https://printo.it/pediatric-rheumatology/IT/intro

Le Terapie Farmacologiche

Versione 2016

1. FANS – Farmaci antinfiammatori non steroidei

1.1 Descrizione

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono stati tradizionalmente il principale trattamento delle malattie reumatologiche pediatriche. Il loro ruolo rimane importante e vengono prescritti alla maggior parte dei bambini. Sono farmaci sintomatici, antinfiammatori, antifebbrili (antipiretici) e antidolorifici (analgesici); sintomatici significa che non influiscono chiaramente sul decorso della malattia, possono avere effetti limitati sulla progressione della malattia, come descritto negli adulti con artrite reumatoide, ma possono controllare i sintomi dovuti all'infiammazione.

Agiscono principalmente bloccando un enzima (ciclossigenasi) importante per la formazione di sostanze che possono causare infiammazione, dette prostaglandine. Queste sostanze hanno anche un ruolo fisiologico nel corpo che include la protezione dello stomaco, la regolazione del flusso di sangue nei reni, ecc. Questi effetti fisiologici spiegano la maggior parte degli effetti collaterali dei FANS (vedere di seguito). L'aspirina è stata ampiamente usata in passato perché è economica ed efficace, mentre oggi viene usata di meno a causa dei suoi effetti collaterali. I FANS più usati sono il naprossene, l'ibuprofene e l'indometacina.

Più recentemente, sono state messe a disposizione nuove generazioni di FANS, note come ciclossigenasi (inibitori della COX-2), ma solo pochi sono stati studiati nei bambini (meloxicam e celecoxib). Ciononostante, queste sostanze non sono ancora molto usate nei bambini. Questi farmaci sembrano avere meno effetti collaterali gastrici rispetto agli altri FANS, pur mantenendo lo stesso potere terapeutico. Gli inibitori

della COX-2 sono più costosi degli altri FANS e il dibattito sulla loro sicurezza ed efficacia rispetto ai FANS tradizionali non si è ancora concluso. L'esperienza con gli inibitori della COX-2 nei pazienti pediatrici è limitata. Il meloxicam e il celecoxib hanno dimostrato la loro efficacia e sicurezza nei bambini in uno studio clinico controllato. Vi sono differenze nella risposta dei bambini ai diversi FANS, quindi un FANS può essere efficace laddove l'altro non lo è.

1.2 Dosaggio/modalità di somministrazione

Per valutare l'efficacia è necessario effettuare uno studio di 4-6 settimane su un singolo FANS. Tuttavia, poiché i FANS sono farmaci che non modificano la malattia (ovvero non sono in grado di modificarne il decorso), sono utilizzati soprattutto per trattare il dolore, la rigidità e la febbre associati all'artrite sistemica. Possono essere somministrati sotto forma di pillole o in forma liquida.

Solo pochi FANS sono approvati per l'uso nei bambini: i più comuni sono il naprossene, l'ibuprofene, l'indometacina, il meloxicam e il celecoxib.

Naprossene

Il naprossene è somministrato a 10-20 mg al giorno in 2 dosi.

Ibuprofene

L'ibuprofene è somministrato nei bambini dai 6 mesi ai 12 anni con un dosaggio tipico di 30-40 mg/kg/giorno in 3-4 dosi separate. I bambini normalmente iniziano dall'estremità più bassa della gamma di dosaggio e gradualmente aumentano la dose, se necessario. I bambini con malattia più leggera possono essere trattati con 20 mg/kg/giorno; dosi superiori a 40 mg/kg/giorno possono aumentare il rischio di effetti collaterali gravi; dosi superiori a 50 mg/kg/giorno non sono state studiate e non sono raccomandate. La dose massima è di 2,4 g/giorno.

Indometacina

L'indometacina è somministrata dai 2 ai 14 anni a 2-3 mg/kg/giorno somministrati in 2-4 dosi separate, fino a un massimo di 4 mg/kg/giorno o 200 mg al giorno. Deve essere somministrata con i pasti o immediatamente dopo i pasti per ridurre l'irritazione gastrica.

Meloxicam

Il meloxicam è somministrato nei bambini di almeno 2 anni di età a 0,125 mg/kg per via orale una volta al giorno, con una dose massima di 7,5 mg per via orale tutti i giorni. Gli studi clinici non hanno dimostrato il vantaggio aggiuntivo di una dose superiore a 0,125 mg/kg una volta

al giorno.

