

Dr Bojana Knežević
Prof. dr Dušan Stefanović



HEMIJSKI LEKOVI KOJI MENJAJU TOK REUMATOIDNOG ARTRITISA

Ukoliko postoji sumnja ili već bolujete od reumatoidnog artritisa (RA), neophodno je da posetite reumatologa, lekara koji je specijalizovan za lečenje reumatičnih bolesti. Po postavljanju dijagnoze on će započeti lečenje lekovima koji menjaju tok bolesti (LMTB ili eng. Disease – modifying Antirheumatic Drug-DMARD) naravno u pozitivnom smislu. Ova grupa lekova je neuporedivo efikasnija u odnosu na aspirin ili ostale nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL). Često se prepisuju i u kombinaciji radi još efikasnijeg lečenja Vaše bolesti. Međutim do ispoljavanja njihovog očekivanog pozitivnog efekta treba da prodje od 2 do 3 meseca.

Osim u lečenju reumatoidnog artritisa ovi lekovi se upotrebljavaju i u juvenilnom reumatoidnom artritisu (JRA), ankilozirajućem spondilitisu(AS), psorijaznom artritisu (PsA) i sistemskom eritemskom lupusu (SLE). U ovoj brošuri razmotrićemo principe njihove primene u reumatoidnom artritisu.

Kako deluju hemijski lekovi koji menjaju tok bolesti?	3
Hidroksihlorokvin i hlorokvin	4
Leflunomid	7
Metotreksat	9
Ciklosporin A	12
Sulfasalazin	13
Zlato	15
Azatioprin	16
Ciklofosfamid	17
Beleške	19

Kako deluju hemijski lekovi koji menjaju tok bolesti?



Osobe koje boluju od imaju hiperaktivni imunski sistem. Normalno se ljudski organizam bori protiv različitih spoljnih infekata (virusa, bakterija). Ako bolujete od reumatoidnog artritisa Vaš imunski sistem napada sopstvene ćelije i organe, u ovom slučaju sopstvene zglobove izazivajući njihovo hronično zapaljenje (bol, otok poremećaj funkcije). Međutim, reumatoidni artritis može u svom toku dovesti i do oštećenja unutrašnjih organa. Lekovi koji menjaju tok bolesti pokušavaju da stave pod kontrolu pojačano aktivni imunski sistem, stišaju zapaljenje i spreče nastanak oštećenja zglobova i drugih organa ako su zahvaćeni bolešću.

HIDROKSIHLOROKVIN (Plaquenil[®], Quensil[®]) i HLOROKVIN (Resochin[®], Delagyl[®])

Hidroksihlorokvin je lek koji se u apotekama nalazi pod imenom Plaquenil ili Quensil u tabletama od 200mg. Hlorokvin je sa zaštićenim imenom Resochin ili Delagyl a tablete su od 250mg. Ovo su lekovi koji ublažavaju zapaljenje. Često ih nazivaju antimalarici jer je početak njihove primene u medicini vezan za lečenje malarije. Važni su i u lečenju obolelih od lupusa.

Kako se primenjuju?

U početku lečenja hidroksihlorokvin treba piti po jednu tabletu i ujutru i uveče da bi u zavisnosti od efekta na bolest lekar mogao da smanji dozu na jednu tabletu uveče u dužem vremenskom periodu. Hlorokvin u prvih deset dana terapije treba uzeti po jednu tabletu ujutru i uveče 10 dana, a potom nastaviti jednu tabletu uveče. Ukoliko imate problema sa stomakom, uzimanje ovog leka sa hranom ili mlekom će ih smanjiti. Grčevi u stomaku se mogu ublažiti ukoliko lek uzimate pred spavanje. Ukoliko se simptomi održavaju kontaktirajte Vašeg lekara. Ukoliko ne možete progutati celu tabletu, možete je podeliti i izmrviti. Ukoliko zaboravite da uzmete lek, nemojte duplirati dozu narednog dana.

Da li se mogu istovremeno uzimati sa drugim lekovima?

Možete uzimati hidroksihlorokvin sa drugim lekovima ali samo kako Vam je lekar prepisao. Kada počinjete sa lečenjem potrebno je da lekaru kažete koje sve druge lekove koristite, bilo da su prepisani od strane lekara, bilo da su biljni preparati ili dijetalni suplementi. Vaš lekar Vam može prepisati hidroksihlorokvin zajedno sa drugim lekovima koji se koriste u lečenju artiritisa kao što su NSAIL, kortikosteroidi-pronizon, ili drugi lekovi koji menjaju tok bolesti - Metotreskat i/ili Sulfasalazin. Uzimanje kombinacije ovih lekova može povećati efekat terapije.

