



[www.printo.it/pediatric-rheumatology/LT/intro](http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/LT/intro)

## Medikamentinis Gydymas

Versija 2016

### ĮVADAS

Šioje dalyje bus aptariamas medikamentinis gydymas, dažniausiai naudojamas reumatinėms ligoms gydyti. Kiekvienas skyrius padalintas į 4 pagrindines dalis.

### APIBŪDINIMAS

Šioje dalyje pateikiama pagrindinė informacija apie vaisto veikimo mechanizmą ir galimą šalutinį poveikį.

### DOZAVIMAS / SKYRIMO BŪDAI

Šioje dalyje aptariamas vaisto dozavimas, paprastai miligramais kilogramui per dieną ar miligramais kūno paviršiaus plotui (kvadratiniais metrais), taip pat vaisto vartojimo būdas (pavyzdžiui, piliulės, injekcijos, infuzijos).

### ŠALUTINIS POVEIKIS

Šioje dalyje aptariamas geriausiai žinomas šalutinis poveikis.

### PAGRINDINĖS VAIKŲ REUMATINIŲ LIGŲ INDIKACIJOS

Paskutinėje dalyje pateikiamas reumatinių ligų sąrašas ir medikamentinio gydymo indikacijos. Indikacijos nurodo, kad vaikų gydymo konkrečiu vaistu atvejai buvo kruopščiai ištirti ir kontroliuojančios įstaigos, tokios kaip Europos vaistų agentūra (European Medicine Agency, EMA) ir Maisto ir vaistų administracija (Food and Drug Administration, FDA) Jungtinėse Amerikos Valstijose pripažįsta vaistą tinkamu naudoti vaikų gydymui. Tam tikrais atvejais gydytojas gali nuspręsti skirti vaistą, net jei jis nėra autorizuotas.

### VAIKŲ MEDIKAMENTINIO GYDYMO TEISINIS REGLAMENTAVIMAS, VAISTŲ VARTOJIMAS PAGAL (IR NE PAGAL) PATVIRTINTAS INDIKACIJAS IR ATEITIES GYDYMO GALIMYBĖS

Prieš 15 metų visų vaistų, naudojamų JIA ir daugeliui kitų vaikų ligų

---

gydyti, veikimas dar nebuvo pakankamai ištirtas. Tai reiškė, kad gydytojai skirdavo vaistus remdamiesi savo asmenine patirtimi arba suaugusių pacientų tyrimais.

Atlikti klinikinius vaikų reumatologijos srities tyrimus seniau buvo labai sudėtinga, daugiausia dėl nepakankamo vaikų tyrimų finansavimo ir menko farmacijos bendrovių susidomėjimo nedidele ir finansiškai nepelningą pediatrijos rinka. Tačiau situacija ryškiai pasikeitė prieš kelerius metus. Jungtinėse Amerikos Valstijose buvo priimtas Tinkamiausių vaistų vaikams įstatymas (the Best Pharmaceuticals for Children Act); Europos Sąjungoje įsigaliojo specialūs teisės aktai, reglamentuojantys pediatrijoje naudojamų vaistų kūrimą (Paediatric Regulation). Šiomis iniciatyvomis farmacijos bendrovės iš esmės buvo priverstos tirti ir tuos vaistus, kurie skiriami vaikams.

Šios JAV ir ES iniciatyvos, palaikomos dviejų didelių organizacijų – Vaikų reumatologijos tarptautinių tyrimų organizacijos (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation, PRINTO, [www.printo.it](http://www.printo.it)), jungiančios daugiau kaip 50 pasaulio valstybių, ir Vaikų reumatologijos bendradarbiaujančių tyrimų grupės (Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group, PRCSG, [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)), įkurtų Šiaurės Amerikoje, turėjo teigiamą poveikį vaikų reumatologijos vystymuisi, ypač naujų vaistų JIA sergantiems vaikams gamybos ir tyrimų srityje. Šimtai šeimų, kurių vaikai buvo gydomi PRINTO ar PRCSG centruose visame pasaulyje, dalyvavo klinikiniuose bandymuose. Taip buvo sudarytos galimybės vaikus, sergančius JIA, gydyti specialiai ištirtais vaistais. Kartais klinikiniuose tyrimuose taikomas placebo efektas (tabletės ar injekcijos be veikliosios medžiagos), norint įsitikinti, kad tiriamasis vaistas duoda daugiau naudos nei žalos.

Įvertinus šiuos svarbius klinikinius tyrimus, JIA gydymui patvirtinti keli specifiniai vaistai. Tai reiškia, kad kontroliuojančios įstaigos, tokios kaip FDA, EMA ir keletas nacionalinių institucijų, peržiūrėjo mokslinę informaciją, gautą šių vaistų klinikinių tyrimų metu, ir leido farmacijos bendrovėms vaistų apraše (informaciniame lapelyje) nurodyti, kad juos vartoti vaikams yra efektyvu ir saugu.

JIA gydymui patvirtinti vaistai: metotreksatas, etanerceptas, adalimumabas, abateceptas, tocilizumabas ir canakinumabas.

Šiuo metu tiriant vaikus bandoma nustatyti dar keletą vaistų tinkamumą vartoti (arba tai bus daroma artimiausiu metu), taigi gydytojas gali pakviesti Jūsų vaiką dalyvauti tokiuose klinikiniuose tyrimuose.

---

JIA gydymui nepatvirtinti vaistai: keletas NVNU, azatioprinas, ciklosporinas, anakinra, infliksimabas. Šie vaistai gali būti vartojami be patvirtintų indikacijų ir gydytojas gali Jums rekomenduoti juos, ypač tuo atveju, kai nėra jokio kito efektyvaus gydymo.

## **GRIEŽTAS NURODYMŲ LAIKYMASIS**

Laikytis gydymo nurodymų yra vienas iš svarbiausių veiksnių, siekiant išlaikyti gerą sveikatą (taikant tiek trumpalaikį, tiek ilgalaikį gydymą). Svarbu griežtai laikytis gydytojo nurodymų: pastoviai vartoti paskirtus vaistus, nuolat tikrintis sveikatą, reguliariai atlikti fizioterapijos procedūras, kraujo ir kitus tyrimus ir pan. Šios gydymo programos sudedamosios dalys leidžia kovoti su liga, stiprinti vaiko kūną ir palaikyti gerą sveikatos būklę. Vaistų vartojimo dažnis ir dozės siejami su būtinybe išlaikyti tam tikrą vaisto koncentraciją organizme. Nesilaikant nurodymų, vaisto koncentracija gali sumažėti ir rizika, kad liga paūmės, labai išaug. Siekiant to išvengti, svarbu reguliariai gerti ir leisti vaistus.

Pagrindinė nesėkmingo gydymo priežastis – instrukcijų nesilaikymas. Jeigu paisoma visų gydytojo ir specialistų komandos nurodytų gydymo programos detalių, ligos remisijos tikimybė ypač padidėja. Tenka pripažinti, kad vykdydami visas nurodytas instrukcijas, tėvai gali patirti daugybę išlaidų. Vis dėlto jie turėtų kaip įmanydami stengtis suteikti vaikui geriausias galimybes pagyti. Kaip bebūtų gaila, kuo vaikas didesnis (ypač prasidėjus paauglystei), tikimybė, kad nebus laikomasi gydymo nurodymų, didėja. Paaugliai nenori savęs laikyti ligoniais ir praleidžia jiems sukeliančias nepatogumų gydymo dalis. Taigi šiuo laikotarpiu būdingi ligos paūmėjimai. Remisijai pasiekti ir gyvenimo kokybei pagerinti labai svarbu laikytis gydymo režimo.

## **1. NESTEROIDINIAI VAISTAI NUO UŽDEGIMO (NVNU)**

### **1.1. Apibūdinimas**

Nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) tradiciškai buvo gydoma dauguma vaikų reumatinių ligų. NVNU vis dar svarbūs ir išrašomi daugeliui vaikų. NVNU yra simptomus, temperatūrą, skausmą ir uždegimą mažinantys vaistai. Didelės įtakos ligos eigai NVNU neturi (šiek tiek veikia suaugusiųjų reumatoidinio artrito progresavimą), bet jais galima kontroliuoti uždegimo simptomus.

