dosis af lægemidlet, som patienten modtager i løbet af årene. Cyclophosphamid hæmmer immunforsvaret og øger derfor risikoen for infektioner, især hvis det gives sammen med andre lægemidler, der påvirker immunforsvaret såsom høje doser kortikosteroider.

## **6.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Juvenil Systemisk Lupus Erytematosus  
Nogle pædiatriske vaskulitter.

## **7. Methotrexat**

### **7.1 Beskrivelse**

Methotrexat er et stof, der er blevet anvendt i mange år til børn, der lider af en række forskellige børnegigtsygdomme. Det blev oprindeligt udviklet til brug i kræftbehandling pga. evnen til at nedsætte hastigheden i celledelingen (=proliferation) Denne effekt ses specielt i de store doser, man giver i kræftbehandling. Ved lave doser, som anvendes til gigtsygdomme, når methotrexat sin anti-inflammatoriske virkning gennem andre mekanismer. Når det bruges i små doser, forekommer hovedparten af bivirkningerne ikke eller de er nemme at overvåge og styre.

### **7.2 Dosis/administrationsmåde**

Methotrexat er tilgængelig i to former: tabletter og injektionsvæske. Det gives kun én gang ugentligt, på den samme dag i ugen. Den sædvanlige dosis er 10-15 mg per kvadratmeter per uge (normalt max 20 mg om ugen). Folsyre eller folinsyre indtaget 24 timer efter MTX reducerer hyppigheden af nogle bivirkninger Indgivelsesmåden såvel som dosis, vælges af lægen i henhold til den enkelte patients tilstand. Tabletter optages bedre, når de tages før et måltid og helst med vand.

---

Injektioner kan indgives lige under huden, i lighed med insulininjektioner til diabetes, men kan også gives i en muskel eller meget sjældent i en vene.

Injektioner har den fordel, at de bedre absorberes og giver sædvanligvis færre maveproblemer. Methotrexatbehandling er sædvanligvis langvarig op til flere år. De fleste læger anbefaler behandling i mindst 6-12 måneder efter sygdomskontrol (remission) er opnået.

### **7.3 Bivirkninger**

De fleste børn på methotrexat har meget få bivirkninger. De omfatter kvalme og maveproblemer. Disse kan styres ved at tage medicinen om aftenen. Folsyre er et vitamin, som ofte ordineres til at forebygge disse bivirkninger.

Undertiden kan anvendelse af kvalmestillende lægemidler før og efter methotrexat dosis og / eller skift til injicerbar form hjælpe. Andre bivirkninger omfatter mundsår og mindre almindeligt hududslæt. Hoste og vejrtrækningsproblemer er sjældne bivirkninger hos børn. En eventuel virkning på antallet af blodceller, er normalt meget mild. Langsigtet leverskade (leverfibrose) synes at være meget sjælden hos børn , fordi andre skadelige faktorer , der påvirker leveren såsom alkoholforbrug, ikke er til stede.

Methotrexat bliver typisk pauseret, hvis leverenzymerne stiger og genstartet, når de normaliseres igen. Der er derfor behov for blodprøver regelmæssigt under behandlingen med methotrexat. Risikoen for infektioner er normalt ikke øget hos børn behandlet med methotrexat. Hvis dit barn er teenager, kan andre hensyn bliver vigtige. Indtagelse af alkohol bør undgås, da det kan øge leverpåvirkningen af methotrexat. Methotrexat kan skade et foster, hvorfor man også af denne grund bør bruge antikonception, hvis man er seksuelt aktiv.

### **7.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Juvenil idiopatisk arthritis

Juvenil dermatomyositis

Juvenil Systemisk Lupus Erytematosus

Lokaliseret scleroderma

---

## 8. Leflunomid

### 8.1 Beskrivelse

Leflunomid er en alternativ mulighed for patienter, der reagerer eller er intolerante over for methotrexat. Men erfaringerne med dette stof til børnegigt er stadig begrænset og stoffet er ikke godkendt til JIA af de regulerende myndigheder.

