

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

درمان دارویی

نسخه 2016

مقدمه

این بخش اطلاعاتی را در رابطه با درمان‌های دارویی که بطور شایع در درمان بیماری‌های روماتیسمی کودکان استفاده می‌شوند گزارش می‌دهد. هر بخش به 4 قسمت اصلی تقسیم شده است

توصیف

این بخش فراهم کننده یک توضیح کلی در مورد داروها با مکانیسم عمل و اثرات جانبی مورد انتظار آنها می باشد

میزان دارو / روش مصرف و نحوه تجویز

این بخش مقدار دارو، معمولاً بصورت میلی‌گرم به ازای وزن در هر روز، یا میلی‌گرم به ازای سطح بدن (مترمربع)، و نیز اطلاعاتی را در رابطه با روش تجویز (قرص، تزریق، تجویز وریدی) فراهم می‌کند

اثرات جانبی

در این بخش اطلاعاتی را در رابطه با بیشترین عوارض جانبی شناخته شده فراهم شده است.

اندیکاسیونهای اصلی تجویز دارو در بیماریهای روماتیسمی کودکان

این بخش نهایی لیست بیماری‌های روماتیسمی کودکان را گزارش می‌کند که دارو در آنها اندیکاسیون استفاده دارد. اندیکاسیون به این معنا است که دارو بصورت اختصاصی در بچه‌ها مطالعه شده است و بطور مرتب سازمانهایی مثل EMA اروپا یا FDA آمریکا و سایرین استفاده از آنها را در بچه‌ها مجاز دانسته اند. در موارد خاصی پزشک شما ممکن است تصمیم به تجویز دارویی را بگیرد، حتی اگر یک تالیف اختصاصی برای آن دارو در دسترس نباشد.

قانون تجویز دارودر کودکان، استفاده از برچسب یا بدون برچسب و امکانات درمانی آینده

تا 15 سال قبل همه داروهای مورد استفاده برای درمان JIA و بسیاری از بیماری‌های دیگر کودکان بطور مناسب مطالعه نشده بودند. این بدان معنی بود که پزشکان داروها را بر اساس تجربه شخصی خود یا هدایت شده از مصرف در بالغین تجویز می‌کردند. در واقع در گذشته مطالعات بالینی هدایت شده ای در روماتولوژی کودکان در اصل بعلت

فقدان تامین مالی برای مطالعات در کودکان و نیز عدم علاقه شرکت‌های داروسازی برای فروش‌های به میزان اندک و بدون سودهای کلان در کودکان مشکل بوده است. وضعیت بصورت دراماتیک از چند سال قبل تغییر کرد. این به علت آشنا سازی بهترین شرکت‌های داروسازی برای اقدام در کودکان در امریکا و بوجود آوردن قوانین اختصاصی برای پیشرفت در زمینه داروهای کودکان در اتحادیه اروپا ایجاد شد. این مقدمات شرکت‌های دارویی را وادار به مطالعه در زمینه داروهای کودکان به بهترین وجه نمود.

این پیشگامان امریکایی و اروپایی به همراه دو شبکه بزرگ (پرینتو) که واحدهای آن در بیشتر از 50 کشور دنیا وجود دارد (it.printo.www: PRINTO) و Pediatric PRCSG تاثیر شمالی در امریکای مرکزیت با Rheumatology Collaborative Study Group بسیار مثبتی برای روماتولوژی کودکان داشتند (:org.prcsg.www این تاثیر گذاری بویژه در ایجاد درمان‌های تازه برای بچه‌های مبتلا به JA بوده است. در این مطالعه بالینی صدها خانواده از بچه‌های مبتلا به JA توسط مراکز PRINTO یا PRCSG در کل جهان شرکت کرده‌اند و اجازه داده اند که همه این بچه‌ها با داروهای اختصاصی مطالعه شده برای آنها درمان بشوند. گاهی اوقات شرکت در این مطالعات نیاز دارد به استفاده از یک پلاسیبو (یک قرص یا تزریق بدون ماده فعال) برای اطمینان از اینکه داروی تحت ارزیابی سود بیشتری از زیان داشته باشد.

به علت این امکانات مهم امروزه چندین دارو اختصاصا برای JA تثبیت شده اند. این به این معناست که موسسات مهم تنظیم کننده مانند FDA و EMA و چندین موسسه ملی اطلاعات حاصل از مطالعات بالینی را مجددا بررسی کرده، و به شرکت‌های داروسازی برای قراردادن برچسب دارویی، در مورد اینکه این دارو برای بچه‌ها موثر و ایمن است اجازه صادر نموده اند.

اسامی داروهائی که بطور اختصاصی برای مصرف در JA ثابت شده شامل: متوترکسایت - اتانرسپت - ادالیمومب - آباتاسپت - توسیلی زومب - وکاناکینومب. میباشد. چندین داروی دیگر اخیرا در بچه‌ها مطالعه شده - یا خواهند شد. در نتیجه ممکن است بچه شما هم به وسیله پزشکش برای شرکت در چنین مطالعاتی مورد درخواست قرار گیرد.

داروهای دیگری وجود دارند که هنوز برای استفاده در کودکان بطور شفاف اثبات نشده‌اند. مثل بعضی از NSAIDs - آزاتیوپرین - سیکلوسپورین - آنakinra و اینفلیکسیمب. از این داروها بدون داشتن یک نشانه ثابت شده استفاده می‌شود (به این دلیل بنام استفاده بدون برچسب نامیده میشوند) و پزشک شما ممکن است استفاده از آنها را بویژه اگر درمان دیگری در دسترس نداشته باشد پیشنهاد کند.

اعتقاد به مصرف دارو

اعتقاد به مصرف دارو در بیمار بیشترین اهمیت را در حفظ سلامت بیمار در کوتاه مدت و بلند مدت دارد.

باور به درمان مستلزم اینست که شما دوره درمان توسط پزشک خود را به دقت پیگیری نمائید، این امر ممکن است اجزای مختلفی را شامل شود: دریافت دارو براساس یک روند پایدار، چک روتین در درمانگاه، فیزیوتراپی منظم، پیگیری روتین اقدامات آزمایشگاهی و غیر آن. این اجزاء مختلف با یکدیگر کار می‌کنند و یک برنامه مکمل را خلق می‌کند که

بیماری را خاموش می‌کند، بدن بچه شما را تقویت می‌کند و او را سالم نگه می‌دارد. نیاز به نگهداشتن سطوح معین دارو در بدن تعداد دفعات مصرف و میزان داروها را تعیین میکند. عدم اعتقاد به این برنامه می‌تواند به سطوح پائین و غیر موثر دارو و در نتیجه افزایش شانس عود بیماری منجر شود. در جهت جلوگیری از این اتفاق، مصرف منظم چه داروهای تزریقی و چه خوراکی اهمیت زیادی دارد. شایعترین دلیل عدم موفقیت در درمان نا باوری است. باور به همه جزئیات برنامه درمانی تجویز شده بوسیله پزشک و تیم درمانی به مقدار زیادی شانس بهبودی را افزایش می‌دهد. حفظ اجزاء مختلف گاه مستلزم کار زیاد برای والدین و مراقبین کودکان باشد. معذالک این به عهده آنان است که مطمئن شوند که بچه شان بهترین شانس را برای سلامتی اش داشته باشد. متأسفانه، بموازات بزرگ شدن بچه، بویژه همانطور که او وارد سنین نوجوانی میگردد، فقدان باور یک معضل جدی‌تر می‌شود. نوجوانان. خودشان هم مثل والدین مقاومت میکنند و از قسمت‌های ناخوشایند درمانشان فرار می‌کنند. در نتیجه، عودها در حین این سال‌ها بسیار شایع تر هستند. پذیرش رژیم درمانی بهترین شانس را برای بهبودی و اصلاح کیفیت زندگی بوجود می‌آورد.

1. داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی

1.1 تعریف و شناخت

داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی بطور سنتی درمانی اصلی برای بسیاری از بیماری‌های روماتیسمی کودکان بوده‌اند. نقش آنها مهم است و برای خیلی از بچه‌ها تجویز می‌شوند. اینها داروهای علامتی هستند، ضد التهاب، ضد تب و ضد درد، علامتی در واقع به این معناست که بطور واضح اثری بر روند بیماری ندارند، این داروها چنانچه در بالغین مبتلا به آرتریت روماتوئید شرح داده شده، ممکن است تاثیر عمده ای بر پیشرفت بیماری نداشته، اما می‌توانند نشان‌های مربوط به التهاب را کنترل کنند. اساس نحوه عمل این داروها از طریق آنزیمی (سیکلوآکسیژناز) است که برای تشکیل موادی که می‌توانند سبب التهاب شوند (بنام پروستاگلاندینها) اهمیت دارد. این مواد همچنین دارای یک نقش فیزیولوژیک در بدن هستند که شامل حفاظت از معده، تنظیم جریان خون کلیه ها و غیره میشوند. این اثرات فیزیولوژیک اکثریت اثرات جانبی داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی را توجیه میکند. از آسپرین در گذشته بطور وسیع استفاده می شد به علت آنکه ارزان و موثر است، در حالیکه امروزه به علت اثرات جانبی اش کمتر مورد استفاده قرار میگیرد. بیشترین داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی مصرفی عبارتند از: ناپروکسن، ایبوپروفن و ایندومتاسین

اخیراً تولیدات جدیدی از داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی، شناخته شده که بعنوان مهارکننده سیکلوآکسیژناز (کاکس-2، در دسترس قرار گرفته)، اما فقط تعداد کمی از آنها در بچه‌ها مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (ملوکسیکام و سلکوکسیب). در هر صورت هنوز استفاده گسترده از این مواد در بچه‌ها وجود ندارد. این داروها بنظر می‌رسد اثرات جانبی گوارشی کمتری از سایر NSAID ها داشته باشند در حالیکه همان قدرت دارویی را حفظ می‌کنند. مهارکننده‌های 2-COX گرانتر از سایر NSAIDs هستند و در مورد ایمنی و

تاثیر آنها در مقایسه با NSAIDs سنتی شک وجود دارد. تجربه با مهار کننده‌های COX-2 در بیماران کودک محدود است. ملوکسیکام و سلکوکسیب در کودکان در مطالعات بالینی ثابت شده است که موثر و ایمن هستند. تفاوت‌هایی در پاسخ کودکان نسبت به NSAIDهای مختلف وجود دارد، بنابراین این ممکن است یک NSAID موثر واقع شود در حالی که NSAID قبلی تاثیری نداشته است.

2.1 میزان دارو/ روشهای مصرف دارو

یک دوره 4 تا 6 هفته تلاش برای بررسی تاثیر یک NSAID ضرورت دارد. هرچند از آنجا که تعدیل را بیماری روند نیستند قادر آنها) نیستند بیماری کننده تعدیل داروهای NSAIDs کنند)، در واقع بیشتر برای درمان درد، خشکی و تب همراه بیماری سیستمیک بکار میروند. آنها در شکل قرص یا مایع می‌توانند داده شوند.

فقط تعداد کمی از NSAIDs برای استفاده کودکان تثبیت شده‌اند؛ شایعترین آنها ناپروکسن، ایبوپروفن، ایندومتاسین، ملوکسیکام و سلکوکسیب هستند

ناپروکسن

ناپروکسن با دوز 10-20 day/kg/mg در دو روز تجویز می‌شود

ایبوپروفن

ایبوپروفن در بچه‌های از 6 ماهه تا 12 ساله در دوز متداول 30-40 day/kg/mg در 3-4 دوز منقسم تجویز می‌شود. در بچه‌ها معمولاً با میزان کم دارو شروع می‌شود و بعد بتدریج میزان دوز بر حسب نیاز افزایش داده می‌شود. بچه‌های با بیماری ملایمتر ممکن است با دوز 20 day/kg/mg درمان شوند، دوزهای بیشتر از 40 day/kg/mg ممکن است خطر عوارض جانبی شدید را افزایش دهند، دوزهای بیشتر از 50 day/kg/mg هنوز مطالعه نشده و پیشنهاد نمی‌شود. حداکثر دوز روزانه 2.4 گرم در روز است

ایندومتاسین

ایندومتاسین در بچه‌های 2-14 ساله به میزان 2-3 day/kg/mg در 2-4 دوز منقسم تجویز می‌شود. دوز حداکثر تا 4 kg/mg روزانه یا 200mg کامل در دوز تنظیم می‌شود. این دارو بایستی همراه با غذا یا بفوریت بعد از خوردن غذا برای کاهش تحریک معده مصرف شود.

ملوکسیکام

ملوکسیکام در بچه‌های 2 ساله یا بیشتر در دوز 0.125 kg/mg خوراکی روزانه یکبار تجویز می‌شود با حداکثر دوز 7.5mg خوراکی در روز. هیچ منفعت اضافی با افزایش دوز بالاتر از 0.125 kg/mg یکبار در روز در مطالعات بالینی مشاهده نشده است.

سلکوکسیب

سلکوکسیب در بچه‌های 2 سال یا بیشتر تجویز می‌شود؛ برای بچه‌های 10 سال یا کمتر یا معادل 25kg وزن در دوز 50 میلی‌گرم خوراکی دو بار روزانه، و با دوز 100mg خوراکی دو بار در روز برای بچه‌های بیشتر از 25kg وزن واکنش‌های بین NSAIDs مختلف نشان داده شده است

3.1 عوارض جانبی

داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی معمولاً بنحوی تحمل می‌شوند و عوارض جانبی در بچه‌ها کمتر از بالغین شایع هستند. تغییرات دستگاه گوارش شایعترین عارضه جانبی میباشد، چون سبب آسیب‌هایی به پوشش معده میگردند. نشانه‌ها از ناراحتی شکمی ملایم بعد از خوردن دارو تا درد شکمی شدید و خونریزی از معده که ممکن است بصورت مدفوع شل و سیاه بروز کند متفاوتند. مسمومیت گوارشی داروهای غیراستروئیدی ضد التهابی در بچه‌ها بصورت ضعیفی ثبت شده‌اند، اما معمولاً بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از بالغین است. در عین حال، والدین و بیماران همیشه باید توصیه شوند که همیشه دارو را با غذا دریافت کنند برای اینکه خطر درگیری معدی را به حداقل برسانند. کاربرد آنتی‌اسیدها، آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین H₂، مهارکننده‌های پمپ پروتون و میزوپروستول برای پیشگیری در مقابل عوارض گوارشی جدی ایجاد شده توسط داروهای غیراستروئیدی ضدالتهابی در بچه‌ها با آرتريت مزمن غیرشفاف است و هیچ توصیه رسمی برای آن وجود ندارد. عوارض جانبی روی کبد می‌تواند سبب افزایش آنزیم‌های کبدی شود اما بجز در مورد اسپرین اهمیت زیادی ندارد. مشکلات کلیه نادر هستند و فقط در بچه‌هایی که مشکلات قبلی در کارکرد کلیه‌ها، قلب یا کبد داشته‌اند اتفاق می‌افتند.

در بیماران با IA سیستمیک، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (و نیز داروهای دیگر) ممکن است محرک ایجاد سندرم فعالسازی ماکروفاژ شوند که یک فعال شدن سیستم ایمنی است که گاهی اوقات تهدیدکننده زندگی خواهد بود.

ندارد بالینی اهمیت پاسخ این اما بگذارند تاثیر خون شدن لخته بر است NSAIDs مگر اینکه در بچه‌هایی اتفاق بیفتد که قبلاً اختلال انعقاد خون داشته‌اند. اسپرین دارویی است که مشکلات انعقادی را شدت میدهد، از این اثر برای درمان بیماریهایی که در آنها خطر افزایش ترومبوز وجود دارد (تشکل لخته‌های خون پاتولوژیک داخل عروق) استفاده می‌شود، در این مورد، اسپرین در دوزهای پائین دارویی انتخابی است. ایندومتاسین می‌تواند برای کنترل تب در بچه‌های مقاوم با IA سیستمیک مفید باشد.

4.1 اندیکاسیونهای اصلی تجویز داروها در بیماریهای روماتیسمی کودکان

شوند برده بکار کودکان روماتیسمی بیماریهای کلیه در میتوانند NSAIDs

2. سیکلوسپورین A

1.2 تعریف و شناخت

سیکلوسپورین A یک داروی سرکوب کننده ایمنی است، در ابتدا برای پیشگیری از پس‌زدن پیوند در بیماران تحت جراحی پیوند عضو استفاده می‌شد، اما در حال حاضر برای بیماریهای روماتیسمی کودکان استفاده می‌شود. این دارو یک ممانعت کننده بالقوه برای گروهی از گلبولهای سفید است که در سرکوب ایمنی نقش دارند.

2.2 میزان / روش مصرف دارو

این دارو می‌تواند به شکل قرص یا مایع مورد استفاده قرار بگیرد در دوز 3-5 روز در مرتبه دو mg/kg/day

3.2 اثرات جانبی

اثرات جانبی نسبتاً شایع هستند، بویژه در دوزهای بالا و ممکن است استفاده از دارو را محدود کنند. این اثرات شامل آسیب-کلیوی، فشارخون بالا، آسیب-کبدی، بزرگی لته، رشد مو روی بدن، تهوع و استفراغ هستند. بنابر این درمان با سیکلوسپورین نیاز به بررسی منظم آزمایشگاهی و بالینی برای پیگیری اثرات جانبی دارد. فشار خون این بچه‌ها باید بطور منظم در منزل چک شود.

