



www.printo.it/pediatric-rheumatology/UA/intro

Медикаментозна терапія

Версія 2016

1. НПЗП Нестероїдні протизапальні препарати

1.1 Опис

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), традиційно були основними препаратами у лікуванні багатьох дитячих ревматичних захворювань. Їхня роль залишається важливою і більшості дітей призначають НПЗП. Це є симптоматичні, протизапальні, проти-гарячкові (жарознижуючі) та болезаспокійливі (анальгізуючі) препарати. Симптоматичні означає, що вони не впливають безпосередньо на перебіг захворювання, можуть мати обмежений ефект на прогресування хвороби, як описано в дорослих із ревматоїдним артритом, але вони можуть контролювати симптоми, які виникають внаслідок запалення.

Вони діють в основному через блокування фермента (циклооксигенази), який є важливим для формування речовин, що викликають запалення, – простагландинів. Ці речовини також виконують фізіологічну роль в організмі, яка включає захист слизової шлунку, регуляцію кровообігу в нирках і т.д. Ці фізіологічні ефекти пояснюють більшість побічних ефектів НПЗП (див нижче). У минулому широко використовували аспірин через його низьку вартість та ефективність, але сьогодні його використовують значно менше через побічні ефекти. Найбільш вживаними НПЗП препаратами зараз є напроксен, ібупрофен та індометацин. Останнім часом з'явилося нове покоління НПЗП, відомих як інгібітори циклооксигенази (ЦОГ)-2, але лише декілька з них досліджені у лікуванні дітей (мелоксикам та целекоксиб). На разі вони відносно рідко вживаються у лікуванні дітей. Вважається, що ці ліки мають менше побічних дій на шлунок, ніж інші НПЗП, в то й

же час зберігаючи таку ж терапевтичну ефективність. Інгібітори ЦОГ-2 є дорожчими від інших НПЗП, і досі тривають дебати щодо їхньої безпеки та ефективності порівняно з традиційними НПЗП. Досвід використання інгібіторів ЦОГ-2 у педіатрії є обмеженим. Ефективність та безпеку використання мелоксикаму та целекоксибу у лікуванні дітей доведено у контрольованому дослідженні. Кожна дитина відповідає на лікування кожним окремим препаратом з групи НПЗП по-різному, то ж один НПЗП може бути ефективним там, де інший не спрацював.

1.2 Дозування/Спосіб застосування

Курс тривалістю 4-6 тижнів для окремого НПЗП необхідний для оцінки його ефективності. Проте, оскільки НПЗП не є препаратами, які модифікують перебіг хвороби (т. зв. базисними препаратами), їх використовують переважно для лікування симптомів болю, скруті, або гарячки при системному артриті. Вони можуть використовуватися як в рідкій формі, так і таблетовано. Тільки декілька НПЗП схвалені для використання у дитячому віці, найпоширенішими є напроксен, ібупрофен, індометацин, мелоксикам та целекоксиб.

Напроксен

Напроксен використовується в дозі 10-20 мг/кг/день, поділеної на 2 прийоми

Ібупрофен

Ібупрофен використовується для дітей віком від 6 міс. До 12 років, в дозі 30-40 мг/кг/день, поділеної на 3-4 прийоми. Як правило, починають з нижчої дози і поступово збільшують залежно від потреби. Дітям із помірнішими проявами хвороби може бути достатньо 20 мг/кг/день; дози вище 40 мг/кг/день можуть збільшити ризик серйозних побічних дій; не рекомендовано перевищувати дозу понад 50 мг/кг/день, оскільки ефект такої дози взагалі не вивчався. Максимальна доза становить 2,4 г/день.

Індометацин

Індометацин використовується для дітей віком від 2 до 14 років, в дозі 2-3 мг/кг/день, поділеної на 2-4 прийоми. Дозу поступово збільшують до максимальної 4 мг/кг/день або 200 мг/день.

Приймати з їжею або відразу після прийому їжі, щоб зменшити подразнення шлунку.

Мелоксикам

Мелоксикам використовується для дітей віком від 2 років, в дозі 0,125 мг/кг/день, перорально за один прийом, максимальна доза 7,5 мг/день. Клінічні дослідження показали відсутність додадкового покращення після дози вище, ніж 0,125 мг/кг/день.

Целекоксиб

Целекоксиб використовується для дітей віком від 2 років: для дітей вагою 10-25 кг – в дозі 50 мг перорально двічі на добу; для дітей вагою понад 25 кг доза 100 мг перорально двічі на добу.

Взаємодії між різними НПЗП не зафіксовано.

1.3 Побічні ефекти

Діти, як правило, толерують НПЗП добре, і мають менше побічних ефектів, ніж дорослі. Найпоширенішими побічними діями є шлункові розлади, що розвиваються в результаті пошкодження слизової шлунку. Симптоми можуть бути від помірної дискомфорту після прийому ліків до вираженого болю в шлунку та шлункової кровотечі, що може проявлятися чорним та рідким калом. Шлунково-кишкові ураження від НПЗП у дітей є погано документовані, хоча на загальне вони зустрічаються значно рідше, ніж у дорослих. Тим не менше, потрібно завжди рекомендувати батькам та пацієнтам приймати ці ліки з їжею, щоб зменшити ризик шлункових розладів. Роль антацидів, антагоністів рецептора гістаміну-2, місопростолу та інгібіторів протонної помпи у профілактиці серйозних шлунково-кишкових ускладнень, викликаних НПЗП, у дітей із хронічним артритом залишається невизначеною, і, відповідно, не існує офіційних рекомендацій. Побічні дії на печінку можуть спричинити зростання показників печінкових проб, хоча цей ефект є незначним, окрім у випадку застосування аспірину.

Ураження нирок трапляється рідко і тільки у дітей із попередньо існуючими розладами нирок, серця чи печінки.

У пацієнтів із системним розвитком ЮІА, НПЗП (як і інші ліки) можуть викликати розвиток синдрому активації макрофагів, – інколи життєнебезпечної активації імунної системи.

НПЗП можуть впливати на згортання крові, хоча ця відповідь не є клінічно значимою, окрім для пацієнтів, які мають вже існуюче порушення згортання крові. Аспірин викликає більше розладів

згортання, і цей ефект використовують для лікування хвороб із підвищеним ризиком розвитку тромбозів (формування патологічних згустків крові всередині судин), у цих випадках препаратом вибору є низькодозовий аспірин. Індометацин можна використовувати для контролю гарячки у дітей із системним ЮІА.

1.4 Основні покази у дитячій ревматології

НПЗП можна використовувати у лікуванні всіх дитячих ревматологічних хвороб.