Celecoxib

Il celecoxib viene somministrato ai bambini di almeno 2 anni: per i bambini che pesano da 10 a 25 kg a una dose di 50 mg per via orale due volte al giorno; per i bambini che pesano più di 25 kg, la dose è 100 mg per via orale due volte al giorno.
Le interazioni tra i diversi FANS non sono indicate.

1.3 Effetti collaterali

I FANS sono di solito ben tollerati e gli effetti collaterali sono meno comuni che negli adulti. Le alterazioni intestinali sono gli effetti collaterali più comuni e causano lesioni al rivestimento dello stomaco. La gamma dei sintomi va da un leggero disturbo addominale in seguito all'assunzione dei farmaci a forte dolore addominale e sanguinamento dallo stomaco, che si può presentare come feci nere o non formate. La tossicità gastrointestinale dei FANS nei bambini è scarsamente documentata, ma in generale è notevolmente inferiore rispetto a quella osservata negli adulti. Tuttavia, i genitori e i pazienti devono essere avvisati di assumere sempre i farmaci con i pasti per ridurre il rischio di disturbo gastrico. L'utilità degli antiacidi, degli antistaminici del recettore H2, del misoprostol e degli inibitori della pompa protonica per la profilassi contro gravi complicanze gastrointestinali indotte dai FANS nei bambini con artrite cronica non è chiara e non esistono raccomandazioni ufficiali. Gli effetti collaterali sul fegato possono causare un aumento degli enzimi epatici ma hanno un valore trascurabile, salvo il caso dell'aspirina.
I problemi ai reni sono rari e si verificano solo nei bambini con precedenti disfunzioni renali, cardiache o epatiche.
Nei pazienti con AIG sistemica, i FANS (come altri farmaci) possono innescare la sindrome da attivazione dei macrofagi, un'attivazione del sistema immunitario a volte potenzialmente mortale.
I FANS possono influenzare la coagulazione del sangue, ma questa risposta non è clinicamente significativa salvo nei bambini che presentano già anomalie della coagulazione. L'aspirina è il farmaco che causa più problemi di coagulazione; questo effetto è sfruttato per il trattamento delle malattie in cui c'è un maggior rischio di trombosi (formazione di coaguli patologici all'interno dei vasi); in questo caso, l'aspirina a basse dosi è il farmaco prescelto. L'indometacina può

essere utile per controllare la febbre nei bambini immuni con artrite idiopatica giovanile sistemica.

1.4 Principali indicazioni nelle malattie reumatologiche pediatriche

I FANS possono essere usati in tutte le malattie reumatologiche pediatriche.

Nuovi farmaci sono in fase di sviluppo da parte di società farmaceutiche e ricercatori clinici appartenenti al Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO, Organizzazione internazionale di trial in reumatologia pediatrica) e al Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG, gruppo di studio collaborativo di reumatologia pediatrica, www.prcsg.org). PRINTO e PRCSG sono impegnati nella revisione di protocolli, moduli di segnalazione casi, raccolta dati, analisi di dati e segnalazione di dati nella letteratura medica.
Prima che un nuovo farmaco possa essere prescritto, deve essere attentamente testato per valutare la sua sicurezza e la sua capacità di trattare i pazienti deve essere stabilita per mezzo degli studi clinici. In generale, lo sviluppo dei farmaci per i bambini segue quello per gli adulti, quindi a questo punto alcuni farmaci potrebbero essere disponibili soltanto per gli adulti. Con un numero crescente di farmaci a disposizione, l'uso off-label si dovrebbe verificare meno frequentemente. Potreste dare il vostro aiuto allo sviluppo di un nuovo farmaco partecipando a uno studio clinico.
Per ulteriori informazioni vi invitiamo a consultare i seguenti siti Web:
PRINTO www.printo.it www.printo.it/pediatric-rheumatology/
PRCSG www.prcsg.org
Studi clinici in corso:
www.clinicaltrialsregister.eu/
www.clinicaltrials.gov
Piani per lo sviluppo di nuovi farmaci per i bambini in Europa:
www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d129
Farmaci autorizzati per l'uso nei bambini:
www.ema.europa.eu
http://labels.fda.gov http://labels.fda.gov