4.2 اندیکاسیون‌های اصلی تجویز دارودر بیماری‌های روماتیسمی کودکان

سندرم فعال شدن ماکروفاژ

درماتومیوزیت جوانان

3- ایمونوگلوبولین‌های داخل وریدی

1.3 تعریف و شناخت

ایمونوگلوبولین مترادف آنتی-بادی است. IVIG از ذخایر بزرگ پلاسما ازدهنده‌های خون سالم تهیه می‌شوند، پلاسما جزء مایع خون انسان است. از IVIG ها برای درمان بچه‌های فاقد آنتی-بادی در اثر نقص در سیستم ایمنی-شان استفاده می‌شود. هرچند، مکانیسم اثرشان هنوز واضح نیست و میتواند در وضعیتهای مختلف، متفاوت باشد. همچنین نشان داده شده IVIG ها میتوانند در بعضی بیماری‌های اتوایمیون و روماتیسمی مفید باشند.

2.3 میزان دارو/ روش‌های مصرف دارو

تجویز این داروها بصورت داخل وریدی است، با برنامه‌های متفاوت بسته به نوع بیماری داده می‌شوند.

3.3 اثرات جانبی

اثرات جانبی نادر هستند و شامل: واکنش‌های آنافیلاکتوئید (آلرژیک)، درد عضله، تب و سر درد در حین انفوزیون، سر درد و استفراغ به علت تحریک غیرعفونی منتر (که پزشکان آسپتیک مینامند، به معنی آنکه التهاب پرده‌های اطراف مغز وجود دارد) حدود 24 ساعت

بعد از تجویز می باشند. این اثرات جانبی بطور خودبخودی بهبود پیدا میکنند. بعضی از بیماران، بویژه افراد با بیماری کاواساکی و هیپوآلبومینی، ممکن است وقتی IVIG دریافت می کنند، افت شدید فشار خون پیدا کنند. این بیماران به مونیتورینگ دقیق بوسیله یک تیم مجرب نیاز خواهند داشت. پاک دیگر شده-شناخته های- ویروس اکثریت و هپاتیت ، HIV های- ویروس از نظر ها IVIG هستند

3.4 اندیکاسیونهای اصلی تجویز دارو در بیماریهای روماتیسمی کودکان بیماری کاواساکی درماتومیوزیت جوانان

4. کورتیکواستروئیدها

1.4 تعریف و شناخت

کورتیکواستروئیدها یک گروه بزرگ از مواد شیمیایی (هورمونها) هستند که بوسیله بدن انسان تولید میشوند. همان مواد یا مواد بسیار مشابه میتوانند بطور مصنوعی ساخته بشوند و در درمان وضعیتهای مختلف شامل بیماریهای روماتیسمی کودکان به کار برده میشوند.

استروئید داده شده به کودک شما مشابه دارویی که به ورزشکاران برای افزایش عملکردشان داده می شود نمی باشد.

نام کامل برای استروئید های مورد استفاده در شرایط التهابی گلوکوکورتیکواستروئید یا به طور خلاصه تر کورتیکواستروئیدها است. آنها بسیار قوی و سریع الاثر هستند. سرکوب التهاب با تداخل در واکنش سیستم دفاعی بدن پیچیده است. از کورتیکواستروئیدها اغلب برای دستیابی به بهبود بالینی سریع تر در شروع درمان همراه با داروهای دیگر استفاده می شود.

به غیر از سرکوب سیستم ایمنی و اثرات ضد التهابی، آنها همچنین در بسیاری از فرآیندهای دیگر در بدن، مثلا در عملکرد قلبی عروقی و واکنش استرس، آب، قند و سوخت و ساز چربی، تنظیم فشار خون و ... دخالت دارند.

همراه با اثرات درمانی، عوارض جانبی قابل توجهی، به طور عمده با درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئیدها وجود دارد. بسیار مهم است که کودک تحت مراقبت پزشک متخصصی باشد که در مدیریت این بیماری و در به حداقل رساندن عوارض جانبی این داروها با تجربه است.

2.4 میزان دارو/ روش های مصرف دارو

کورتیکواستروئیدها می توانند سیستمیک استفاده شوند (خوراکی به صورت قورت دادن یا تزریق به داخل ورید) و یا به صورت موضعی (از طریق تزریق درون مفصل یا موضعی بر

روی پوست و یا به عنوان قطره چشم در صورت یووئیت). مقدار دارو و طریقه مصرف دارو با توجه به بیماری و همچنین شدت وضعیت بیمار انتخاب می شود، دوزهای بالاتر، به ویژه بصورت تزریقی، بسیار مؤثر هستند و به سرعت عمل می کنند.

قرص های خوراکی در اندازه های مختلف حاوی مقادیر مختلف از میزان دارو در دسترس هستند. پردنیزون یا پردنیزولون دو تا از بیشترین موارد استفاده هستند. هیچ قانون کلی پذیرفته شده برای مقدار دارو و فراوانی تجویز وجود ندارد. دوز روزانه (اغلب در صبح)، معمولا تا حداکثر 2 میلی گرم در هر کیلوگرم در روز (حداکثر 60 میلی گرم در روز) و یا مصرف یک روز در میان دارو دارای عوارض جانبی کمتر می باشد، اما مصرف یک روز در میان دارو تاثیر کمتری از دوز منقسم روزانه دارد که گاهی اوقات برای حفظ کنترل بیماری لازم است. در بیماری شدید، پزشکان ممکن است متیل پردنیزولون با دوز بالا را ترجیح دهند. بصورت انفوزیون وریدی معمولا یک بار در روز تا چند روز پشت سرهم (30 میلی گرم در کیلوگرم در روز تا سقف 1 گرم در روز) و در بیمارستان استفاده شود.

گاهی اوقات که جذب داروهای خوراکی مشکل است تزریق روزانه داخل وریدی در مقادیر کم ممکن است استفاده شود.

تزریق (دپو) کورتیکواستروئید طولانی اثر به مفاصل ملتهب (داخل مفصلی) یک درمان انتخابی برای آرتریت ایدیوپاتیک جوانان است. کورتیکواستروئیدهای دپو معمولا تریامسینولون hexacetonide از مواد استروئید فعال باند شده به کریستال های کوچک تشکیل شده اند که وقتی به داخل حفره مفصل تزریق می شوند، در اطراف مفصل داخلی گسترش میابند و برای مدت های طولانی دارو آزاد می کنند و اغلب اثر ضد التهابی آنها طولانی مدت است.

با این وجود، مدت زمان این اثر بسیار متغیر است اما معمولا چندین ماه در بسیاری از بیماران باقی می ماند. یک یا چند مفصل را می توان در یک جلسه با استفاده از ترکیب منحصر به فرد از ضد درد موضعی (به عنوان مثال کرم بی حس کننده پوست یا اسپری)، بی حسی موضعی، آرام بخش (میدازولام، انتونوکس) و یا بیهوشی عمومی، بسته به تعداد مفاصل و سن بیمار درمان کرد.

3.4 عوارض جانبی

دو نوع اصلی از عوارض جانبی کورتیکواستروئید رخ می دهد: که ناشی از استفاده طولانی مدت از دوزهای زیاد و ناشی از قطع درمان می باشند. اگر کورتیکواستروئیدها به طور مداوم برای بیش از یک هفته مصرف شود، نباید به طور ناگهانی متوقف شود زیرا باعث مشکلات شدید می شود. این مشکلات به دلیل تولید ناکافی از استروئید بدن که توسط تجویز متابولیت مصنوعی سرکوب شده رخ می دهد. اثر، و همچنین نوع و شدت عوارض جانبی کورتون، در هر فرد با فردی دیگر متفاوت است و در نتیجه پیش بینی عوارض احتمالی دشوار است.

عوارض جانبی معمولا به دوز و رژیم مربوط است. به عنوان مثال، اگر میزان داروی مصرفی روزانه در در مقادیر منقسم در یک روز داده شود دارای عوارض جانبی بیشتری

نسبت به زمانی که تنها در یک دوز صبحگاهی داده می شود، می باشد. اثر جانبی قابل مشاهده اصلی افزایش گرسنگی و در نتیجه افزایش وزن و ایجاد علائم کشش در پوست است. برای کودکان بسیار مهم است که یک رژیم غذایی متعادل از چربی و قند و سرشار از فیبر برای کمک به کنترل افزایش وزن داشته باشند. آکنه در صورت را می توان با درمان موضعی کنترل کرد. مشکلات خواب و تغییرات خلق و خو به همراه احساس وحشت زدگی و عصبی و یا متزلزل بودن رایج است. با درمان طولانی مدت کورتیکواستروئید، رشد سرکوب می شود؛ برای جلوگیری از این عارضه جانبی مهم در کودکان، پزشکان ترجیح می دهند کورتیکواستروئیدها را برای کوتاهترین دوره و در پایین ترین دوز و به مدت کمتر استفاده کنند. از 0.2 میلی گرم در هر کیلوگرم در روز (حداکثر 10 میلی گرم در روز، هر کدام کمتر شد) برای جلوگیری از مشکلات رشد استفاده می شود.