Koliko vremena leku treba da deluje?

Antimalaricima treba duže vreme za početak dejstva pa se zato kao i drugi lekovi iz grupe onih koji menjaju tok reumatoidnog artritisa nazivaju sporodelujućim. Može se desiti da ne osetite nikakav efekat terapije od 2 do 6 meseci. Međutim, primetićete da deluje kada osetite smanjenje otoka, ukočenosti i bola u vašim zglobovima.

Koji su neželjeni efekti?

Obično se vrlo dobro podnose. Smatraju se najbezbednijim lekovima od svih koji menjaju tok bolesti. Mogu se javiti neželjeni efekti ali oni nestaju kada se organizam navikne na lek ili kada smanjimo dozu leka. Najčešći neželjeni efekti su blage tegobe od strane sistema za varenje: mučnina, gubitak apetita, povraćanje, proliv. Tokom terapije može se javiti i: glavobolja, vrtoglavica, svrab kože, fotosenzitivnost, pojačano opadanje kose, zujanje u ušima, lupanje srca, temperatura, crne tačke u vidnom polju, zamagljen vid ili druge smetnje sa vidom. Hidroksihlorokvin se nakuplja u delu oka koji se zove rožnjača-cornea.

Vi nećete primetiti da su depoziti tu ali ćete primetiti svetleći prsten kada pogledate put izvora svetla ili Vaše oči mogu postati osetljive na svetlost. Ovi depoziti neće oštetiti Vaše oči i vid će Vam se vratiti nekoliko nedelja nakon prestanka uzimanja leka. U slučaju da osetite bilo kakvu tegobu vezanu za Vaš vid, potrebno je da prekinete sa uzimanjem leka. Veoma retko hidroksihlorokvin može da se deponuje u mrežnjači (retina) i tu se zadržava dugo vremena i posle prestanka uzimanja leka. Ove promene su retke, ali mogu da izazovu slepilo, čak i kad se prestane sa upotrebom leka. Ipak problemi sa očima su vrlo retki prilikom upotrebe uobičajenih malih doza leka. Rano otkrivanje pojave ove komplikacije sprečava gubitak vida, ukoliko se prekine uzimanje leka. Zbog toga posebnu pažnju treba obratiti na redovne kontrole očnog lekara tokom terapije najmanje jednom godišnje a u slučaju potrebe i češće.

Ko ne bi trebao da uzima ovaj lek?

Ljudi koji su alergični na antimalarik, ili oni koji imaju oštećenje mrežnjače. Žene koje planiraju trudnoću ili su dojilje treba da se konsultuju sa svojim lekarom.

LEFLUNOMID (Arava®)

Leflunomid je u apotekama poznat pod imenom Arava. On ublažava bol u zglobovima, otok, usporava razvoj oštećenja zglobova i poboljšava njihovu funkciju.

Kako se uzima?

On se može dobiti samo na recept od Vašeg lekara. Nalazi se u obliku tableta od 10 i 20 mg i uzima se jednom dnevno. Lečenje se započinje udarnim dozama od po 5 tbl (100mg) dnevno u toku 3 dana a potom se nastavlja uobičajnom dozom od 20 mg dnevno. Ukoliko imate bilo kakve neželjene efekte Vaša doza će biti prepolovljena. Ukoliko preskočite dozu nemojte je duplirati narednog dana.

Da li može da se kombinuje sa drugim lekovima?

Obično se kombinuje sa kortikosteroidima-pronizon, drugim antiinflamatornim lekovima, vitaminskim suplementima.

Koliko vremena treba leku da deluje?

Poboljšanje može nastupiti u roku od 4 nedelje od početka uzimanja leka, ali može da se oseti i nakon 2 do 3 meseca. Važno je da redovno uzimate terapiju kako Vam je lekar prepisao čak i kada ne dođe do brzog poboljšanja Vašeg stanja.

Koji su neželjeni efekti?

Najčešći neželjeni efekti su gastrointestinalne tegobe: bolovi u trbuhu, proliv, mučnina, povišeni jetrini enzimi-transaminaze i retko oštećenje jetre, reverzibilni gubitak kose. Tokom terapije može se ispoljiti i svrab po koži, infekcije, prolazan gubitak težine i kose.

Laboratorijske analize krvi, među kojima transaminaze AST i ALT koje su pokazatelj oštećenja jetre treba periodično kontrolisati.

Ko ne bi trebao da uzima ovaj lek?