---

NVNU blokuoja fermentą – ciklooksigenazę, kuris yra svarbus medžiagų, kurios gali sukelti uždegimą, vadinamų prostaglandiniais, formavimuisi. Šioms medžiagoms taip pat būdingi įvairūs fiziologiniai vaidmenys – jos apsaugo skrandį, reguliuoja kraujo tekėjimą inkstuose ir pan. Šis fiziologinis poveikis paaiškina daugelį NVNU sukeliamų šalutinių reiškinių. Aspirinas, kaip pigus ir veiksmingas vaistas, seniau buvo labai plačiai naudojamas, tačiau nustačius šalutinį poveikį skiriamas rečiau. Daugiausia naudojami NVNU: naproksenas, ibuprofenas ir indometacinas.

Neseniai pradėti naudoti naujos kartos NVNU – ciklooksigenazės (COX-2) inhibitoriai, tačiau jų poveikio vaikams tyrimų atlikta labai mažai (ištirtas meloksikamas ir celekoksibas). Taigi jie nėra plačiai naudojami vaikams gydyti. Šių vaistų nepageidaujamas poveikis skrandžiui galėtų būti mažesnis nei kitų NVNU, o gydomasis poveikis toks pat. COX-2 inhibitoriai daug brangesni už kitus NVNU. Kol kas tebediskutuojama dėl jų saugumo ir veiksmingumo, palyginti su kitais tradiciniais NVNU. Vaikų gydymo COX-2 inhibitoriais patirtis labai menka. Atlikus kontroliuojamuosius bandymus, įrodyta, kad meloksikamas ir celekoksibas, skiriami vaikams, yra veiksmingi ir saugūs. Vaikų organizmo atsakas į skirtingus NVNU nevienodas: jeigu vienas vaistas visiškai nepadeda, galima tikėtis, kad kitas vaistas bus efektyvesnis.

## **1.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Norint įsitikinti, ar NVNU veikia, kiekvieną vaistą reikia išbandyti bent 4–6 savaites. Kadangi NVNU nėra ligą modifikuojantys vaistai (neturi įtakos ligos eigai), jie naudojami sisteminį artritą lydinčiam skausmui, sustingimui ir karščiavimui mažinti. NVNU skiriami skysti arba piliulėmis. Tik keli NVNU patvirtinti vaikų gydymui: dažniausiai skiriami naproksenas, ibuprofenas, indometacinas, meloksikamas ir celekoksibas.

### **Naproksenas**

Naproksenas vartojamas 10–20 mg/kg per dieną, dalijant į 2 dozes.

### **Ibuprofenas**

Ibuprofeno dozė vaikams nuo 6 mėnesių iki 12 metų – 30–40 mg/kg per dieną, dalijant į 3 ar 4 dozes. Vaistą vartoti paprastai pradedama nuo mažesnių dozių, o prireikus jos padidinamos. Lengvesnės formos liga gali būti gydoma 20 mg/kg per dieną doze. Dozės, viršijančios 40 mg/kg

---

per dieną, padidina kenksmingo poveikio riziką. Gydytas dozėmis, didesnėmis kaip 50 mg/kg per dieną, nerekomenduotinas, nes poveikis neištirtas. Maksimali dozė – 2,4 g per dieną.

### **Indometacinas**

Indometacino dozė 2–14 metų vaikams – 2–3 mg/kg per dieną, dalijant į 2–4 dozes. Maksimaliai dozė galima didinti iki 4 mg/kg per dieną arba 200 mg per dieną. Vaistą reikėtų išgerti valgant arba iš karto po valgio, kad mažiau dirgintų skrandį.

### **Meloksikamas**

Geriamo meloksikamo, skiriamo vaikams nuo 2 metų, dozė – 0,125 mg/kg kartą per dieną, maksimali dienos dozė – 7,5 mg. Klinikiniais tyrimais neįrodyta, kad dozė, didesnė kaip 0,125 mg/kg kartą per dieną, būtų veiksmingesnė.

### **Celekoksibas**

Celekoksibas skiriamas vyresniems nei 2 metų vaikams: sveriantiems 10–25 kg skiriama 50 mg geriamo vaisto 2 kartus per dieną, sveriantiems daugiau kaip 25 kg – 100 mg geriamo vaisto 2 kartus per dieną.

Sąveika tarp skirtingų NVNU nenustatyta.

## **1.3. Šalutinis poveikis**

NVNU paprastai yra gerai toleruojami ir šalutinis poveikis pasireiškia rečiau nei suaugusiesiems. Dažniausias nepageidaujamas reiškinys – pakitimai žarnyne (skrandžio sienelių pažeidimai). Simptomų sunkumas varijuoja – nuo lengvo diskomforto pilve išgėrus vaistus iki stipraus pilvo skausmo ir kraujavimo iš skrandžio, tada išmatos pasidaro juodos ir skystos. NVNU toksiškas poveikis virškinamajam traktui mažai aprašytas, tačiau faktiškai pasireiškia mažiau nei suaugusiesiems. Tėvams ir vaikams reikėtų patarti vartoti vaistus kartu su maistu, siekiant sumažinti skrandžio pažeidimo riziką. Kadangi trūksta patikimų tyrimų, nėra jokių oficialių rekomendacijų vaikams, sergantiems lėtiniu artritu ir gydomiems NVNU, kartu profilaktiškai vartoti antacidus, histamino-2 receptorių blokatorių, misoprostolio ar protonų siurblio inhibitorių, siekiant išvengti NVNU šalutinio poveikio virškinamajam traktui. Dėl poveikio kepenims gali padidėti kepenų fermentų lygis, tačiau labai nereikšmingai (išskyrus aspirino poveikį).

Inkstų problemos retos ir labiau tikėtinos vaikams, kurie iki tol turėjo problemų su inkstais, širdimi ar kepenimis.

---

Pacientams, sergantiems JIA, NVNU (kaip ir kiti vaistai) gali suaktyvinti imuninę sistemą – sukelti makrofagų aktyvacijos sindromą, kartais pavojingą gyvybei.

NVNU gali veikti kraujo krešėjimą, bet šis poveikis nėra kliniškai reikšmingas, išskyrus tuos atvejus, kai vaikas jau turi krešėjimo sistemos sutrikimų. Aspirinas sukelia daugiausia krešėjimo problemų. Ši savybė panaudojamas gydant ligas, kuriomis sergant labai padidėjusi trombozių rizika (patologinių kraujo krešulių formavimasis kraujagyslėse). Šiuo atveju labai tinkamos mažos aspirino dozės. Indometacinas gali būti skiriamas karščiavimui kontroliuoti pacientams, sergantiems sisteminiu jaunatviniu idiopatinu artritu.

#### **1.4. Pagrindinės vaikų reumatinų ligų indikacijos**

NVNU gali būti naudojami visoms vaikų reumatinėms ligoms gydyti.

## **2. CIKLOSPORINAS A**

### **2.1. Apibūdinimas**

Ciklosporinas A yra imunitetą slopinantis vaistas, kuris pirmiausia buvo skiriamas pacientams po transplantacijos operacijų – atmetimo rizikai sumažinti. Šiuo metu jis naudojamas ir reumatinėms ligoms gydyti. Ciklosporinas A slopina tam tikrą grupę baltųjų kraujo kūnelių, kurie vaidina svarbiausią vaidmenį imuniniame atsake.

### **2.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Gali būti skiriamas skystas arba tabletėmis 3–5 mg/kg per dieną, dalijant į 2 dozes.