### 8.2 Dosis/administrationsmåde

Børn med en vægt under 20 kg får 100 mg leflunomid oralt i én dag, efterfulgt af en dosis på 10 mg hver anden dag som vedligeholdelsesbehandling. Børn, der vejer 20 til 40 kg gives 100 mg leflunomid i to dage, efterfulgt af en dosis på 10 mg per dag som vedligeholdelsesbehandling. Børn, som vejer mere end 40 kg får 100 mg leflunomid i tre dage, efterfulgt af en dosis på 20 mg per dag som vedligeholdelsesbehandling.

Fordi leflunomid er teratogent (kan forårsage misdannelser på fostre), skal de unge kvinder i den fødedygtige alder have en negativ graviditetstest, før man starter på denne medicin og skal anvende passende prævention.

### 8.3 Bivirkninger

Diarré, kvalme og opkastning er de vigtigste bivirkninger. I tilfælde af forgiftning, er der behov for behandling med cholestyramin under lægelig kontrol.

### 8.4 Hovedindikationer i børnereumatologien

Juvenil idiopatisk arthritis (præparatet er ikke godkendt til JIA)

## 9. Hydroxychloroquin

### 9.1 Beskrivelse

Hydroxychloroquin blev oprindeligt anvendt til behandling af malaria. Det har vist sig at indvirke på flere processer relateret til inflammation.

---

## 9.2 Dosis/administrationsmåde

Det gives én gang dagligt i tabletform, op til 7 mg per kg per dag sammen med et måltid eller et glas mælk.

## 9.3 Bivirkninger

Hydroxychloroquin tolereres normalt godt. Maveproblemer, hovedsageligt kvalme, kan forekomme, men er ikke alvorlig. Den største bekymring er påvirkning af øjet. Hydroxychloroquin kan ophobes i en del af øjet, der kaldes nethinden og vedvarer i længere tid efter at behandlingen er blevet afbrudt.

Disse ændringer er sjældne, men kan medføre blindhed, selv efter medicinen er stoppet. Men dette problem med øjnene er yderst sjældent ved de lave doser, der i øjeblikket anvendes.

Tidlig påvisning af denne komplikation forhindrer synstab, hvis medicinen stoppes; periodiske øjenundersøgelser er derfor anbefalet, selv om der er debat om behovet og hyppigheden af disse kontroller, når hydroxychloroquin administreres ved lave doser, som til reumatiske sygdomme.

## 9.4 Hovedindikationer i børnereumatologien

Juvenil dermatomyositis

Juvenil Systemisk Lupus Erytematosus

## 10. Sulfasalazin (salazopyrin)

### 10.1 Beskrivelse

Sulfasalazin er en kombination af et antibakterielt og et anti-inflammatorisk lægemiddel. Det blev udviklet for mange år siden, da voksenleddegigt blev anset for at være en smitsom sygdom. Trods det faktum, at begrundelsen for dens brug senere blev afsløret at være forkert, har sulfasalazin vist sig at være effektiv i nogle former for arthritis, såvel som i en gruppe af sygdomme kendetegnet ved kronisk tarminflammation.



---

## **10.2 Dosis/administrationsmåde**

Sulfasalazin administreres som tablet (oralt) ved 50 mg per kg per dag, max 2 g per dag.

## **10.3 Bivirkninger**

Bivirkninger er ikke ualmindelige og det kræver regelmæssig blodprøvekontrol. De omfatter maveproblemer (anoreksi, kvalme, opkastning og diarré), allergi med hududslæt, levertoksicitet (forhøjede leverenzymmer), nedsat antal cirkulerende blodceller, nedsat immunoglobulin i blodet.

Dette stof bør aldrig gives til systemisk JIA eller Juvenil SLE patienter, fordi det kan fremkalde en alvorlig opblussen af sygdommen eller makrofagaktiverings syndrom.

## **10.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Juvenil idiopatisk artrit (hovedsaglig enthesitis-relateret JIA)

## **11. Colchicin**

### **11.1 Beskrivelse**

Colchicin er et gammelt, kendt præparat. Det stammer fra tørrede frø af planten Colchicum (Liliaceafamilie). Det dæmper immunsystemet ved at virke på funktionen og antallet af hvide blodlegemer.

