



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

## Leczenie Farmakologiczne

Wersja 2016

### 1. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

#### 1.1 Opis

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) tradycyjnie były główną formą leczenia wielu reumatycznych chorób wieku rozwojowego. Leki te nadal odgrywają ważną rolę i są przepisywane większości dzieci. Mają one działanie objawowe, przeciwzapalne, przeciwgorączkowe i przeciwbólowe; objawowość oznacza, że nie wpływają na przebieg choroby, mogą mieć ograniczony wpływ na postęp choroby, jak w przypadku dorosłych z reumatoidalnym zapaleniem stawów, ale mogą też ograniczać objawy stanu zapalnego.

Leki te działają głównie poprzez blokowanie enzymu (cyklooksygenazy), odgrywającego ważną rolę w procesie tworzenia substancji zwanych prostaglandynami, które mogą powodować zapalenie. Substancje te odgrywają również fizjologiczną rolę w organizmie, między innymi chronią żołądek, regulują przepływ krwi w nerkach. Te fizjologiczne działania wyjaśniają większość działań niepożądanych NLPZ (patrz poniżej). Dawniej powszechnie stosowano aspirynę, ponieważ jest tania i skuteczna, jednak dzisiaj jest używana rzadziej ze względu na działania niepożądane, jakie wywołuje. Najbardziej popularne NLPZ to naproksen, ibuprofen i indometacyna.

Od niedawna dostępna jest nowa generacja NLPZ, znanych jako inhibitory cyklooksygenazy (COX)-2, ale na dzieciach przebadano tylko kilka z nich (meloksykam i celekoksyb). W związku z powyższym obecnie tych substancji nie stosuje się powszechnie u dzieci. Omawiane leki wydają się wywoływać mniej działań niepożądanych w przewodzie pokarmowym niż inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, ale mają tę samą moc terapeutyczną. Inhibitory COX-2 są droższe niż inne

---

niesteroidowe leki przeciwzapalne i nadal trwa dyskusja na temat ich bezpieczeństwa i skuteczności w porównaniu z tradycyjnymi NLPZ. Doświadczenie związane ze stosowaniem inhibitorów COX-2 u dzieci jest ograniczone. W kontrolowanym badaniu stosowanie meloksykamu i celekoksybu u dzieci okazało się skuteczne i bezpieczne. U dzieci istnieją różnice w odpowiedzi na różne NLPZ, a zatem jeden NLPZ może być skuteczny w przypadkach, w których inny zawiódł.

## **1.2 Dawkowanie/sposób podania**

Aby ocenić skuteczność NLPZ, należy przeprowadzić badanie trwające od 4 do 6 tygodni. Jednak z uwagi na to, że NLPZ nie są lekami modyfikującymi przebieg choroby (tzn. nie mogą go zmieniać), stosuje się je raczej w leczeniu bólu, sztywności i gorączki związanych z chorobami reumatycznymi. Leki te mogą być podawane w postaci płynnej albo w formie tabletek.

Zaledwie kilka NLPZ zostało zatwierdzonych do stosowania u dzieci: naproksen, ibuprofen, indometacyna, meloksykam i celekoksyb to najpowszechniej stosowane leki tego typu.

### **Naproksen**

Naproksen przyjmuje się dziennie 10–20 mg na kilogram masy ciała, w dwóch dawkach.

### **Ibuprofen**

Ibuprofen stosuje się u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat w typowej dawce wynoszącej od 30 do 40 mg/kg dziennie w 3–4 dawkach. Zwykle stosowanie leku u dzieci zaczyna się od małej dawki, którą później w razie potrzeby stopniowo się zwiększa. Dzieci z łagodniejszą postacią choroby można leczyć dawką wynoszącą 20 mg/kg dziennie; dawki większe niż 40 mg/kg dziennie mogą zwiększać ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych; podawanie dawek większych niż 50 mg/kg dziennie nie zostało przebadane i nie jest zalecane. Dawka maksymalna to 2,4 g na dzień.