### **2.3. Šalutinis poveikis**

Nepageidaujamas poveikis gana dažnas, ypač gydant didelėmis dozėmis, todėl vaisto vartojimą gali tekti riboti. Gali pažeisti inkstus, kepenis, padidinti kraujospūdį, kūno plaukuotumą, sukelti dantenų tinimą, pykinimą, vėmimą.

Gydantis ciklosporinu reikia reguliariai lankytis pas gydytoją, tikrintis kraujo rodiklius, siekiant įvertinti vaisto šalutinį poveikį. Vaikams būtina

---

nuolat namuose matuoti kraujo spaudimą.

## **2.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Makrofagų aktyvacijos sindromas

Jaunatvinis dermatomiozitas

## **3. INTRAVENINIS IMUNOGLOBULINAS**

### **3.1. Apibūdinimas**

Imunoglobulinas yra antikūno sinonimas. Intraveninis imunoglobulinas (IVIG) yra paruoštas iš didelio sveikų kraujo donorų plazmos kiekio. Plazma yra skystasis žmogaus kraujo komponentas. IVIG naudojamas vaikams, kuriems nustatomi žemi antikūnų titrai dėl imuninės sistemos sutrikimo. Tačiau iki šiol nėra aiškus veikimo mechanizmas ir įvairiose situacijose jis gali skirtis. IVIG gali padėti kai kurių autoimuninių ir reumatinių ligų atveju.

### **3.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Leidžiami intravenine infuzija, dozės priklauso nuo ligos.

### **3.3. Šalutinis poveikis**

Šalutinis poveikis pasitaiko retai. Gali pasireikšti anafilaksinė (alerginė) reakcija, raumenų skausmas, karščiavimas ir galvos skausmas infuzijos metu, galvos skausmas ir vėmimas dėl neinfekcinės kilmės meninginio (aseptinio) dirginimo (membranų, supančių smegenis, uždegimo) per apytiksliai 24 valandas po infuzijos.

Šalutinis poveikis praeina savaime. Kai kuriems pacientams, ypač sergantiems Kawasaki liga ir hipoalbuminemija, gali išsivystyti ūminė hipotenzija atliekant IVIG infuziją. Tokius pacientus turėtų stebėti patyrę specialistai.

IVIG sudėtyje nėra ŽIV, hepatitų ir kitų daugelių žinomų virusų.

### **3.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

---

Kawasaki liga  
Jaunatvinis dermatomiozitas

## **4. GLIUKOKORTIKOIDAI**

### **4.1. Apibūdinimas**

Gliukokortikoidai yra didelė cheminių medžiagų (hormonų), gaminamų žmogaus organizme, grupė. Tos pačios ar labai panašios medžiagos gali būti susintetintos ir naudojamos daugeliui ligų gydyti – tarp jų ir reumatinėms ligoms.

Steroidai, skiriami vaikui, nėra tokie patys, kuriuos vartoja sportininkai norėdami pagerinti savo pasiekimus.

Visas steroidų, naudojamų uždegiminėms ligoms gydyti, pavadinimas yra gliukokortikosteroidai, trumpiau – kortikosteroidai. Tai staigaus ir stipraus veikimo vaistai, kurie slopina uždegimą, veikdami imunines reakcijas. Gliukokortikoidai dažnai naudojami siekiant kuo greitesnio klinikinio paciento būklės pagerėjimo, kol pradės veikti kiti kartu su jais kompleksiskai paskirti vaistai.

Be imuniteto ir uždegimo slopinimo funkcijų, gliukokortikoidai taip pat dalyvauja daugelyje kitų organizmo procesų, tokių kaip kardiovaskulinė (širdies ir kraujagyslių) funkcija, reakcija į stresą, vandens, cukrų ir riebalų metabolizmas, kraujospūdžio reguliavimas ir kt.

Šalia gydomojo poveikio pasireiškia ir nepageidaujami reiškiniai, daugiausia susiję su ilgalaikiu gydymu gliukokortikoidais. Labai svarbu, kad vaiko gydytojas iš savo patirties išmanytų, kaip kontroliuoti ligą ir mažinti vaisto šalutinio poveikio pasireiškimą.

### **4.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Gliukokortikoidai gali būti naudojami kaip sisteminiai (praryjami ar leidžiami į veną) arba skiriami vietiškai (injekcija į sąnarį, dozė vietiškai ant odos arba akių lašai gydant uveitą).

Dozė ir skyrimo būdas priklauso nuo ligos, kuri bus gydoma, ir paciento būklės sunkumo. Didesnėmis dozėmis vaistas (ypač kai skiriamos injekcijos) veikia greičiau ir stipriau.

Geriamos tabletės yra skirtingo dydžio, taigi ir vaisto kiekis jose nevienodas. Dažniausiai geriami prednizolonas ir prednizonas.

Bendrų taisyklių dėl vaisto dozavimo ir jų skyrimo dažnio nenustatyta.

---

Dienos dozė (dažniausiai rytinė), galinti siekti daugiausia 2 mg/kg per dieną (maksimali dozė – 60 mg per dieną), sukelia mažiau šalutinių reiškinių, bet jos poveikis ne toks stiprus kaip padalytos dienos dozės, kuri kartais reikalinga ligos eigai kontroliuoti. Kai liga ūmi, gydytojas gali nuspręsti skirti dideles dozes metilprednizolono (ligoninėje intraveninės infuzijos būdu), paprastai vieną kartą per dieną keletą dienų iš eilės (iki 30 mg/kg per dieną, maksimali dozė – 1 g per dieną).

Kartais vaistas gali būti skiriamas intraveniškai mažesnėmis dozėmis kiekvieną dieną, kai kyla problemų dėl geriamo vaisto absorbcijos.

Pradėjus gydyti jautvinį idiopatinį artritą, pirmiausia į pažeistą sąnarį sušvirkščiamas ilgai veikiantis gliukokortikoidas. Ilgo veikimo gliukokortikoidas (dažniausiai triamcinolono heksacetonidas) suleidžiamas į sąnario ertmę, ir jo aktyvi steroidinė medžiaga mažų kristalėlių pavidalu iškart išplinta po vidinį sąnario paviršių. Kadangi jie nuolat ilgą laiką išskiria gliukokortikoidą, taip pasiekiamas ilgai trunkantis uždegimą slopinantis poveikis.

Šis poveikis trunka nevienodai, tačiau dažniausiai tęsiasi daug mėnesių daugumai pacientų. Vienu metu gali būti gydomi vienas ar keli sąnariai, taikant įvairią vietinę analgeziją (odos anestezinį kremą ar purškalą), raminamuosius vaistus (midazolamas, entonoksas) ar bendrinę nejautrą, priklausomai nuo to, kiek sąnarių bus gydoma ir koks pacientų amžius.

### **4.3. Šalutinis poveikis**

Pagrindinis gliukokortikoidų šalutinis poveikis pasireiškia 2 atvejais: vartojant ilgą laiką dideles dozes arba nutraukus gydymą. Jeigu gliukokortikoidai vartojami nuolat ilgiau kaip vieną savaitę, gydymo kurso negalima nutraukti staigiai, nes gali kilti sunkių problemų dėl nepakankamos paties organizmo steroidų gamybos, kuri buvo slopinama vartojant sintetinį preparatą. Gliukokortikoidų efektyvumas, taip pat jų šalutinio poveikio tipas ir sunkumas labai individualus ir sunkiai nuspėjamas.

Šalutinis poveikis paprastai priklauso nuo dozės ir nustatyto vartojimo režimo. Pavyzdžiui, visa dozė, išdalyta į kelias mažesnes dozes per dieną, gali sukelti daugiau nepageidaujamų reiškinių nei vienkartinė rytinė dozė. Pagrindinis matomas šalutinis poveikis – padidėjęs apetitas, dėl to auga svoris, dėl besitempiančios odos atsiranda strijų. Kad nepriaugtų svorio, vaikams labai svarbi gerai subalansuota mityba,

---

kurios principas – kuo mažiau riebalų ir cukraus, kuo daugiau skaidulų. Veido aknė gydoma vietiskai. Pacientams taip pat būdingi miego sutrikimai, nuotaikos svyravimai, padidėjęs nervingumas, netvirtumo jausmas. Vartojant gliukokortikoidus ilgą laiką, sulėtėja augimas. Siekdami išvengti šio reikšmingo vaikams šalutinio poveikio, gydytojai skiria gliukokortikoidus kuo trumpesnę laiką ir kuo mažesnėmis dozėmis. Manoma, kad vaisto dozė, mažesnė nei 0,2 mg/kg per dieną (arba maksimali dozė – 10 mg per dieną, atitinkamai parenkant, kuri yra mažesnė) augimo problemų neturėtų kelti.