### **11.2 Dosis/administrationsmåde**

Det gives som tablet, sædvanligvis op til 1-1,5 mg per dag. I nogle tilfælde kan der kræves højere doseringer (2 eller 2,5 mg per dag). Meget sjældent i behandlingsresistente tilfælde gives lægemidlet intravenøst (som infusion).

### **11.3 Bivirkninger**

De fleste bivirkninger er relateret til mavetarm-systemet. Diarré, kvalme, opkastning og lejlighedsvis mavekramper kan forbedres med en laktosefri diæt. Disse bivirkninger svinder normalt på dosisreduktion.

---

Efter forsvinden af disse bivirkninger, kan man forsøge langsomt at øge dosis til det oprindelige niveau. Der kan være et fald i antallet af blodlegemer. Derfor kræves regelmæssige blodprøvekontroller. Muskelsvaghed (myopati) kan ses hos patienter med nyre- og / eller leverproblemer. Hurtig normalisering opnås, når man stopper med lægemidlet.

En anden sjælden bivirkning er ændring af de perifere nerver (neuropati), og i disse sjældne tilfælde kan normaliseringen være langsommere. Udslæt og hårtab kan lejlighedsvis observeres. Alvorlig forgiftning kan forekomme efter indtagelse af en større mængde af lægemidlet. Behandling af colchicin forgiftning kræver medicinsk behandling. Gradvis normalisering observeres ofte, men nogle gange kan en overdosis være dødelig. Forældre bør være meget forsigtige med, at lægemidlet ikke er inden for rækkevidde af små børn. Colchicinbehandling til Familiær Middelhavs Feber kan fortsættes gennem en graviditet efter rådgivning fra en gynækolog.

#### **11.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Familiær Middelhavs Feber

Andre autoinflammatoriske tilstande inklusiv tilbagevendende hjertesæksbetændelse.

### **12. Mycophenolatmofetil**

#### **12.1 Beskrivelse**

Ved nogle børnegigtsygdomme er en del af immunsystemet overaktiveret. Mycophenolat mofetil hæmmer celledelingen af B- og T-lymfocytter (disse er specifikke hvide blodlegemer); med andre ord det nedsætter hastigheden af udviklingen af nogle af de immunaktive celler. Effekten af mycophenolatmofetil skyldes således denne hæmning og virkningen indtræder efter nogle uger.

#### **12.2 Dosis/administrationsmåde**

Lægemidlet kan gives som tabletter eller pulver til opløsning fra 1 til 3 g per dag. Det anbefales, at mycophenolatmofetil indtages mellem måltiderne, da fødeindtagelse kan nedsætte optagelsen af dette stof.

---

Hvis en dosis glemmes, skal patienten ikke tage en dobbelt dosis efterfølgende. Produktet bør opbevares i den originale emballage tæt lukket. Ideelt set bør lægemiddelkoncentrationer bestemmes ved at analysere flere blodprøver taget samme dag på forskellige tidspunkter; dette muliggør korrekt justering af dosis hos den enkelte patient.

### **12.3 Bivirkninger**

Den mest almindelige bivirkning er fra mave-tarmsystemet, set i 10-30 % af tilfældene, især i begyndelsen af behandlingen. Der kan være diarré, kvalme, opkastning eller forstoppelse. Hvis disse bivirkninger fortsætter, kan en reduceret dosis vælges, eller et skift til et lignende produkt (Myfortic) kan overvejes. Lægemidlet kan føre til et fald i hvide blodlegemer og / eller blodplader; derfor bør disse kontrolleres månedligt. Administration af lægemidlet bør pauseres midlertidigt i tilfælde af et fald i hvide blodlegemer og / eller blodplader.

Lægemidlet kan forårsage en øget risiko for infektioner. Lægemidler der dæmper immunsystemet kan medføre en unormal reaktion på levende vacciner. Det anbefales derfor, at dit barn ikke skal have levende vacciner såsom mæslinge-vaccine. Rådfør dig med en læge, før vaccinationer, og før du rejser i udlandet. Graviditet bør undgås under mycophenolatmofetil behandling.