دفاع در برابر عفونت نیز ممکن است تغییر کند و بسته به میزان سرکوب سیستم ایمنی باعث عفونت های مکرر و شدید تر شود. آبله مرغان ممکن است یک دوره حاد در کودکانی که سیستم ایمنی آنها سرکوب شده ایجاد کند، پس بسیار اهمیت دارد که وقتی کودک اولین نشانه بیماری را داشت و یا در تماس نزدیک با بیمار مبتلا این بیماری بوده است بلافاصله پزشک خود را آگاه کنید.

بسته به شرایط فردی، تزریق آنتی بادی بر علیه وپروس آبله مرغان و / یا آنتی بیوتیک ضد ویروسی می تواند انجام شود.

بسیاری از عوارض جانبی مخفی ممکن است با نظارت نزدیک در طول درمان مشاهده شوند. آنها شامل از دست دادن مواد معدنی استخوان، ضعف شدن استخوان و مستعد شکستگی شدن (پوکی استخوان) می باشد. پوکی استخوان را می توان شناسایی و با یک روش خاص به نام دنسیتومتری استخوان نظارت کرد. اعتقاد بر این است که یک منبع کافی از کلسیم (حدود 1000 میلی گرم در روز) و ویتامین D ممکن است برای کم کردن سرعت تکامل پوکی استخوان مفید باشد.

عوارض جانبی چشمی شامل کاتاراکت و افزایش فشار داخل چشم (گلوکوم) است. اگر فشار خون بالا (پرفشاری خون) شکل بگیرد، یک رژیم غذایی کم نمک مهم است. سطح قند خون می تواند افزایش یابد و باعث دیابت القاء شده توسط استروئیدها شود؛ در این مورد، یک رژیم غذایی کم قند و چربی مورد نیاز است.

تزریق استروئید داخل مفصلی به صورت مکرر با عوارض جانبی همراه است. خطر نشت دارو با آتروفی محلی از پوست و یا کلسینوز وجود دارد. خطر ابتلا به عفونت ناشی از تزریق استروئید به نظر می رسد بسیار کم باشد (در حدود 1 در هر 10000 تزریق داخل مفصلی که توسط یک پزشک با تجربه انجام شود).

4.4 کاربرد های اصلی تجویز دارودر بیماری های روماتیسمی کودکان

کورتیکواستروئیدها می توانند در تمام بیماری های روماتیسمی اطفال استفاده شوند؛ آنها معمولاً برای کوتاهترین دوره ممکن و در کمترین دوز استفاده می شوند.

5. آزاتیوپرین

1.5 تعریف و شناخت

آزاتیوپرین دارویی است که ایمنی کاهش می دهد. بوسیله تداخل در تولید DNA فعالیت می کند. یک فرایند که تمام سلول ها به منظور تقسیم شدن نیاز به انجام آن دارند. مهار عملکرد سیستم ایمنی بدن در واقع بوسیله ی اثرات دارو بر رشد یک نوع از سلول های سفید خون (لنفوسیتها) است.

2.5 میزان دارو/ روش-های مصرف دارو

به صورت خوراکی در دوز 2-3 میلی گرم در هر کیلوگرم در روز تجویز می شود، تا حداکثر 150 میلی گرم در روز .

3.5 عوارض جانبی

اگر چه معمولا بهتر از سیکلوفسفامید تحمل می شود، آزاتیوپرین می تواند برخی از عوارض جانبی که نیازمند مانیتورینگ است داشته باشد. سمیت به دستگاه گوارش (زخم دهان، تهوع، استفراغ، اسهال، درد اپی گاستر) غیر معمول است. سمیت کبدی ممکن است رخ دهد اما نادر است. کاهش در تعداد گلبول های سفید خون در گردش (لکوپنی) ممکن است رخ دهد که در بسیاری از موارد وابسته به دوز است. کاهش در تعداد پلاکت یا سلول های قرمز خون کمتر است. حدود 10% از بیماران در معرض خطر بالاتری از عوارض خونی (سیتوپنی، یا کاهش گلبول های سفید خون، سلول های قرمز خون و پلاکت ها) به دلیل نقص ژنتیکی ممکن (TPMT- methyltransferase thiopurine partial - نیز به عنوان پلی مورفیسم ژنتیکی شناخته می شود) هستند. میتوان قبل از شروع درمان آزمایش انجام داد و کنترل سلول های خونی را می توان 7 تا 10 روز پس از شروع درمان و سپس در فواصل منظم ماهانه یا دو ماه یک بار انجام می شود. استفاده طولانی مدت از آزاتیوپرین از لحاظ نظری ممکن است با افزایش خطر ابتلا به سرطان در ارتباط باشد اما تا کنون شواهد قطعی نیست. مانند دیگر عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی، درمان بیمار را در معرض افزایش خطر ابتلا به عفونت ها قرار می دهد. عفونت هرپس زوستر به طور خاص با فرکانس بالاتر در بیماران تحت درمان با آزاتیوپرین مشاهده شده است.

4.5. کاربرد های اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان

لوپوس اریتماتوز سیستمیک جوانان
برخی واسکولیت های سیستمیک کودکان.

6. سیکلوفسفامید

6.1 تعریف و شناخت

سیکلوفسفامید یک داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی است که باعث کاهش التهاب و سرکوب سیستم ایمنی بدن می شود. با تداخل در تکثیر سلول ها، در تغییر سنتز DNA کار می کند و به همین دلیل به ویژه در سلول های مانند سلول های خون، مو و سلول های مخاط روده که بسیار فعالانه تکثیر می شوند بیشتر عمل میکند. (سلول نیاز به ایجاد DNA جدید برای تولید مثل دارد). سلول های سفید خون، به نام لنفوسیت، عمدتاً توسط سیکلوفسفامید تحت تأثیر قرار میگیرند و تغییر در تعداد و عملکرد آنها نشان دهنده تغییر عملکرد سیستم ایمنی است. سیکلوفسفامید برای درمان در درمان انواع خاصی از سرطان معرفی شده است. در بیماریهای روماتولوژیک، که در آنها از درمان متناوب استفاده می شود، دارای اثرات جانبی کمتری نسبت به بیماران مبتلا به سرطان است.

6.2 میزان / روش-های مصرف دارو

سیکلوفسفامید هم بصورت خوراکی (2-1 میلی گرم در هر کیلوگرم در روز) و هم در موارد بیشتری به صورت پالس داخل وریدی (معمولاً ماهانه 0.5-1.0 گرم در هر متر مربع به مدت 6 ماه و سپس 2 پالس هر 3 ماه یا بجای آن، پالس 500 میلی گرم در هر متر مربع در هر 2 هفته در مجموع از 6 تزریق).

6.3 عوارض جانبی

سیکلوفسفامید دارویی است که تا حد زیادی ایمنی را کاهش میدهد. دارای چندین عوارض جانبی است که نیاز به مانیتورینگ آزمایشگاهی دارند. متداول ترین آنها تهوع و استفراغ است. نازک شدن قابل برگشت موها هم رخ می دهد . کاهش بیش از حد در تعداد سلولهای سفید خون و پلاکت ها ممکن است رخ دهد و ممکن است به تنظیم دوز یا قطع موقت از دارو نیاز پیدا شود. تغییرات مثانه (خون در ادرار) ممکن است رخ دهد اما در درمان خوراکی روزانه بسیار شایع تر از تزریق وریدی ماهانه است. نوشیدن مقدار زیادی آب برای جلوگیری از این مشکل مناسب است. پس از تزریق وریدی، حجم زیادی از مایعات معمولاً برای شستن سیکلوفسفامید از بدن داده می شود. درمان طولانی مدت خطر اختلال باروری و افزایش فرکانس سرطان را در پی دارد؛ خطر ابتلا به این عوارض بستگی به دوز تجمعی از دارو که توسط بیمار در طول سالها مصرف شده است دارد . سیکلوفسفامید سیستم دفاعی بدن را کاهش می دهد که در نتیجه خطر ابتلا به عفونت را افزایش می دهد به خصوص اگر در ارتباط با عوامل دیگر که با ایمنی دخالت مانند کورتیکواستروئیدها با دوز بالا داده شده باشد.

4.6 کاربرد های اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان

لوپوس اریتماتوز سیستمیک جوانان
برخی واسکولیت سیستمیک.