Sumažėja ir pacientų atsparumas infekcijoms – dėl to jie dažniau arba sunkiau serga infekcinėmis ligomis, priklausomai nuo to, kaip stipriai vaistais nuslopintas imunitetas. Imunosupresantais gydomiems vaikams vėjaraupiai gali būti labai rimta liga, todėl labai svarbu pranešti gydytojui pastebėjus pirmuosius vaiko ligos požymius ar sužinojus apie jo glaudų kontaktą su sergančiu vėjaraupiais asmeniu.

Pagal situaciją gali būti leidžiami antikūnai prieš vėjaraupių virusą ir (ar) skiriami antivirusiniai vaistai.

Daugelį šalutinių reiškinių, kurie nėra aiškiai matomi, išryškina tyrimai gydymo metu. Taip nustatomas kaulų mineralų netekimas, dėl kurio kaulai silpnėja – tampa pažeidžiamesni ir lūžta (osteoporozė).

Osteoporozė nustatoma naudojant kaulų densitometriją. Skiriant papildomai kalcio (apie 1 000 mg kasdien) ir vitamino D, galima sulėtinti osteoporozės vystymąsi.

Ligoniams taip pat gali pasireikšti katarakta ir padidėjęs akispūdis (glaukoma). Jeigu vargina aukštas kraujo spaudimas (hipertenzija), labai svarbu, kad maiste būtų kuo mažiau druskos. Dėl steroidų sukulto diabeto gali pakilti cukraus lygis kraujyje. Tokiu atveju reikia riboti angliavandenių ir riebalų kiekį maiste.

Steroidų injekcijos į sąnarius šalutinį poveikį turi labai retai. Yra tikimybė, kad vaistas, išsiliejęs už kraujagyslių ribų, sukels vietinę odos atrofiją ar kalcinozę. Su steroidų injekcija susijusios infekcijos rizika ypač menka (maždaug 1 atvejis iš 10 000 intrasąnariinių injekcijų, jei švirkščia patyręs gydytojas).

#### **4.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Gliukokortikoidai gali būti naudojami visoms vaikų reumatinėms ligoms gydyti. Paprastai nustatomas kuo trumpesnis gydymo kursas ir kuo mažesnės vaistų dozės.

---

## **5. AZATIOPRINAS**

### **5.1. Apibūdinimas**

Azatioprinas yra vaistas, mažinantis imunitetą. Jis sutrikdo DNR sintezę – procesą, kurį ląstelė turi pereiti, kad pasidalytų. Imuninės funkcijos slopinamos vaistui veikiant vienos rūšies baltųjų kraujo kūnelių (limfocitų) augimą.

### **5.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Geriamo vaisto skiriama 2–3 mg/kg per dieną, maksimali dienos dozė – iki 150 mg.

### **5.3. Šalutinis poveikis**

Nors ir toleruojamas geriau nei ciklofosfamidą, azatiopriną gali sukelti nepageidaujamų reiškinių, todėl būtina stebėti jo poveikį. Toksiškas poveikis virškinamajam traktui (burnos opos, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, epigastriumo skausmas) iš esmės nebūdingas, o kepenis gali paveikti, tačiau retai. Gali sumažėti cirkuliuojančių baltųjų kraujo kūnelių (leukopenija) – tai dažniausiai susiję su vaisto doze. Retesniais atvejais sumažėja trombocitų arba raudonųjų kraujo kūnelių.

Hematologijos srities komplikacijos (citopenija – baltųjų, raudonųjų kraujo kūnelių ar trombocitų sumažėjimas) gresia apie 10 procentų pacientų, to priežastis galėtų būti genetiniai trūkumai (dalinis tiopurino metiltransferazės (TPMT) trūkumas, taip pat vadinamas genetiniu polimorfizmu). Šiuos trūkumus galima iširti prieš pradedant gydymą. Kraujo ląstelių kiekio kontrolinis tyrimas pakartojamas praėjus 7–10 dienų nuo gydymo pradžios, paskui reguliariai atliekamas kas 1–2 mėnesius.

Ilgalaikis gydymas azatioprinu teoriškai gali būti susijęs su padidėjusia vėžio rizika, tačiau kol kas akivaizdžių įrodymų nėra.

Kaip ir gydant kitais imunitetą slopinančiais vaistais, didėja infekcijų rizika. Pacientams, gydomiems azatioprinu, dažniau nustatoma Herpes zoster infekcija.

---

#### **5.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Jaunatvinė sisteminė raudonoji vilkligė  
Kai kurie vaikų vaskulitai

### **6. CIKLOFOSFAMIDAS**

#### **6.1. Apibūdinimas**

Ciklofosfamidas yra imunosupresinis vaistas, kuris mažina uždegimą ir slopina imuninę sistemą. Jis sutrikdo ląstelių dauginimąsi ir pakeičia DNR sintezę – paveikia kraujo ląsteles, plaukus ir žarnyno gleivinės ląsteles, kurios proliferuoja labai greitai (ląstelėms pasigaminti reikia DNR). Ciklofosfamidas labiausiai paveikia baltuosius kraujo kūnelius (limfocitus). Jų funkcijų ir skaičiaus pokyčiai parodo, kad imuninis atsakas slopinamas vaisto. Ciklofosfamidas pradžioje buvo naudojamas tam tikrų formų vėžiui gydyti. Reumatologinėmis ligomis sergantiems pacientams vaisto (kuris vartojamas su pertrūkiais) šalutinis poveikis mažesnis nei vėžiu sergantiems pacientams.

#### **6.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Gydytojas ciklofosfamidą skiria geriamą (1–2 mg/kg per dieną) arba dažniau – leidžiamą į veną (paprastai sušvirkštimai kas mėnesį po 0,5–1,0 g/kv. m 6 mėnesius iš eilės, tada 2 sušvirkštimai kas 3 mėnesius arba pasirinktinai sušvirkštimai po 500 mg/kv. m kas 2 savaites – iš viso 6 infuzijos).

#### **6.3. Šalutinis poveikis**

Ciklofosfamidas ypač stipriai sumažina imunitetą ir sukelia keletą nepageidaujamų reiškinių (dažniausiai vėmimą, pykinimą), dėl kurių reikia periodiškai kartoti laboratorinius tyrimus. Be to, gali suplonėti plaukai, bet tai grįžtamasis procesas.

Gali sumažėti cirkuliuojančių baltųjų kraujo kūnelių arba trombocitų, tuo atveju gali prireikti patikslinti dozę arba laikinai nutraukti gydymą šiuo vaistu.

Šlapimo pūslės pažeidimas (kraujas šlapime) vaistus geriant kasdien pasitaiko dažniau nei švirkščiant į veną injekcijas kas mėnesį. Šios problemos galima išvengti geriant daug skysčio. Po intraveninės

---

injekcijos reikia didelio skysčio kiekio ciklofosamidui iš organizmo išplauti. Ilgalaikis gydymas sukelia nevaisingumo riziką, padidina tikimybę susirgti vėžiu. Komplikacijų rizika priklauso nuo suminės (kumuliacinės) vaisto dozės, kurią pacientas gauna per visus gydymo metus.

Ciklofoslamidas susilpnina imuninį atsaką ir taip padidina infekcijų riziką, ypač jeigu jis skiriamas kartu su kitais preparatais, kurie veikia imunitetą (pavyzdžiui, didelės kortikosteroidų dozės).