Rutinemæssige kliniske undersøgelser (månedlige) og blod og urin kontrol er nødvendig for at opdage og reagere på mulige bivirkninger.

### **12.4 Hovedindikationer i børnereumatologien**

Juvenil Systemisk Lupus Erytematosus

## **13. Biologiske lægemidler**

Nye perspektiver er blevet indført i de sidste par år med stoffer, kendt som biologiske midler. Læger bruger denne betegnelse for lægemidler fremstillet ved biologiske teknik, som i modsætning til methotrexat eller leflunomid, primært er rettet mod specifikke molekyler (tumornekrosefaktor eller TNF, interleukin 1 eller 6 , T-celle- receptor-antagonist). Biologiske præparater er blevet identificeret som vigtige midler til at blokere den inflammatoriske proces, der er typisk for JIA. Der er nu flere biologiske midler, som næsten alle er godkendt til brug

---

ved JIA.

Biologiske midler er alle meget dyre. Biosimilars er blevet udviklet for flere af disse behandlinger. Så efter at patentet for de oprindelige biologiske midler er udløbet, kan lignende stoffer med en lavere pris blive tilgængelige.

Generelt er biologiske præparater alle forbundet med en øget risiko for infektion. Derfor er det vigtigt at informere patient / forældre om profylaktiske foranstaltninger, såsom vaccinationer (velvidende, at levende svækkede vacciner kun anbefales, før du starter behandlingen, mens andre vaccinationer vil kunne udføres under behandlingen).

Screening for tuberkulose (tuberkulose hudtest eller PPD) er også obligatorisk til patienter, hvor biologisk behandling overvejes. Generelt, når en infektion opstår, bør behandlingen med et biologisk middel midlertidigt afbrydes. Dog bør seponering altid drøftes med den behandlende læge fra sag til sag.

For den mulige sammenhæng med tumorer, se afsnittet om anti-TNF nedenfor.

Der er kun begrænset viden om brugen af biologiske stoffer under graviditet, men det anbefales generelt at stoppe brugen af medicinen; men igen kræver det individuel vurdering fra sag til sag.

Risici forbundet med anvendelsen af andre biologiske lægemidler kan ligne dem, der diskuteres for anti-TNF behandlinger; dog er antallet af patienter i behandling mindre og observationsperioden er kortere.

Nogle komplikationer observeret på behandlingen, såsom forekomsten af makrofag aktiverings syndrom, synes at være mere relateret til den underliggende sygdom (systemisk JIA for makrofagaktivering syndrom) end til selve behandlingen. Smertefulde injektioner, der fører til behandlingsophør, er primært set med anakinra. Anafylaktiske reaktioner er hovedsageligt observeret ved infusionsbehandlinger.

### **13.1 Anti-TNF præparater**

Anti-TNF lægemidler blokerer selektivt TNF, en væsentlig mediator af den inflammatoriske proces. De anvendes alene eller sammen med methotrexat og er effektive hos de fleste patienter. Deres virkning er ganske hurtig og deres sikkerhed er blevet vist at være god i det mindste for nogle få års behandling (se afsnittet om sikkerhed nedenfor); imidlertid er længere opfølgning nødvendig for at etablere potentielle langsigtede bivirkninger. Biologiske midler til JIA, herunder

---

flere typer af TNF-blokkere, er de mest anvendte, og de adskiller sig i vid udstrækning med hensyn til virkemåden og hyppigheden af indgivelse. Etanercept administreres subkutant (indsprøjtninger i huden) en gang eller to gange om ugen, adalimumab subkutant hver 2. uge og infliximab med intravenøse (i blodkar) månedlige infusioner. Andre er stadig under afprøvning (f.eks. golimumab og Certolizumab Pegol).

Generelt anvendes anti-TNF til de fleste JIA kategorier med undtagelse af systemisk JIA, hvor der normalt anvendes andre biologiske midler, såsom anti-IL-1 (anakinra og canakinumab) og anti-IL-6 (tocilizumab). Vedvarende fåledsgigt behandles normalt ikke med biologiske midler. Som det er tilfældet for megen anden medicinsk behandling, skal biologiske midler administreres under streng medicinsk kontrol. Alle lægemidlerne har en kraftig anti-inflammatorisk virkning, der varer så længe de administreres. Bivirkninger er primært en større modtagelighed for infektioner især tuberkulose.