7. متوترکسات

7.1 تعریف و شناخت

متوترکسات یک دارویی است که در کودکان مبتلا به تعدادی از بیماری‌های روماتیسمی مختلف کودکان برای سال‌های زیاد مورد استفاده است. در ابتدا به عنوان یک داروی ضد سرطان به دلیل توانایی آن به کم کردن سرعت تقسیم سلولی (تکثیر) تولید شد. با این وجود، این اثر تنها در دوزهای بالاتر قابل توجه است. در دوزهای متناوب کم، مورد استفاده در بیماری‌های روماتیسمی، متوترکسات اثر ضد التهابی خود را از طریق مکانیسم‌های دیگر انجام می‌دهد. هنگامی که در چنین دوزهای کم استفاده می‌شود، اکثر عوارض جانبی با دوزهای دیده شده هم رخ نمی‌دهد و یا برای نظارت و مدیریت آنها مشکلی نداریم.

2.7 میزان دارو/ روش‌های مصرف دارو

متوترکسات به دو شکل اصلی در دسترس است: قرص و مایع تزریقی. تنها یک بار در هفته و در یک روز مشخص از هفته داده می‌شود. دوز معمول 10-15 میلی‌گرم در هر متر مربع در هفته (معمولاً به حداکثر 20 میلی‌گرم در هفته) است. علاوه بر این استفاده از اسید فولیک یا فولینیک اسید 24 ساعت بعد از تجویز MTX فرکانس برخی از عوارض جانبی را کاهش می‌دهد.

روش استفاده از دارو، و همچنین میزان دارو، توسط پزشک با توجه به وضعیت بیمار فرد انتخاب می‌شود.

قرص‌ها قبل از غذا و ترجیحاً با آب بهتر جذب می‌شود. تزریق را می‌توان فقط در زیر پوست انجام داد، به طور مشابه به تزریق انسولین برای دیابت، اما همچنین می‌تواند به داخل عضله یا بسیار به ندرت به داخل ورید تزریق شود.

تزریق جذب بهتر دارد و معمولاً معده کمتر ناراحت می‌شود. درمان با متوترکسات معمولاً طولانی مدت تا چند سال است. اکثر پزشکان درمان را برای حداقل 6-12 ماه پس از کنترل بیماری (بهبودی) ادامه خواهند داد.

3.7 عوارض جانبی

اکثر کودکان عوارض جانبی بسیار کمی با متوترکسات دارند. آنها عبارتند از تهوع و ناراحتی معده. می‌توان با در نظر گرفتن دوز در شب عوارض را کنترل کرد. ویتامین آ، اسید فولیک، اغلب برای جلوگیری از این عوارض جانبی تجویز می‌شوند. گاهی اوقات استفاده از داروهای ضد تهوع قبل و بعد از دوز متوترکسات و / یا تغییر به شکل تزریقی کمک می‌کند. عوارض جانبی دیگر شامل زخم‌های دهان و معمولاً کمتر خارش پوست هستند. سرفه و مشکل تنفسی عوارض جانبی نادر در کودکان هستند. یک اثر در تعداد سلول‌های خون، در صورت وجود، معمولاً بسیار خفیف است. آسیب کبدی بلند مدت

(فیروز کبد) به نظر می‌رسد در کودکان بسیار نادر است، زیرا سایر عوامل سمی برای کبد (مسموم کننده کبد)، مانند مصرف الکل، وجود ندارد. درمان با متوترکسات معمولاً زمانی که آنزیم‌های کبدی را افزایش می‌دهد قطع وزمانی که آنها به حالت عادی برمیگردند دوباره آغاز میشود. بنابراین آزمایش خون منظم در طول درمان متوترکسات مورد نیاز است. خطر ابتلا به عفونت معمولاً در کودکان تحت درمان با متوترکسات افزایش نمی‌یابد. اگر فرزند شما یک نوجوان است، ملاحظات دیگر ممکن است مهم شوند. مصرف الکل باید به شدت اجتناب شود، ممکن است سمیت کبدی متوترکسات را افزایش دهد. متوترکسات ممکن است به جنین آسیب برساند، پس بسیار مهم است وقتی یک فرد جوان از نظر جنسی فعال می‌شود اقدامات احتیاطی در نظر گرفته شود.

4.7 کاربرد های اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان

آرتریت ایدیوپاتیک جوانان
درماتومیوزیت جوانان
لوپوس اریتماتوز سیستمیک جوانان
اسکلرودرمی لوکالیزه (ناحیه ای)

8. لفلونوماید

1.8 تعریف و شناخت

تحمل عدم یا نمیدهند پاسخ درمان به وقتی بیماران برای جایگزین گزینه یک Leflunomide به متوترکسات اتفاق می‌افتد می‌باشد. با این حال، تجربه استفاده از این دارو در آرتریت کودکان کم است و دارو برای IIA توسط مقامات نظارتی مورد تایید نیست.

2.8 میزان دارو/ روش‌های مصرف دارو

کودکان با وزن کمتر از 20 کیلوگرم 100 میلی گرم از leflunomide به صورت خوراکی برای یک روز، سپس یک دوز نگهدارنده 10 میلی گرم یکروز در میان دریافت میکنند. کودکان با وزن 20 تا 40 کیلوگرم 100 میلی گرم از leflunomide به مدت دو روز داده می‌شود، سپس با یک دوز نگهدارنده 10 میلی گرم در روز دنبال میشود. در مورد کودکان با وزن بیش از 40 کیلوگرم دریافت 100 میلی گرم از leflunomide به مدت سه روز، سپس یک دوز نگهداری از 20 میلی گرم در روز است. از آنجا که leflunomide تراژن است (می‌تواند سبب بروز نقائصی در جنین شود)، زنان جوان با پتانسیل باروری باید یک تست حاملگی منفی قبل از شروع این دارو داشته باشند و در پیشگیری از بارداری روش مناسبی را اتخاذ کنند.

3.8 عوارض جانبی

اسهال، تهوع، استفراغ از عوارض جانبی اصلی هستند. در صورت مسمومیت، درمان با کلستیرامین تحت کنترل پزشکی مورد نیاز است.

4.8 کاربرد های اصلی تجویز دارودر بیماری های روماتیسمی کودکان آرتریت ایدیوپاتیک جوانان؛ البته این دارو برای این اندیکاسیون تاییدیه ندارد.

9. هیدروکسی کلروکین

9.1 تعریف و شناخت

هیدروکسی کلروکین در اصل برای درمان مالاریا استفاده شد. نشان داده شده که با بسیاری از فرآیندهای مربوط به التهاب تداخل دارد.

2.9 میزان دارو/ روش-های مصرف دارو

یک بار در روز به شکل یک قرص تا سقف 7 میلی گرم در هر کیلوگرم در روز با یک وعده غذایی یا یک لیوان شیر داده می شود.

3.9 عوارض جانبی

هیدروکسی کلروکین معمولاً به خوبی تحمل می شود. عدم تحمل دستگاه گوارش، به طور عمده تهوع، ممکن است رخ دهد اما شدید نیست. نگرانی عمده سمیت به چشم است. هیدروکسی کلروکین در یک بخشی از چشم به نام شبکیه چشم تجمع می یابد و برای مدت زمان طولانی پس از قطع دارو همچنان باقی می ماند. این عارضه نادر است اما ممکن است موجب کوری شود، حتی پس از قطع دارو هم ممکن است اتفاق بیفتد. با این حال، این مشکل چشم در دوزهای پایین در حال حاضر بسیار نادر است.

تشخیص زود هنگام این عارضه و قطع دارو مانع از دست دادن بینایی می شود. بنابراین معاینات چشم مکرر دوره ای لازم است، اگر چه یک بحث در مورد اینکه آیا نیاز به کنترل مکرر وقتی هیدروکسی کلروکین در دوزهای پایین در بیماریهای روماتیسمی تجویز می شود، وجود دارد.

9.4 کاربرد های اصلی تجویز دارودر بیماری های روماتیسمی کودکان

درماتومیوزیت جوانان
لوپوس اریتماتوز سیستمیک جوانان

10. سولفاسالازین

1.10 تعریف و شناخت

سولفاسالازین از ترکیب یک ضد باکتری و یک داروی ضد التهابی تهیه می شود. سال ها پیش تصور می شد که آرتريت روماتوئید بزرگسالان یک بیماری عفونی است. علی رغم این حقیقت که بعدها معلوم شد که استفاده برای هدف از بین بردن عفونت اشتباه بوده، اما نشان داده شد که سولفاسالازین در چند گروه از انواع آرتريت و گروهی از بیماری ها که با التهاب روده مزمن مشخص میشود، موثر است.