#### **6.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Jaunatvinė sisteminė raudonoji vilkligė  
Kai kurie sisteminiai vaskulitai

### **7. METOTREKSATAS**

#### **7.1. Apibūdinimas**

Metotreksatu jau daug metų gydomos vaikų reumatinės ligos. Pradžioje šis vaistas buvo naudojamas vėžiui gydyti dėl savo gebėjimo sulėtinti ląstelių dalijimąsi (proliferaciją).

Deja, šis vaisto poveikis reikšmingesnis skiriant didesnes dozes. Gydant mažomis pertraukiamomis dozėmis reumatinės ligas, vaisto veikimo, slopinančio uždegimą, mechanizmas yra kitoks. Vartojant mažas dozes, dauguma nepageidaujamų reiškinių, būdingų vartojant dideles dozes, visai nepasireiškia arba juos lengva nustatyti ir stebėti.

#### **7.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Metotreksatas yra dviejų formų: tabletės ir injekcinis skystis. Duodamas tik vieną kartą per savaitę, tą pačią savaitės dieną. Įprastinė dozė – 10–15 mg/kv. m per savaitę (paprastai maksimali dozė gali siekti iki 20 mg per savaitę). Papildomai paskyrus folio rūgštį, kurią reikėtų vartoti praėjus 24 valandoms po metotreksato dozės, kai kurių šalutinių reiškinių dažnis sumažėja.

Gydytojas sprendžia dėl dozės ir skyrimo būdo, atsižvelgdamas į paciento būklę.

Tabletės geriau absorbuojamos, kai geriamos prieš valgį ir, pageidautina, su vandeniu. Injekcijos gali būti leidžiamos po oda

---

(panašiai kaip insulinas sergant diabetu), bet gali būti leidžiamos ir į raumenis arba labai retais atvejais į veną.

Švirkščiamas vaistas geriau absorbuojamas ir paprastai mažiau pažeidžia skrandį. Gydytas metotreksatu yra ilgalaikis ir tęsiasi iki kelerių metų. Dauguma gydytojų rekomenduoja tęsti gydymą bent 6–12 mėnesius po to, kai pasiekama ligos remisija.

### **7.3. Šalutinis poveikis**

Daugeliui vaikų metotreksato šalutinis poveikis pasireiškia tik pykinimu ir pilvo skausmu. Šis poveikis sumažinamas vaistą duodant prieš naktį. Dažnai papildomai paskiriamas vitaminas – folio rūgštis, kad apsaugotų nuo nepageidaujamų reiškinių.

Kartais padeda vaistai nuo pykinimo, duodami pacientui prieš ir po metotreksato dozės, ir (ar) vaisto formos pakeitimas į injekciją. Kitas pasitaikantis vaisto sukeltas negalavimas – burnos opos, rečiau – odos bėrimas, o kosulys ir kvėpavimo problemos vaikams pasireiškia itin retai. Kraujo ląstelių kiekis gali pakisti, tačiau nežymiai. Ilgalaikis kepenų pažeidimas (kepenų fibrozė) yra labai retas vaikams, nes jų kepenų nėra paveikę kiti toksiški veiksniai, tokie kaip alkoholio vartojimas.

Metotreksato kursas nutraukiamas padidėjus kepenų fermentų kiekiui ir pradedamas iš naujo jam grįžus į normos ribas. Gydant metotreksatu reikia reguliariai atlikti kontrolinius tyrimus. Gydant vaikus metotreksatu paprastai infekcijų rizika nepadidėja.

Jeigu vaikas jau paauglys, reikėtų atsižvelgti į papildomus dalykus. Kategoriškai draudžiama vartoti alkoholį, nes jis gali padidinti metotreksato toksišką poveikį kepenims. Metotreksatas gali sužaloti negimusį kūdikį, todėl lytiškai aktyviems jaunuoliams labai svarbu pasirūpinti kontraceptinėmis priemonėmis.

### **7.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Jaunatvinis dermatomiozitas

Jaunatvinė sisteminė raudonoji vilkligė

Lokali skleroderma.

---

## **8. LEFLUNOMIDAS**

### **8.1. Apibūdinimas**

Leflunomidas yra alternatyvus vaistas pacientams, kurie netoleruoja metotreksato arba kurių liga neatsako į gydymą. Tačiau šiuo metu vaikų artrito gydymas leflunomidu kol kas mažai ištyrinėtas ir kontroliuojančios įstaigos nėra jo patvirtinusios JIA gydymui.

### **8.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Vaikams, kurių svoris mažesnis nei 20 kg, skiriama 100 mg vienkartinė geriamo leflunomido dienos dozė ir pridedama palaikomoji dozė po 10 mg kas antrą dieną. Vaikams, sveriantiems 20–40 kg, skiriama 100 mg leflunomido dienos dozė, kurią reikia gerti 2 dienas, ir tolesnė palaikomoji dozė po 10 mg kasdien. Vaikams, sveriantiems daugiau nei 40 kg, skiriama 100 mg leflunomido dienos dozė, kurią reikia gerti 3 dienas, ir tolesnė palaikomoji dozė po 20 mg per dieną.

Leflunomidas yra teratogeninis vaistas (gali sukelti vaisiaus apsigimimus). Todėl prieš pradėdamos gydytis jaunos moterys turi atlikti nėštumo testą tikimybei, kad gali būti nėščios, atmesti (jeigu tokia buvo) ir atitinkamai naudoti kontraceptines priemones.

### **8.3. Šalutinis poveikis**

Pagrindiniai nepageidaujami reiškiniai: viduriavimas, pykinimas, vėmimas. Jeigu pasireiškia toksiškas poveikis, reikia skirti medikų prižiūrimą gydymą cholestiraminu.

### **8.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Jaunatvinis idiopatinis artritas (vaistas nėra patvirtintas JIA gydymui)

## **9. HIDROKSICHLOROKVINAS**

### **9.1. Apibūdinimas**

Hidroksichlorokvinas pirmiausia buvo naudojamas maliarijai gydyti. Nustatyta, kad jis daro įtaką tam tikriems procesams, susijusiems su uždegimu.

---

## **9.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Skiriamas viena dozė tabletėmis iki 7 mg/kg per dieną kartu su maistu ar stikline pieno.

## **9.3. Šalutinis poveikis**

Paprastai hidroksichlorokvinas yra gerai toleruojamas. Gali sutrikti viršiamojo trakto veikla (paprastai lignonį pykina), bet negalavimas nėra sunkus. Didžiausią susirūpinimą kelia toksiškas poveikis akims.

Hidroksichlorokvinas kaupiasi tam tikroje akies dalyje – tinklainėje ir ten išlieka ilgą laiką, net ir nutraukus vaisto vartojimą.

Šie pakitimai reti, bet gali sukelti aklumą net ir tada, kai vaistas jau nebevartojamas. Vis dėlto ši akių problema iškyla labai retai, jei vaistas geriamas mažomis dozėmis.

Apsaugoti nuo regos netekimo galima kuo anksčiau nustačius komplikacijas, kai vaisto vartojimas nutrauktas. Reikėtų periodiškai tikrintis akis, nors ir diskutuojama dėl patikros poreikio ir dažnio tais atvejais, kai hidroksichlorokvinas skiriamas mažomis dozėmis (gydant reumatinės ligas).

## **9.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Jaunatvinis dermatomiozitas

Jaunatvinė sisteminė raudonoji vilkligė

## **10. SULFASALAZINAS**

### **10.1. Apibūdinimas**

Sulfasalazinas yra antibakterinių ir uždegimą malšinančių vaistų junginys. Tokio vaisto idėja kilo prieš daug metų, kai manyta, kad suaugusiųjų reumatoidinis artritas yra infekcinė liga. Nors šis vaisto skyrimo pagrindas buvo neteisingas, išryškėjo sulfasalazino efektyvumas gydant kai kurias artrito formas, taip pat tam tikrą grupę ligų, tokių kaip lėtinės uždegiminės žarnų ligos.