### **Indometacyna**

Indometacyna jest stosowana u dzieci w wieku od 2 do 14 lat w dawce od 2 do 3 mg/kg dziennie, w 2–4 dawkach podzielonych. Dawkę zwiększa się do maksymalnie 4 mg/kg/dzień albo do 200 mg dziennie. Lek powinno się przyjmować w trakcie posiłku lub zaraz po nim, by zmniejszyć podrażnienie żołądka.

### **Meloksykam**

---

Meloksykam stosuje się u dzieci w wieku 2 lat lub starszych, doustnie, w dawce 0,125 mg/kg, raz dziennie. Dawka maksymalna to 7,5 mg dziennie, doustnie. Badania kliniczne nie wykazały żadnej dodatkowej korzyści płynącej ze zwiększania dawki powyżej 0,125 mg/kg dziennie.

### **Celekoksyb**

Celekoksyb jest podawany dzieciom w wieku 2 lat albo starszym: dzieciom ważącym od 10 do 25 kg w dawce 50 mg doustnie, dwa razy dziennie, a dzieciom o masie ciała większej niż 25 kg – 100 mg doustnie dwa razy dziennie.

Nie stwierdzono interakcji pomiędzy różnymi NLPZ.

### **1.3 Działania niepożądane**

NLPZ są zwykle dobrze tolerowane, a wywoływane przez nie działania niepożądane są rzadsze niż u dorosłych. Do najbardziej powszechnych działań niepożądanych należą zmiany w jelitach powodujące uszkodzenia śluzówki żołądka. Działania niepożądane obejmują objawy od łagodnych dolegliwości żołądkowych odczuwanych po zażyciu leku po silne bóle brzucha i krwawienie z żołądka, które może objawiać się czarnymi i luźnymi stolcami. Żołądkowo-jelitowa toksyczność NLPZ u dzieci jest słabo udokumentowana, ale ogólnie jest znacznie mniejsza niż obserwowana u dorosłych. Niemniej jednak powinno się poinformować rodziców i pacjentów, że lek należy zażywać z jedzeniem, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia dolegliwości żołądkowych.

Przydatność środków zobojętniających kwas solny, antagonistów receptora histaminy-2, mizoprostolu i inhibitorów pompy protonowej w profilaktyce poważnych problemów żołądkowo-jelitowych wywołanych przez NLPZ u dzieci z przewlekłym zapaleniem stawów jest niejasna i nie istnieją żadne oficjalne zalecenia z tym związane. Działaniem niepożądanym dotyczącym wątroby jest wzrost poziomu enzymów wątrobowych, ale jest on niewielki, z wyjątkiem przypadków związanych ze stosowaniem aspiryny.

Problemy z nerkami są rzadkie i występują tylko u dzieci, u których częściej występują zaburzenia pracy nerek, serca albo wątroby.

U pacjentów z uogólnioną postacią MIZS, NLPZ (jak i inne leki) mogą wywołać zespół aktywacji makrofagów, zagrażające życiu uaktywnienie układu odpornościowego.

NLPZ mogą mieć wpływ na proces krzepnięcia krwi, ale działanie to jest nieznaczne, z wyjątkiem przypadków dzieci, u których już występują

---

nieprawidłowości związane z krzepliwością krwi. Aspiryna to lek, który powoduje problemy z krzepliwością; działanie to jest wykorzystywane w leczeniu chorób, w których istnieje zwiększone ryzyko zakrzepicy (tworzenie się patologicznych zakrzepów wewnątrz naczyń krwionośnych); w tym przypadku aspiryna w niskich dawkach to lek pierwszego wyboru. Indometacyna może być przydatna w zwalczaniu gorączki u dzieci z postacią układową MIZS.

#### **1.4 Główne wskazania w chorobach reumatycznych wieku rozwojowego**

NLPZ można stosować we wszystkich reumatycznych chorobach wieku dziecięcego. .