2.10 میزان دارو/ روش-های مصرف دارو

سولفاسالازین به صورت خوراکی 50 میلی گرم در هر کیلوگرم در روز تجویز شده است، تا حداکثر 2 گرم در روز

3.10 عوارض جانبی

عوارض جانبی غیر معمول نیست و نیاز به آزمایش خون دوره ای دارد. آنها عبارتند از مشکلات دستگاه گوارش (بی اشتها، تهوع، استفراغ و اسهال)، آلرژی با خارش پوست، سمیت کبدی (ترانس آمیناز بالا)، کاهش تعداد سلول های خون در گردش، کاهش غلظت ایمونوگلوبولین سرم. این دارو به JA سیستمیک و یا بیماران SLE هرگز نباید داده شود زیرا می تواند شعله ور شدن شدید بیماری را باعث شود و یا سندرم فعال سازی ماکروفاژ را القا کند.

4.10 کاربرد های اصلی تجویز دارودر بیماری های روماتیسمی کودکان

آرتريت ایدیوپاتیک جوانان {مخصوصا آرتیتی که با انتزیت(التهاب محل اتصال بورس یا تاندون) همراه است}

11. کلشی سین

1.11 تعریف و شناخت

کلشی سین برای قرن ها شده شناخته شده است. از دانه های خشک شده از گل کلشیکوم، جنس گیاهان گلدار در خانواده Liliaceae مشتق شده است. مانع از عملکرد و افزایش تعداد سلول های سفید خون است و بدینوسیله اثرات ضد التهابی خود را بروز می دهد.

2.11 میزان دارو/ روش‌های مصرف دارو

به صورت خوراکی داده می‌شود، معمولاً تا 1.5-1 میلی گرم در روز. در برخی موارد، دوزهای بالاتر (2 یا 2.5 میلی گرم در روز) ممکن است لازم باشد. خیلی به ندرت، در موارد مقاوم در برابر این دارو به صورت داخل وریدی داده می‌شود.

3.11 عوارض جانبی

بیشتر عوارض جانبی به سیستم گوارشی مربوط می‌شود. اسهال، تهوع، استفراغ و گرفتگی عضلات شکم ممکن است گاه به گاه با یک رژیم غذایی فاقد لاکتوز بهبود پیدا کنند. این عوارض معمولاً به کاهش دوز گذرا پاسخ می‌دهند. پس از ناپدید شدن این علائم، برای افزایش دوز به سطح اصلی به کندی می‌توان تلاش کرد. ممکن است یک کاهش در تعداد سلول خونی اتفاق بیفتد. بنابراین کنترل دوره ای از سلول های خونی مورد نیاز است. ضعف عضلانی (میوپاتی) ممکن است در بیماران با مشکلات کلیوی و / یا کبد دیده می‌شود. بازیابی سریع پس از قطع دارو به دست می‌آید. یکی دیگر از اثرات جانبی نادر تغییر اعصاب محیطی (نوروپاتی) است، و در این موارد نادر بهبود کندتر است. راش و آلورسی ممکن است گاهی اوقات مشاهده شود. مسمومیت جدی ممکن است پس از مصرف مقدار زیادی از دارو رخ دهد. درمان مسمومیت کلشی سین نیاز به مداخله پزشکی دارد. بهبود تدریجی معمولاً مشاهده می‌شود اما گاهی اوقات مصرف بیش از حد ممکن است کشنده باشد. پدر و مادر باید بسیار محتاط باشند تا دارو را در دسترس کودکان کوچک قرار نگیرد. درمان کلشی سین در FMF (تب ارثی مدیترانه ای) می‌تواند در طول بارداری پس از مشورت با یک متخصص زنان ادامه یابد.

11.4 کاربرد های اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان

تب دروره ای فامیلیال
برخی از شرایط خود التهابی دیگر از جمله پریکاردیت راجعه است.

12. مایکوفنولات موفتیل

1.12 تعریف و شناخت

در برخی از بیماری های روماتیسمی اطفال، بخشی از سیستم ایمنی بدن بیش از حد فعال می‌شود. مایکوفنولات موفتیل مهار تکثیر لنفوسیت های B و T (اینها سلول های سفید خون اختصاصی هستند) را انجام می‌دهد؛ به عبارت دیگر، کاهش میزان توسعه برخی از سلول های فعال ایمنی بدن را باعث می‌شود. اثر مایکوفنولات موفتیل به دلیل این مهار است و پس از چند هفته شروع می‌شود.

2.12 میزان دارو/ روش‌های مصرف دارو

دارو را می‌توان به صورت قرص یا پودر از 1 تا 3 گرم در روز تجویز کرد. توصیه می‌شود که مایکوفنولات موفقیت‌آمیز بین وعده‌های غذایی مصرف شود، زیرا جذب آن با غذا کم می‌شود. اگر یک دوز فراموش شود بیمار نباید یک دوز دو برابر را در زمان بعدی مصرف کند. این محصول باید در بسته بندی اصلی ذخیره شود و محکم بسته باشد. در حالت ایده آل، غلظت دارو باید با تجزیه و تحلیل چند نمونه خون در همان روز در زمان‌های مختلف تعیین شود؛ این اجازه می‌دهد تا تنظیم مناسب از دوز در یک بیمار بصورت اختصاصی انجام گیرد.

3.12 عوارض جانبی

رایج‌ترین اثر جانبی ناراحتی‌های گوارشی است، به خصوص در ابتدای درمان در 10-30٪ موارد دیده می‌شود، ممکن است اسهال، تهوع، استفراغ یا یبوست وجود داشته باشد. اگر این عوارض جانبی ادامه پیدا کند، دوز کاهش می‌یابد یا تغییر به یک محصول مشابه سفیدهای سلول کاهش به است ممکن دارو این گرفت نظر در توان می‌را myfortic خون و / یا پلاکت منجر شود؛ از این رو، بایستی ماهانه تحت نظارت قرار بگیرد. تجویز دارو باید به طور موقت در صورت کاهش گلبولهای سفید خون و / یا پلاکت قطع شود. این دارو می‌تواند باعث افزایش خطر عفونت شود. داروهای مهارکننده سیستم ایمنی بدن می‌توانند باعث ایجاد یک پاسخ غیر طبیعی نسبت به به واکسن زنده گردند. از این رو توصیه می‌شود که کودک شما واکسن‌های زنده مانند واکسن سرخک را دریافت نکند. مشورت با یک پزشک قبل از واکسیناسیون و قبل از سفر خارج از کشور بایستی انجام پذیرد. از بارداری باید در طول درمان با مایکوفنولات موفقیت‌آمیز اجتناب شود. امتحانات معمول بالینی (ماهانه) و کنترل خون و ادرار برای شناسایی و پاسخ به عوارض جانبی احتمالی لازم هستند.

4.12 کاربرد های اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان

لوپوس اریتماتوز سیستمیک جوانان

13. داروهای بیولوژیک

دیدگاه‌های جدید در چند سال اخیر با مواد شناخته شده به عنوان عوامل بیولوژیک معرفی شده است. پزشکان این مدت برای داروهای تولید شده از طریق مهندسی زیستی، که بر خلاف متوترکسات یا leflunomide، در درجه اول در برابر مولکول‌های خاصی (عامل نکروز تومور یا TNF، اینترلوکین 1 یا 6، آنتاگونیست گیرنده سلول T) عمل می‌کنند. عوامل بیولوژیک به عنوان ابزار مهم مسدود کردن پروسه‌های التهابی هستند که از علائم معمول آرتریت ایدیوپاتیک جوانان (IA) است. در حال حاضر چندین عوامل بیولوژیک تقریباً همه به طور خاص برای استفاده در IA تاییدیه گرفته‌اند.

داروهای بیولوژیک بسیار گران هستند. بيو سيميلارها براي چند مورد از اين درمان ها توسعه یافته اند، به طوری که پس از انقضای حق ثبت اختراع، داروهای مشابه با هزینه پایین تر ممکن است در دسترس قرار بگیرد.

به طور کلی، عوامل بیولوژیک همه با افزایش خطر ابتلا به عفونت همراه هستند. از این رو، مهم است به بیمار / پدر و مادر اطلاعات کافی داده شده و اقدامات پیشگیری کننده، مانند واکسیناسیون انجام شود (دانشتن اینکه واکسن های زنده-ضعیف فقط قبل از شروع درمان توصیه می شود، در حالی که واکسن های دیگر را می توان در طول درمان تجویز کرد). غربالگری برای بیماری سل تست پوستی سل یا PPD در بیمارانی که برای آنها درمان بیولوژیک در نظر گرفته شده است نیز اجباری است. به طور کلی، هر زمان که یک عفونت رخ می دهد، درمان با یک عامل بیولوژیک باید حداقل به طور موقت متوقف شود. با این حال، در مورد قطع همیشه بایستی با پزشک معالج بر اساس مورد به مورد، مشورت شود.