Tegn på alvorlige smitsomme infektioner bør føre til seponering af lægemidlet. I nogle sjældne tilfælde er behandling blevet forbundet med udvikling af andre autoimmune sygdomme end gigtsygdomme. Der er ingen beviser for, at behandlingen kan medføre en højere forekomst af kræft hos børn.

For flere år siden, udstedte Lægemiddelstyrelsen en advarsel om mulige stigning i tumorer (især lymfomer) i forbindelse med længere brug af disse lægemidler. Der er ikke noget videnskabeligt bevis for, at denne risiko er reel, selv om det også er blevet påpeget, at den autoimmune sygdom i sig selv er forbundet med en lille stigning i antallet af malignitet (der forekommer hos voksne). Det er vigtigt, at lægerne med familierne diskuterer risiko og fordele i forbindelse med brugen af disse lægemidler.

Da erfaring med TNF-hæmmere er af nyere dato, mangler reelle, langsigtede sikkerhedsdata stadig. Det næste afsnit beskriver de anti-TNF præparater, der findes i øjeblikket.

### **13.1.1 Etanercept**

**Beskrivelse** Etanercept er en TNF-receptor blokker, hvilket betyder, at lægemidlet forhindrer forbindelsen mellem TNF og dens receptor på cellerne i inflammation og derved blokerer eller nedsætter inflammationsprocessen, som er grundlaget for juvenil idiopatisk

---

arthritis.

**Dosis/administrationsmåde** Etanercept administreres ved subkutan injektion, enten ugentligt (0,8 mg / kg - maksimalt 50 mg / uge) eller to gange om ugen (0,4 mg / kg, højst 25 mg - 2 gange om ugen); patienter samt familiemedlemmer kan blive undervist til selv at administrere deres injektioner.

**Bivirkninger** Lokale reaktioner (rødme , kløe , hævelse ) på injektionsstedet kan forekomme, men er normalt af kort varighed og mild intensitet.

**Hovedindikationer i børnereumatologien** Juvenil idiopatisk artrit med polyartikulært forløb hos børn, som ikke har responderet på andre lægemidler, såsom methotrexat. Det har været brugt (uden klar dokumentation) til behandling af JIA associeret uveitis når methotrexat og steroiddråber er utilstrækkelige.

### 13.1.2 Infliximab

**Beskrivelse** Infliximab er et kimært (del af lægemidlet er afledt fra muse -protein) monoklonalt antistof. Monoklonale antistoffer bundet til TNF blokerer derved eller reducerer den inflammatoriske proces, der er grundlaget for juvenil idiopatisk arthritis.

**Dosis/administrationsmåde** Infliximab indgives intravenøst på hospitalet, som regel hver 8. uge (6 mg / kg ved hver infusion) og samtidig med methotrexat for at mindske dets bivirkninger.

**Bivirkninger** Under infusionen, kan der forekomme allergiske reaktioner, der spænder fra milde reaktioner (åndenød, rødt hududslæt, kløe), som er lette at behandle, til alvorlige allergiske reaktioner med hypotension (sænkning af blodtryk) og risiko for shock. Disse allergiske reaktioner forekommer oftere efter de første infusioner og skyldes en immunisering mod den del af molekylet, som er af museoprindelse. Hvis en allergisk reaktion forekommer, skal brugen af stoffet stoppes. Anvendelsen af en lavere dosis (3 mg / kg / infusion), skønt effektivt, er normalt forbundet med en højere frekvens af bivirkninger, der også kan være alvorlige.

**Hovedindikationer i børnereumatologien** Infliximab er ikke godkendt til juvenil idiopatisk artrit og bruges off-label (dvs. der er ingen indikation til brug i juvenil idiopatisk arthritis).

---

### 13.1.3 Adalimumab

**Beskrivelse** Adalimumab er et humant monoklonalt antistof. Monoklonale antistoffer binder sig til TNF for derved at blokere eller reducere den inflammatoriske proces, der er grundlaget for juvenil idiopatisk arthritis.