---

## **10.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Geriamo sulfasalazino dozė – 50 mg/kg per dieną, maksimali dozė – 2 g per dieną.

## **10.3. Šalutinis poveikis**

Dėl pasitaikančio šalutinio poveikio reikalingi periodiniai kraujo tyrimai. Su vaisto vartojimu susijusios virškinamojo trakto problemos (anoreksija, pykinimas, vėmimas, viduriavimas), alergija, pasireiškianti odos bėrimu, toksiškas poveikis kepenims (padidėjęs transaminazių lygis), sumažėjęs cirkuliuojančių kraujo ląstelių kiekis, sumažėjusi serumo imunoglobulino koncentracija.

Šio vaisto jokiais atvejais nereikėtų skirti sisteminiam JIA ar SRV gydyti, nes jis gali sužadinti ligos paūmėjimus ar makrofagų aktyvacijos sindromą.

## **10.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Jaunatvinis idiopatinis artritas (daugiausia JIA, susijęs su entezitu)

# **11. KOLCHICINAS**

## **11.1. Apibūdinimas**

Kolchicinas žinomas jau šimtmečius. Jis buvo sukurtas iš džiovintų vėlyvio, priklausančio žydinčių augalų Liliaceae genčiai, sėklų. Slopindamas leukocitų funkciją ir mažindamas jų skaičių, kolchicinas blokuoja uždegimą.

## **11.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Geriamo kolchicino dozė paprastai sudaro 1–1,5 mg per dieną, kai kuriais atvejais prireikia didesnių dozių – 2 ar 2,5 mg per dieną. Labai retai, kai liga nepasiduoda gydymui, vaistas leidžiamas į veną.

## **11.3. Šalutinis poveikis**

Dauguma šalutinių reiškinių susiję su virškinamuoju traktu. Speciali mityba su apribotu laktozės kiekiu gali sureguliuoti nepageidaujamus

---

reiškinius, tokius kaip viduriavimas, vėmimas, pykinimas ir epizodiniai pilvo spazmai. Siekiant išvengti šalutinio poveikio, mažinama vaistų dozė.

Nepageidaujamiems požymiams išnykus, galima bandyti palaipsniui didinti dozę iki buvusio kiekio. Kadangi gali sumažėti kraujo ląstelių, reikia periodiškai atlikti kraujo tyrimus.

Pacientams, turintiems inkstų ir (ar) kepenų problemų, gali pasireikšti raumenų silpnumas (miopatija). Sutrikimas greitai išnyksta nustojus vartoti vaistą.

Kitas retas nepageidaujamas poveikis yra periferinių nervų pažeidimas (neuropatija). Šiais gana retais atvejais pagerėjimas gali būti lėtesnis. Kartais pasitaiko bėrimų ir plikimo reiškinių (alopecija).

Didelė vaisto dozė gali sukelti sunkų apsinuodijimą (intoksikaciją), tokiu atveju būtina skubi medicinos pagalba. Būklė paprastai palaipsniui pagerėja, tačiau kartais perdozavimas gali būti mirtinas. Tėvai turi užtikrinti, kad vaistas būtų nepasiekiamas mažiems vaikams. Jeigu pacientė, serganti šeimine Viduržemio jūros karštine, yra nėščia, gydymas kolchicinu gali būti tęsiamas, prieš tai pasitarus su ginekologu.

#### **11.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Šeiminė Viduržemio jūros karštine

Kai kurios autouždegiminės ligos, pavyzdžiui, besikartojantis perikarditas

## **12. MIKOFENOLATO MOFETILIS**

### **12.1. Apibūdinimas**

Sergant kai kuriomis reumatinėmis ligomis, dalis imuninės sistemos pasidaro hiperaktyvi. Mikofenolato mofetilis slopina B ir T limfocitų (specifinių baltųjų kraujo kūnelių) proliferaciją, tai yra sulėtina tam tikrų imuninių ląstelių formavimąsi. Mikofenolato mofetilio poveikis, stabdantis ląstelių raidą, pradeda reikštis per keletą savaičių.

### **12.2. Dozavimas / skyrimo būdai**

Mikofenolato mofetilis skiriamas tabletėmis arba tirpalo milteliais nuo 1 iki 3 g per dieną. Rekomenduojama vartoti mikofenolato mofetilį tarp

---

valgio, nes maistas gali sumažinti vaisto absorbciją. Praleidęs vieną kartą, pacientas neturėtų gerti dvigubos dozės. Vaistas turėtų būti laikomas originalioje pakuotėje, sandariai uždarytas. Jo koncentraciją idealiausia matuoti imant kraujo mėginius tą pačią dieną skirtingu laiku, – taip lengviau nustatyti individualią dozę kiekvienam pacientui.

### **12.3. Šalutinis poveikis**

Pagrindinis šalutinis poveikis dažniausiai juntamas žarnyne. Diskomfortas (viduriavimas, pykinimas, vėmimas arba vidurių užkietėjimas) vargina 10–30 procentų atvejų, ypač gydymo pradžioje. Jeigu šie simptomai nepranyksta, gali būti mažinama dozė ar pereinama prie panašaus vaisto (mifortiko). Mikofenolato mofetilis gali sumažinti leukocitų ir (ar) trombocitų, todėl kas mėnesį reikėtų atlikti tyrimus. Nustačius reikšmingą sumažėjimą, rekomenduojama laikinai nustoti vartoti vaistą.

Šis vaistas padidina infekcijų riziką. Dėl vaisto slopinamos imuninės sistemos organizmas gali neadekvačiai sureaguoti į gyvasias vakcinas. Dėl to rekomenduojama neskirti vaikui gyvųjų vakcinų (pavyzdžiui, nuo tymų). Prieš skiepijantis ar keliaujant į užsienį reikėtų pasikonsultuoti su gydytoju. Moterys, gydamos mikofenolato mofetiliu, turėtų apsisaugoti nuo nėštumo.

Siekiant nustatyti šalutinį poveikį, pacientas kas mėnesį turi atvykti į įprastines klinikines apžiūras ir atlikti kraujo bei šlapimo tyrimus.

### **12.4. Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos**

Jaunatvinė sisteminė raudonoji vilkligė

## **13. BIOLOGINIAI VAISTAI**

Paskutiniaisiais metais buvo atrasta nauja gydymo perspektyva – biologiniai vaistai. Gydytojai šį terminą vartoja vaistams, gaunamiems biologinės inžinerijos būdu, apibūdinti. Priešingai nei metotreksatas ar leflunomidai, jie pirmiausia nukreipti prieš specifines molekules (tumoro nekrozės faktorių (TNF), interleukiną-1 arba interleukiną-6, T ląstelių receptorių antagonistą). Labai svarbi biologinių vaistų funkcija yra susijusi su uždegimo proceso, būdingo sergant JIA, blokavimu. Keletas biologinių vaistų šiuo metu yra specialiai patvirtinti JIA gydymui.

---

Visi biologiniai vaistai yra labai brangūs, bet pavyko sukurti biologiškai panašius vaistus, kai kurių originalių vaistų analogus. Tikimasi, kad pasibaigus patento galiojimo laikui, taps prieinamesni biologiškai panašūs vaistai už mažesnę kainą.

Visi biologiniai vaistai yra susiję su padidėjusia infekcijų rizika. Svarbu informuoti apie tai pacientus ir tėvus ir numatyti profilaktines priemones, tokias kaip skiepai (gyvosios vakcinės rekomenduojamos tik iki pradedant gydymą, o kitomis vakcinomis galima skiepyti ir gydymo metu). Pacientus, kuriuos planuojama gydyti biologiniais vaistais, būtina patikrinti dėl tuberkuliozės (odos testas). Vos tik atsiranda infekcijos požymių, gydymas biologiniais vaistais bent trumpam turi būti nutraukiamas, o dėl gydymo nutraukimo kiekvienu konkrečiu atveju visada reikėtų pasikonsultuoti su gydančiu gydytoju.