برای همراهی خطر احتمالی این داروها با تومور، بخش ضد TNF زیر را ببینید. تنها اطلاعات محدودی در مورد استفاده از داروهای بیولوژیک در دوران بارداری وجود دارد اما به طور کلی توصیه می شود برای قطع داروها، دوباره، یک ارزیابی مورد به مورد انجام شود.

خطرات مرتبط با استفاده از سایر داروهای بیولوژیک ممکن است شبیه به مواردی که در درمان ضد TNF بحث شد باشد؛ با این حال، تعداد بیماران درمان شده کمتری و پیگیری کوتاه تری در مورد این داروها در مقایسه با درمان ضد TNF انجام شده است. به نظر می رسد برخی از عوارض مشاهده شده در درمان، مانند وقوع سندرم فعال شدن ماکروفاژ در برخی از بیماران، به احتمال زیاد به بیماری های زمینه ای IIA برای سندرم فعال شدن ماکروفاژ سیستمیک مربوط است و نه نوع درمان. تزریق دردناک منجر به قطع درمان به طور عمده با آناکینرا دیده می شود. واکنش های آنافیلاکتیک به طور عمده با درمان داخل وریدی مشاهده شده است.

1.13. عوامل ضد TNF

داروهای ضد TNF، TNF را به صورت انتخابی بلاک می کنند، TNF یک میانجی اساسی پروسه های التهابی است. از آنها به تنهایی و یا در کنار متوترکسات استفاده می شود و در بسیاری از بیماران موثر هستند. تاثیر آنها کاملاً سریع است و امنیت آنها به خوبی در حداقل برای چند سال درمان نشان داده شده است (به بخش ایمنی مراجعه شود). با این حال، پیگیری طولانیتر برای بررسی عوارض طولانی مدت مورد نیاز است. عوامل بیولوژیک برای و شود می استفاده گسترده طور به TNF های کننده مسدود از مختلفی انواع جمله از IIA تا حد زیادی از لحاظ روش و فراوانی تجویز متفاوت است. اتانرسپت به صورت زیر پوستی یک یا دو بار در هفته، adalimumab به صورت زیر جلدی هر 2 هفته و به هستند بررسی دست در هنوز دیگر داروها. ماهانه وریدی داخل تزریق با Infliximab عنوان مثال گولیموماب و certolizumab pegol.

به طور کلی، ضد TNF ها برای اکثر دسته بندی های IIA به استثنای IIA سیستمیک، که در این صورت از داروهای بیولوژیک دیگر به طور معمول استفاده می شود، از قبیل ضد 1-IL

(آناکینرا و کاناکینوماب) و ضد Tocilizumab 6-IL استفاده شده است. الیگو آرتريت مداوم به طور معمول با عوامل بیولوژیک درمان نمی شود. مانند بقیه داروهای رده دوم، عوامل بیولوژیک باید تحت کنترل دقیق پزشکی تجویز شود.

همه این داروها دارای اثر ضد التهابی قوی هستند که تا زمانی که آنها تجویز می شود همچنان ادامه دارد. عوارض جانبی عمدتاً شامل استعداد بیشتر برای عفونت خصوصاً در مورد سل بروز میکند.

شواهد از عفونت جدی باید به قطع دارو منجر شود. در برخی موارد نادر، درمان با توسعه بیماری های خود ایمنی دیگری جز آرتريت همراه شده است. هیچ مدرکی دال بر اینکه درمان احتمال ابتلا به سرطان در کودکان را افزایش بدهد وجود ندارد.

چند سال پیش، سازمان غذا و دارو هشدار در مورد افزایش احتمالی تومور (به خصوص لنفوم) در ارتباط با استفاده طولانی تر از این داروها را صادر کرد. هیچ شواهد علمی مبنی بر واقعیت این خبر وجود ندارد، اگرچه پیشنهاد شده است که بیماری خود ایمنی خود با یک افزایش ناچیز در وقوع بدخیمی همراه است (در بزرگسالان رخ می دهد). مهم است که پزشکان با خانواده خطر و سود مشخصات مرتبط با استفاده از این داروها را مورد بحث قرار دهند.

از آنجا که تجربه استفاده از مهار کننده TNF های کم است و در چند سال اخیر استفاده از آن شروع شده است، اطلاعات واقعی از عوارض این داروها در دراز مدت هنوز کم است. بخش بعدی توصیف داروهای ضد TNF موجود می باشد.

1.1.13 اتانرسپت

تعریف و شناخت اتانرسپت یک مسدود کننده گیرنده TNF است، به این معنی است که این دارو از لینک بین TNF و رسپتور آن بر روی سلول های التهابی جلوگیری و در نتیجه باعث کاهش روند التهاب است که اساس بیماری آرتريت ایدیوپاتیک جوانان (IA) میباشد.

میزان دارو/ روش های مصرف دارو اتانرسپت از طریق تزریق زیر جلدی، یا هفتگی تجویز میشود (0.8 میلی گرم / کیلوگرم - - حداکثر 50 میلی گرم / هفته) و یا دو بار در هفته (در هر هفته 2 بار 0.4 میلی گرم / کیلوگرم - - حداکثر 25 میلی گرم).

بیماران، و همچنین اعضای خانواده را میتوان آموزش داد تا خودشان دارو را تزریق کنند. **عوارض جانبی:** واکنش موضعی (نقطه قرمز، خارش و تورم) در محل تزریق ممکن است رخ دهد اما معمولاً مدت زمان کوتاه و شدت خفیف دارند.

کاربردهای اصلی تجویز دارو در بیماریهای روماتیسمی کودکان آرتريت

ایدیوپاتیک جوانان با دوره چند مفصلی در کودکان که به داروهای دیگر مثل متوترکسات پاسخ نداده اند. برای درمان یووئیت (IA) زمانیکه متوترکسات و استروئید موضعی کافی نیست از این دارو استفاده شده است (بدون شواهد روشن تا این تاریخ)

2.1.13 اینفلکسی ماب

تعریف و شناخت از ازدارو بخشی) کایمیریک مونوکلونال بادی آنتی یک Infliximab پروتئین موش مشتق شده است) است. آنتی بادی های مونوکلونال به TNF پیوند شده، در

نتیجه مسدود کردن و یا کاهش روند التهاب را باعث می شوند که اساس IIA می باشد.
میزان دارو/ روش-های مصرف دارو در وریدی داخل صورت به Infiximab بیمارستان تجویز میشود، معمولا هر 8 هفته (6 میلی گرم / کیلوگرم در هر تزریق) و در کنار متوترکسات برای کاهش عوارض جانبی آن استفاده می شود.
عوارض جانبی در طول تزریق، واکنش های آلرژیک ممکن است رخ دهد، اعم از واکنش های خفیف (تنگی نفس، بشورات پوستی قرمز، خارش) که می توان به راحتی کنترل کرد تا افت فشار خون آلرژیک (کاهش فشار خون) و خطر شوک . این واکنش های آلرژیک بیشتر پس از تزریق اول رخ می دهد و با توجه به ایمن سازی در برابر بخشی از مولکول است که منشأ موشی دارد. اگر یک واکنش آلرژیک رخ دهد، استفاده از دارو متوقف می شود. استفاده از دوز پایین (3 میلی گرم / کیلوگرم / انفوزیون)، اگر چه موثر است ،اما معمولا با یک فرکانس بالاتر از عوارض جانبی همراه است که می تواند جدی باشد.
کاربردهای اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان Infiximab برای آرتریت ایدیوپاتیک جوانان مورد تایید نیست و label-off استفاده می شود (به عنوان مثال هیچ نشانه ای بر روی برچسب دارو برای استفاده در آرتریت ایدیوپاتیک جوانان وجود ندارد).

3.1.13 آدالیمومب

تعریف و شناخت بادی آنتی .است انسانی مونوکلونال بادی آنتی یک adalimumab های مونوکلونال به TNF باند می شوند، در نتیجه مسدود کردن و یا کاهش روندی را باعث می شوند که اساس آرتریت ایدیوپاتیک جوانان است.

میزان دارو/ روش-های مصرف دارو توسط تزریق زیر جلدی هر 2 هفته (24 میلی گرم / متر مربع در هر تزریق به حداکثر 40 میلی گرم در هر تزریق) معمولا در کنار متوترکسات تجویز می شود.

عوارض جانبی واکنشهای محلی (نقطه قرمز، خارش و تورم) در محل تزریق ممکن است رخ دهد اما معمولا مدت زمان آن کوتاه و شدت خفیف است.