**Dosis/administrationsmåde** Det administreres som en subkutan injektion hver 2. uge (24 mg / kvadratmeter per injektion op til et maksimum på 40 mg per injektion), sædvanligvis sammen med methotrexat.

**Bivirkninger** Lokale reaktioner (røde pletter, kløe, hævelse) på injektionsstedet kan forekomme, men er normalt af kort varighed og mild intensitet.

**Hovedindikationer i børnereumatologien** Juvenil idiopatisk artrit med polyartikulært forløb hos børn, som ikke har responderet på andre lægemidler såsom methotrexat. Det har været brugt (uden klar dokumentation) til behandling af JIA associeret uveitis når methotrexat og steroiddråber er utilstrækkelige.

## 13.2 Andre biologiske præparater

### 13.2.1 Abatacept

**Beskrivelse** Abatacept er et stof med en anden virkningsmekanisme rettet mod et molekyle (CTL4Ig), som er vigtigt for aktivering af hvide blodlegemer kaldet T-lymfocytter. I øjeblikket kan det anvendes til at behandle børn med polyarthritis, der ikke responderer tilstrækkeligt på methotrexat eller andre biologiske midler.

**Dosis/administrationsmåde** Abatacept indgives intravenøst på sygehus 1 gang per måned (10 mg / kg ved hver infusion) og gives oftest sammen med methotrexat. Abatacept kan gives subkutan, dvs i huden hos voksne, undersøgelser med henblik på subkutan behandling hos børn er i gang.

**Bivirkninger** Ingen større bivirkninger er blevet observeret til dato.

**Hovedindikationer i børnereumatologien** Juvenil idiopatisk artrit med polyartikulært forløb hos børn, som ikke har reageret på andre lægemidler, såsom methotrexat eller anti -TNF behandling.

### 13.2.2 Anakinra

---

**Beskrivelse** Anakinra er den rekombinante version af et naturligt molekyle (IL-1-receptor antagonist), som influerer på virkningen af IL - 1 til at hæmme den inflammatoriske proces, især ved systemisk juvenil idiopatisk arthritis og autoinflammatorisk syndromer såsom kryopyrin-associerede periodiske syndromer (CAPS).

**Dosis/administration** Anakinra indgives subkutant hver dag (sædvanligvis 1 til 2 mg / kg, op til 5 mg / kg til nogle børn med en alvorlig fænotype, sjældent mere end 100 mg per dag på hver daglig infusion) til systemisk juvenil idiopatisk arthritis.

**Bivirkninger** Lokale reaktioner (røde pletter, kløe , hævelse) på injektionsstedet kan forekomme, men er normalt af kort varighed og mild intensitet. Alvorlige bivirkninger til behandlingen er sjældne; de omfatter nogle alvorlige infektioner, nogle tilfælde af leverbetændelse og hos systemiske JIA-patienter, nogle tilfælde af makrofagaktivering syndrom.

**Hovedindikationer i børnereumatologien** Stoffet er indiceret til patienter med kryopyrin-associerede periodiske syndromer (CAPS) efter det fyldte 2. leveår. Det bruges ofte off-label (dvs. der er ingen indikation for behandling) til systemiske gigtpatienter, der er afhængige af binyrebarkhormon og i nogle andre autoinflammatorisk sygdomme.

### 13.2.3 Canakinumab

**Beskrivelse** Canakinumab er et 2. generations monoklonalt antistof specifikt for et molekyle kaldet interleukin 1 (IL-1) og hæmmer derfor inflammationsprocessen, navnlig ved systemisk juvenil idiopatisk artrit og autoinflammatoriske syndromer såsom kryopyrin-associerede periodiske syndromer (CAPS).

**Dosis/administrationsmåde** Canakinumab indgives subkutant hver måned (4 mg / kg ved hver injektion) til systemisk juvenil idiopatisk arthritis.

**Bivirkninger** Lokale reaktioner (røde pletter, kløe, hævelse) på injektionsstedet kan forekomme, men er normalt af kort varighed og mild intensitet.