Informacija apie galimą ryšį su navikais pateikiama dalyje „13.1. Anti-TNF preparatai“.

Informacijos apie vaistų vartojimą nėštumo metu surinkta labai mažai, todėl iš esmės rekomenduojama nutraukti gydymą. Akivaizdu, kad sprendimas turi priklausyti nuo kiekvieno konkretaus atvejo.

Rizika, susijusi su kitų biologinių vaistų vartojimu, panaši į tą, kurią sukelia anti-TNF preparatai, tačiau gydomų pacientų daug mažiau ir tolesnis stebėjimas trumpesnis. Kai kurios komplikacijos gydymo metu, tokios kaip makrofagų aktyvacijos sindromas, gali atsirasti dėl pačios ligos (makrofagų aktyvacijos sindromas sisteminio JIA atveju), o ne dėl gydymo. Skausmingiausios yra anakinros injekcijos, kartais net nutraukiamas gydymas. Anafilaksinės reakcijos išryškėja taikant intraveninį gydymą.

### **13.1. Anti-TNF preparatai**

Anti-TNF vaistai blokuoja išskirtinai TNF – būtiną uždegimo proceso mediatorių. Naudojami vieni arba kartu su metotreksatu, jie efektyvūs daugeliui pacientų, ir poveikis pasireiškia gana greitai. Įrodyta, kad juos visiškai saugu vartoti net kelerius metus iš eilės. Tačiau būtina ir toliau stebėti, siekiant nustatyti ilgalaikį šalutinį poveikį. Biologiniai vaistai (tarp jų kelių tipų TNF blokatoriai) plačiausiai naudojami JIA gydyti. Skiriasi jų skyrimo metodai ir dažnis: etanerceptas yra skiriamas po oda 1–2 kartus per savaitę, adalimumabas – po oda kas 2 savaites, infliksimabas – intraveninėmis infuzijomis kas mėnesį. Kiti vaistai dar tyrinėjami (pavyzdžiui, golimumabas ir certolizumabas).

---

Anti-TNF vaistai skiriami daugeliui JIA formų gydyti, išskyrus sisteminių JIA. Pastarajam gydyti naudojami kiti biologiniai vaistai, tokie kaip anti-IL-1 (anakinra ir canakinumabas) ir anti-IL-6 (tocilizumabas).

Persistuojantis oligoartritas paprastai biologiniais vaistais negydomas. Biologinių vaistų, kaip ir visų kitų antros eilės vaistų, skyrimas griežtai kontroliuojamas.

Visi vaistai pasižymi uždegimą malšinančiu poveikiu, išliekančiu visą vartojimo laiką. Pašalinis poveikis pasireiškia didesniu imlumu infekcijoms, ypač tuberkuliozei.

Jeigu yra sunkios infekcijos požymių, vaisto skirti nebegalima. Žinomi reti atvejai, kai išsivystė su gydymu susijusi autoimuninė liga (ne artritas). Nėra įrodymų, kad dėl gydymo vaikai dažniau susirgtų vėžiu. Prieš keletą metų Maisto ir vaistų administracija išreiškė nerimą dėl galimo navikų padažnėjimo (ypač limfomų), kuris galėtų būti susijęs su ilgesniu vaistų vartojimu. Medicininių įrodymų, kad ši rizika reali, nepakanka, tačiau daroma ir tokia prielaida, kad pati autoimuninė liga yra susijusi su dažnesniu piktybinių darinių susiformavimu (kaip parodė suaugusiųjų tyrimai). Labai svarbu, kad gydytojai aptartų su šeima galimą gydymo biologiniais vaistais riziką ir naudą.

Kadangi gydymo TNF inhibitoriais patirtis dar nedidelė, kol kas nėra duomenų, ar saugu vartoti šiuos vaistus ilgą laiką. Kitame skyriuje aptariami šiuo metu prieinami anti-TNF preparatai.

### **13.1.1. Etanerceptas**

**Apibūdinimas** Etanerceptas yra TNF receptorių blokatorius – jis užkerta kelią ryšiui tarp TNF ir jo receptoriaus uždegimo ląstelėse. Taip užblokuojamas ar sumažinamas uždegimo procesas, kuris yra jaunatvinio idiopatinio artrito ligos pagrindas.

**Dozavimas / skyrimo būdai** Etanerceptas skiriamas poodinėmis injekcijomis kartą per savaitę (0,8 mg/kg, maksimali dozė – 50 mg per savaitę) arba 2 kartus per savaitę (0,4 mg/kg, maksimali dozė – po 25 mg 2 kartus per savaitę). Pacientai ir jų šeimos nariai apmokomi, kaip patiems suleisti vaistus.

**Šalutinis poveikis** Injekcijos vietoje gali pasireikšti vietinės reakcijos (raudona dėmė, niežulys, patinimas), bet tęsiasi trumpai ir yra nesunkios.

**Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos** Skiriamas vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kurių liga

---

neatsako į gydymą kitais vaistais, pavyzdžiui, metotreksatu. Jis buvo naudojamas (be aiškių tyrimais nustatytų įrodymų) susijusiam su JIA uveitui gydyti, kai metotreksato ir vietinio gydymo steroidais nepakako.

### **13.1.2. Infliksimabas**

**Apibūdinimas** Infliksimabas yra chimerinis (dalis vaisto yra gaunamas iš pelių baltymo) monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai susiję su TNF – užblokuoja arba sumažina uždegimo procesą, kuris yra jaunatvinio idiopatinio artrito ligos pagrindas.

**Dozavimas / skyrimo būdai** Infliksimabas skiriamas intraveniškai ligoninėje paprastai kas 8 savaites (6 mg/kg kiekvienos infuzijos metu) kartu su metotreksatu, kad būtų mažiau šalutinių reiškinių.

**Šalutinis poveikis** Infuzijos metu gali kilti įvairaus sunkumo alerginių reakcijų – nuo vidutinio sunkumo (dusulys, raudonas odos bėrimas, niežulys), kurios lengvai gydomos, iki labai sunkių, lydimų hipotenzijos (sumažėja kraujospūdis) ir šoko rizikos. Šias alergines reakcijas, pasireiškiančias dažniausiai po pirmųjų infuzijų, lemia imunizacija prieš molekulės dalį, kuri yra paimta iš pelės. Jeigu pasireiškia alerginė reakcija, turi būti nutrauktas vaisto vartojimas. Veiksmingos ir mažesnės infuzijų dozės (3 mg/kg), bet jų sukeliamas šalutinis poveikis taip pat gali labai pakenkti žmogaus organizmui.

**Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos** Infliksimabas nėra patvirtintas jaunatvinio idiopatinio artrito gydymui (vaisto informaciniame lapelyje nėra nurodyta tokia indikacija) ir naudojamas be indikacijų.

### **13.1.3. Adalimumabas**

**Apibūdinimas** Adalimumabas yra žmogaus monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai susiję su TNF – užblokuoja arba sumažina uždegimo procesą, kuris yra jaunatvinio idiopatinio artrito ligos pagrindas.

**Dozavimas / skyrimo būdai** Skiriamas po odinėmis injekcijomis kas 2 savaites (24 mg/kv. m, maksimali dozė – 40 mg), paprastai kartu su metotreksatu.

**Šalutinis poveikis** Injekcijos vietoje gali pasireikšti vietinės reakcijos (raudona dėmė, niežulys, patinimas), bet tęsiasi trumpai ir yra nesunkios.

---

**Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos** Skiriamas vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kurių liga neatsako į gydymą kitais vaistais, pavyzdžiui, metotreksatu. Jis buvo naudojamas (be aiškių tyrimais nustatytų įrodymų) susijusiam su JIA uveitui gydyti, kai metotreksato ir vietinio gydymo steroidais nepakako.