کاربردهای اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان آرتریت ایدیوپاتیک جوانان با دوره چند مفصلی در کودکان که به داروهای دیگر مثل متوترکسات پاسخ نداده اند. در کنار متوترکسات هنگامیکه درمان استروئید موضعی کافی نیست برای درمان یوئیت IIA از این دارو استفاده شده است(بدون شواهد روشن تا این تاریخ)

2.13 دیگر داروهای بیولوژیک

2.13.1 آباتاسپت

تعریف و شناخت یک علیه مختلفی های مکانیزم با که است دارویی Abatacept مولکول CTL4Ig که برای فعال شدن سلول های سفید خون بنام لنفوسیت T مهم است عمل میکند. در حال حاضر، می توان آن را برای درمان کودکان مبتلا پلی آرتریت که به متوترکسات یا دیگر عوامل بیولوژیک پاسخ نمیدهند استفاده کرد.

میزان دارو/ روش-های مصرف دارو در تجویز وریدی داخل صورت به Abatacept بیمارستان، ماهانه (10 میلی گرم / کیلوگرم در هر انفوزیون) و در کنار متوترکسات برای کاهش عوارض جانبی آن است. abatacept زیر جلدی در حال حاضر جهت کاربردی مشابه تحت بررسی می باشد.

عوارض جانبی عوارض خاصی تا به امروز گزارش نشده است.
کاربردهای اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان دوره با IA چند مفصلی در کودکانی که به داروهای دیگر مانند متوترکسات یا داروهای ضد TNF پاسخ نداده اند.

2.2.13 آناکینرا

تعریف و شناخت آناکینرا نسخه نوترکیب یک مولکول طبیعی (IL-1-آنتاگونیست گیرنده) است که با اختلال در عملکرد IL-1 در مهار روند التهاب تداخل میکند، به ویژه در آرتریت ایدیوپاتیک جوانان نوع سیستمیک و سندرم خود التهابی مانند سندرمهای دوره ای وابسته به کرایوپرین است. CAPS

میزان دارو/ روش-های مصرف دارو آناکینرا به صورت زیر پوستی هر روز (معمولا 1 تا 2 میلی گرم / کیلوگرم، تا 5 میلی گرم / کیلوگرم در برخی از کودکان کم وزن با فنوتیپ حاد، به ندرت بیش از 100 میلی گرم در روز در هر انفوزیون روزانه) در آرتریت ایدیوپاتیک جوانان سیستمیک تجویز می شود.

عوارض جانبی واکنش موضعی (نقطه قرمز، خارش و تورم) در محل تزریق ممکن است رخ دهد اما معمولا با مدت زمان کوتاه و شدت خفیف است. عوارض جانبی شدید در درمان بسیار نادر است و شامل برخی از عفونت های شدید، برخی از موارد هپاتیت و، در بیماران مبتلا به IA سیستمیک، برخی از موارد سندرم فعال شدن ماکروفاژ دیده می شود.
کاربردهای اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان این دارو در بیماران مبتلا به سندرمهای مرتبط به کرایوپرین دوره ای CAPS پس از سن 2 سالگی کاربرد دارد. اغلب خارج از برجسب استفاده می شود (به عنوان مثال هیچ کاربردی برای درمان بر روی برجسب وجود ندارد) در بیماران مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان سیستمیک که وابسته به کورتیکواستروئیدها هستند و در برخی از بیماری های خود التهابی دیگر مورد استفاده است.

3.2.13 کاناکینوماب

تعریف و شناخت کاناکینوماب یک آنتی بادی مونوکلونال نسل دوم اختصاصی برای یک مولکول به نام اینترلوکین 1 (IL1) است و بنابراین مانع روند التهاب می شود، به ویژه در سیستمیک آرتریت ایدیوپاتیک نوجوانان و سندرمهای خود التهابی، مانند سندرمهای مرتبط به کرایوپرین دوره ای CAPS.

مقدار دارو و نحوه تجویز دارو کاناکینوماب به صورت زیر پوستی در هر ماه (4 میلی گرم / کیلوگرم در هر تزریق) برای آرتریت ایدیوپاتیک جوانان نوع سیستمیک تجویز می شود.

عوارض جانبی: واکنش محلی (نقطه قرمز، خارش و تورم) در محل تزریق ممکن است رخ دهد اما معمولاً بامدت زمان کوتاه و با شدت خفیف است.

کاربردهای اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان این دارو به تازگی تاییدیه برای استفاده در بیماران آرتریت ایدیوپاتیک جوانان سیستمیک، که در این بیماری کودکان وابسته به کورتیکواستروئید شده اند و در سندرمهای مرتبط به کرایوپیرین دوره ای CAPS مورد استفاده است.

4.2.13 توسیلیزوماب

تعریف و شناخت یک گیرنده برای خاص مونوکلونال بادی آنتی یک Tocilizumab مولکول به نام اینترلوکین 6 IL 6 است؛ باعث مهار روند التهاب به ویژه در سیستمیک آرتریت ایدیوپاتیک جوانان می شود.

میزان دارو/ روش-های مصرف دارو در وریدی داخل صورت به Tocilizumab بیمارستان تجویز می شود. در IIA سیستمیک، tocilizumab هر 15 روز تجویز میشود 8 کمتر وزن با کودکان در 12 mg / kg یا کیلوگرم 30 از بیش وزن با کودکان در mg / kg از 30 کیلوگرم و معمولاً کنار متوترکسات یا کورتیکواستروئیدها تجویز می شود. در IIA غیر سیستمیک با یک دوره چند مفصلی، tocilizumab هر 4 هفته یکبار (8 mg / kg در کودکان با وزن بیش از 30 کیلوگرم یا 10 mg / kg در کودکان با وزن کمتر از 30 کیلوگرم) داده می شود.

عوارض جانبی واکنش های آلرژیک عمومی ممکن است رخ دهد. عوارض جانبی شدید در درمان بسیار نادر است. شامل برخی از عفونت های شدید، برخی از موارد هپاتیت و در بیماران مبتلا به IIA سیستمیک، برخی از موارد سندرم فعال شدن ماکروفاژ. اختلال در آنزیم های کبدی (ترانس آمیناز) و کاهش سلول های سفید خون (نوتروفیل ها) یا پلاکت، و همچنین تغییرات در سطوح چربی گاهی اوقات مشاهده می شود.

کاربردهای اصلی تجویز دارو در بیماری های روماتیسمی کودکان این دارو به تازگی تایید برای استفاده در بیماران آرتریت ایدیوپاتیک جوانان سیستمیک که به کورتیکواستروئید وابسته هستند و همچنین در آرتریت ایدیوپاتیک جوانان با دوره چند مفصلی در کودکان که به داروهای دیگر مانند متوترکسات پاسخ نداده اند دریافت کرده است.

3.13 دیگر داروهای در دسترس یا در حال مطالعه

داروهای بیولوژیک دیگر مانند ریلوناسپت (ضد IL-1 برای تجویز زیر جلدی)، ریتوکسیماب (ضد CD20 برای تزریق داخل وریدی)، tofacitinib (مهارکننده JAK-3 به صورت یک قرص) و بقیه که در درمان برخی از بیماری های روماتیسمی بزرگسالان استفاده می شود. این داروها در کودکان فقط بصورت آزمایشی استفاده می شوند. مطالعات به منظور ارزیابی اثربخشی و ایمنی پروفایل داروها در حال انجام است و یا در چند سال آینده آغاز خواهد شد. در حال حاضر، اطلاعات بسیار محدود در استفاده از آنها در کودکان در دسترس است.

14. داروهای جدید در حال توسعه

داروهای جدید توسط شرکت های داروسازی و محققان بالینی متعلق به سازمان بین المللی مطالعات روماتولوژی کودکان PRINTO و گروه مطالعات روماتولوژی اطفال PRCSG در www.prcsg.org است یافته توسعه. PRINTO و PRCSG در پروتکل ها ، فرمهای گزارش مورد خاص، جمع آوری داده ها، تجزیه و تحلیل داده ها و گزارش داده ها در مقالات پزشکی را انجام می دهد.

قبل از اینکه دکتر شما یک داروی جدید تجویز کند، باید آن را به دقت برای ارزیابی ایمنی و توانایی برای درمان بیماران آزمایش کند که با کارآزمایی های بالینی تعیین می شود. به طور کلی، پیشرفت در کودکان به دنبال پیشرفت در بزرگسالان رخ می دهد، بنابراین برخی داروها ممکن است تنها برای بزرگسالان در این نقطه در دسترس باشد. با تعداد فزاینده ای از داروهای موجود، استفاده خارج از برچسب داروها باید کاهش یابد. شما ممکن است مایل به کمک در توسعه یک داروی جدید با شرکت در یک کارآزمایی بالینی باشید. اطلاعات بیشتر را در وبسایت های زیر ملاحظه کنید :

www.printo.it/pediatric-rheumatology/ www.printo.it PRINTO

www.prcsg.org PRCSG

www.clinicaltrialsregister.eu/

www.clinicaltrials.gov

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

www.ema.europa.eu

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

/>