**Hovedindikationer i børnereumatologien** Medicinen er for nylig godkendt til anvendelse til systemiske gigtpatienter, der er binyrebarkhormon afhængige og hos børn med kryopyrin -associerede periodiske syndromer (CAPS).



---

### 13.2.4 Tocilizumab

**Beskrivelse** Tocilizumab er et monoklonalt antistof specifikt for receptoren af et molekyle kaldet interleukin 6 (IL-6); det hæmmer den inflammatoriske proces især ved systemisk juvenil idiopatisk arthritis.

**Dosis/administrationsmåde** Tocilizumab gives intravenøst på hospital. Ved systemisk JIA gives tocilizumab hver 15. dag (8 mg / kg hos børn, der vejer mere end 30 kg eller 12 mg / kg til børn, der vejer mindre end 30 kg) og som regel sammen med methotrexat eller kortikosteroider. Til ikke-systemisk JIA med polyartikulært forløb gives tocilizumab hver 4. uge ( 8 mg / kg til børn, der vejer mere end 30 kg eller 10 mg / kg til børn, der vejer mindre end 30 kg).

**Bivirkninger** Der kan forekomme generelle allergiske reaktioner. Andre alvorlige bivirkninger i behandlingen er sjældne; de omfatter nogle alvorlige infektioner, nogle tilfælde af leverbetændelse og ved systemiske JIA-patienter, nogle tilfælde af makrofagaktivering syndrom. Påvirkning af leverenzymen (transaminase) og reduktion af hvide blodlegemer såsom blodplader og neutrofile samt ændringer i lipidniveauer ses undertiden.

**Hovedindikationer i børnereumatologien** Medicinen er for nylig godkendt til brug til systemiske gigtpatienter som er corticosteroid-afhængig, og også til juvenil idiopatisk artrit med polyartikulært forløb hos børn, som ikke har responderet på andre lægemidler såsom methotrexat.

### 13.3 Andre biologiske midler til rådighed eller under afprøvning

Der er andre biologiske lægemidler såsom riloncept (anti -IL-1 til subkutan administration), rituximab (anti -CD20 til intravenøse infusioner), tofacitinib (JAK - 3 inhibitor som en pille) og andre, som bliver brugt i behandlingen af nogle voksne reumatiske sygdomme og kun eksperimentelt hos børn. Undersøgelser for at vurdere deres effekt og sikkerhedsprofil er undervejs eller vil påbegynde i de næste par år. På nuværende tidspunkt er der meget begrænsede oplysninger om deres anvendelse til børn.

## 14. Nye lægemidler under udvikling

---

Nye lægemidler er under udvikling af medicinalindustrien og kliniske forskere, der tilhører Det Pædiatriske Reumatologisk Internationale Trials Organisation (PRINTO) og Det Pædiatriske Reumatologisk Collaborative Study Group ( PRCSG på [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org) ). PRINTO og PRCSG er involveret i udarbejdning af protokoller, Case Report Forms, dataindsamling, dataanalyse og data rapportering i den medicinske litteratur.

Før din læge kan ordinere et nyt lægemiddel, skal den omhyggeligt testes for at vurdere dets sikkerhed og dets evne til at behandle patienter i kliniske forsøg. Generelt gælder, at udviklingen hos børn følger udviklingen hos voksne, så nogle stoffer vil kun være tilgængelige for voksne på nuværende tidspunkt. Med et stigende antal lægemidler til rådighed, bør off-label brug forekomme mindre hyppigt. Måske ønsker du at hjælpe med udviklingen af et nyt lægemiddel ved at deltage i et klinisk forsøg.

Yderligere information kan findes på følgende hjemmesider:

PRINTO [www.printo.it](http://www.printo.it); [www.printo.it/pediatric-rheumatology/](http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/)

PRCSG [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)

Igangværende kliniske studier:

[www.clinicaltrialsregister.eu/](http://www.clinicaltrialsregister.eu/)

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Aftalte planer for udvikling af ny medicin til børn i Europa:

[www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip\\_research.jsp&mid=WC0b01ac058001d129](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip_research.jsp&mid=WC0b01ac058001d129)

Autoriseret medicin anvendt til børn:

[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

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