## 13.2. Kiti biologiniai vaistai

### 13.2.1. Abataceptas

**Apibūdinimas** Abatacepto veikimo mechanizmas kitoks – jis nukreiptas į CTL4Ig molekulę, kuri svarbi T limfocitų aktyvacijai. Šiuo metu vaistą galima skirti vaikams, sergantiems poliartritu, kai nėra atsako į gydymą metotreksatu ar kitais biologiniais vaistais.

**Dozavimas / skyrimo būdai** Abataceptas skiriamas intraveniškai ligoninėje kas mėnesį (6 mg/kg kiekvienos infuzijos metu) kartu su metotreksatu šalutiniam poveikiui sumažinti. Šiuo metu tiriamas abatacepto poodinių injekcijų veikimas.

**Šalutinis poveikis** Iki šiol nėra pastebėta jokie reikšmingo šalutinio poveikio.

**Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos** Jaunatvinis idiopatinis poliartritas vaikams, kurių liga neatsako į gydymą metotreksatu ar anti-TNF vaistais.

### 13.2.2. Anakinra

**Apibūdinimas** Anakinra yra rekombinantinė natūralios molekulės (IL-1 receptorių antagonistas, kuris slopina IL-1 veiklą) versija. Šiuo vaistu mažinamas uždegimo procesas sergant sisteminiu jaunatviniu idiopatinio artritu arba autouždegiminėmis ligomis, tokiomis kaip su kriopirinu susiję periodiniai sindromai (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, CAPS).

**Dozavimas / skyrimo būdai** Anakinra skiriama poodinėmis injekcijomis (paprastai 1–2 mg/kg iki 5 mg/kg, jeigu vaikui būdingas komplikotas fenotipas ir mažas svoris, retais atvejais daugiau nei 100 mg per dieną kiekvienos infuzijos metu) sisteminiam jaunatviniam artritui gydyti.

**Šalutinis poveikis** Injekcijos vietoje gali pasireikšti vietinės reakcijos (raudona dėmė, niežulys, patinimas), bet trunka trumpai ir yra

---

nesunkios. Stiprus nepageidaujamas poveikis retas: tam tikrais atvejais pasireiškia sunkios infekcijos, kai kuriais atvejais hepatitas, o pacientams, sergantiems sisteminiu JIA, – makrofagų aktyvacijos sindromas.

**Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos** Vaistas skiriamas pacientams, vyresniems kaip 2 metų, kuriems diagnozuoti su kriopirinu susiję periodiniai sindromai (CAPS). Dažnai jis naudojamas ne pagal patvirtintą indikaciją jaunatviniam idiopatiniam artritui gydyti, kai pacientai yra priklausomi nuo gydymo gliukokortikoidais, ir kai kurių autouždegiminių ligų atveju.

### 13.2.3. Canakinumabas

**Apibūdinimas** Canakinumabas yra antros kartos monokloninis antikūnas, specifiskas molekulei, vadinamai interleukinu-1 (IL-1). Vaistas slopina uždegimo procesą pacientams, sergantiems sisteminiu jaunatviniu idiopatinium artritu arba autouždegiminiais sindromais, tokiais kaip su kriopirinu susiję periodiniai sindromai (CAPS).

**Dozavimas / skyrimo būdai** Canakinumabas skiriamas poodinėmis injekcijomis kas mėnesį (4 mg/kg kiekvienos injekcijos metu) sisteminiam jaunatviniam artritui gydyti.

**Šalutinis poveikis** Injekcijos vietoje gali pasireikšti vietinės reakcijos (raudona dėmė, niežulys, patinimas), bet tęsiasi trumpai ir yra nesunkios.

**Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos** Vaistas buvo neseniai patvirtintas sisteminiam jaunatviniam idiopatiniam artritui gydyti pacientams, kurie yra priklausomi nuo gydymo gliukokortikoidais, ir vaikams, kuriems diagnozuoti su kriopirinu susiję periodiniai sindromai (CAPS).

### 13.2.4. Tocilizumabas

**Apibūdinimas** Tocilizumabas yra monokloninis antikūnas, specifiskas molekules receptoriui, vadinamam interleukinu-6 (IL-6). Jis slopina uždegimo procesą, ypač sisteminio jaunatvinio idiopatinio artrito atveju.

**Dozavimas / skyrimo būdai** Tocilizumabas skiriamas intraveniškai lignoninėje. Pacientui, sergančiam sisteminiu JIA, tocilizumabas skiriamas kas 15 dienų (8 mg/kg vaikui, sveriančiam daugiau nei 30 kg; 12 mg/kg vaikui, sveriančiam mažiau nei 30 kg) paprastai kartu su metotreksatu

---

ar gliukokortikoidais. Nesisteminio JIA atveju, kai pažeidžiama daug sąnarių, tocilizumabas skiriamas kas 4 savaites (8 mg/kg vaikui, sveriančiam daugiau nei 30 kg; 10 mg/kg, sveriančiam mažiau nei 30 kg).

**Šalutinis poveikis** Vaistas gali sukelti alergines reakcijas. Stiprus nepageidaujamas poveikis retas: tam tikrais atvejais pasireiškia sunkios infekcijos, kai kuriais atvejais hepatitas, o pacientams, sergantiems sisteminiu JIA, – makrofagų aktyvacijos sindromas. Kartais nustatomas kepenų fermentų (transaminazių) padidėjimas, baltųjų kraujo kūnelių, tokių kaip trombocitai ir neutrofilai, kiekio sumažėjimas arba lipidų lygio pokyčiai.

**Pagrindinės vaikų reumatinių ligų indikacijos** Vaistas buvo neseniai patvirtintas sisteminiam jaunatviniam idiopatiniam atraitui gydyti pacientams, kurie yra priklausomi nuo gydymo gliukokortikoidais, taip pat pacientams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kurių organizmas neatsako į gydymą kitais vaistais, pavyzdžiui, metotreksatu.

### **13.3. Kiti prieinami ar šiuo metu dar tebetiriami biologiniai vaistai**

Rilonaceptas (anti-IL-1, skirtas poodinėms injekcijoms), rituksimabas (anti-CD20, skirtas intraveninėms infuzijoms), tofacitinibas (JAK-3 inhibitorius, vartojamas piliulėmis) ir kiti biologiniai vaistai naudojami kai kurioms suaugusiųjų reumatinėms ligoms gydyti, o vaikams skiriami tik atliekant eksperimentinius bandymus. Per kelerius artimiausius metus numatoma ištirti jų veiksmingumą ir saugumą. Šiuo metu informacijos apie vaistų tinkamumą vaikams gydyti turima nepakankamai.

## **14. NAUJŲ VAISTŲ KŪRIMAS**

Naujus vaistus kuria farmacinės bendrovės ir klinikiniai tyrėjai, kurie priklauso Vaikų reumatologijos tarptautinių tyrimų organizacijai (the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation, PRINTO) ir Vaikų reumatologijos bendradarbiaujančių tyrimų grupei (the Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group, PRCSG, [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)). PRINTO ir PRCSG dalyvauja protokolų, susirgimų ataskaitų formų peržiūrose, renka duomenis, juos analizuoja ir skelbia medicinos

---

literatūroje.

Kol gydytojui bus leista išrašyti naują preparatą ligai gydyti, pirmiausia vaistas turi būti nuodugniai ištirtas ir klinikiniais tyrimais nustatytas jo saugumas ir savybių tinkamumas ligai gydyti. Kai kurie vaistai prieinami tik suaugusiesiems. Kadangi daugėja prieinamų vaistų, naudojimas ne pagal indikacijas turėtų būti vis retesnis. Jūs taip pat galite prisidėti prie vaistų kūrimo dalyvaudami klinikiniuose tyrimuose.

Išsamesnė informacija pateikiama šiuose tinklalapiuose:

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)

Besitęsiantys klinikiniai tyrimai:

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

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

Naujų vaistų vaikams kūrimo Europoje planai, kuriems pritarta:

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

Leidžiami vaikams vartoti vaistai:

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

<http://labels.fda.gov>