Trudnice i dojilje ne smeju da uzimaju ovaj lek. Žene koje planiraju trudnoću moraju da uzimaju lek holestiramin 11 dana da bi eliminisale leflunomid iz tela. Ukoliko žena ne uzima holestiramin njoj će biti potrebno oko dve godine da eliminiše lek iz tela da bi mogla da ima sigurnu trudnoću. Muškarci koji uzimaju leflunomid takodje bi trebalo da uzimaju holestiramin 11 dana pre planirane trudnoće. Pacijenti sa bolestima jetre, uključujući hepatitis, zatim pacijenti sa značajnim padom imunskog sistema ne smeju uzimati Leflunomid.

METOTREKSAT (Rheumatrex[®], Metotrexate[®])

Metotreksat (MTX) je lek koji se više od 30 godina primenjuje u medicini za lečenje različitih bolesti. U reumatologiji MTX se koristi u lečenju različitih artritisa uključujući psorijazni artritis, juvenilni artritis, polimiozitis, lupus i drugih zapaljenskih reumatičnih bolesti. U početku je korišćen kao lek protiv raka zbog svoje sposobnosti da usporava deobu ćelija i njihovo umnožavanje. Ipak, ovaj efekat leka prisutan je samo kod primene visokih doza. Upotrebljen u niskim povremenim dozama, MTX drugačijim mehanizmima ispoljava svoje protivzapaljenske efekte. MTX suprimira imunski sistem i smanjuje zapaljenje. Kada se daje u ovim malim dozama većina neželjenih efekata ovog leka se ne pojavljuje, ili su efekti krajnje blagi i lako se mogu kontrolisati.

Kako se primenjuje?

MTX je dostupan u dva glavna oblika: tablete i rastvor za injekcije. Uobičajena doza je od 7,5 mg do 25 mg jednom nedeljno. Dozira se samo jedanput nedeljno, uvek u istom danu u nedelji. Način davanja leka kao i dozu određuje lekar imajući u vidu težinu bolesti.

U zavisnosti od aktivnosti bolesti doza leka se može postepeno povećavati do doze od 25 mg jednom nedeljno. Doze veće od 25 mg jednom nedeljno se retko prepisuju. Ukoliko se lek oralno uzima, može se uzeti u jednoj dozi, ali se doza može podeliti na 2 ili 4 doze u toku tog jednog dana nedeljno. Tablete se mnogo bolje resorbuju ukoliko se uzimaju pre obroka, najbolje sa vodom. Injekcije se mogu davati podkožno, slično insulinskim injekcijama, ali se mogu davati i u mišić ili venu. Lek dat kao injekcija značajno se bolje resorbuje i ne dovodi do pojave nikakvih stomačnih tegoba.

Lek može da se uzima zajedno sa NSAIL, malim dozama kortikosteroida ili u kombinaciji sa drugim lekovima koji modifikuju tok bolesti i biološkom terapijom.

Ukoliko preskočite uzimanje leka, ne duplirajte dozu.

Koliko vremena treba leku da deluje?

Metotreksat ispoljava svoje dejstvo 6 nedelja nakon početka lečenja, ali početak dejstva može da se očekuje u periodu i do 3 meseca. Lečenje MTX obično je dugotrajno i najveći broj lekara smatra da terapiju treba nastaviti najmanje 6-12 meseci i posle postizanja kliničkih znakova remisije (smirenja) bolesti.

Koji su neželjeni efekti?

Najveći broj pacijenata koja koriste MTX ima vrlo malo neželjenih efekata koji uključuju mučninu, nelagodnost u stomaku, povraćanje, gubitak apetita, proliv. Ovo se može izbeći ukoliko se lek uzima uveče pred spavanje. Upotrebom vitamina folne kiseline može se sprečiti pojava ovih neželjenih efekata. U nekim slučajevima upotreba lekova protiv mučnine ili promena načina uzimanja leka (injekcije) može sprečiti pojavu stomaćnih tegoba. Uticaj na većinu krvnih ćelija javlja se retko i nije previše izražen. Metotreksat može dovesti do smanjenja broja krvnih ćelija delujući negativno na kostnu srž. Dolazi do pada broja leukocita što povećava rizik od infekcija. Broj trombocita i eritrocita može biti smanjen. Postojanje bolesti bubrega, uzimanje male doze folne kiseline, antibiotici kao što je Bactrim povećavaju mogućnost da će doći do poremećaja u krvnoj slici. Pojava kašlja i otežanog disanja vrlo se retko sreće kod pacijenata.

Drugu vrstu neželjenih efekata čini pojava afti u ustima ili osipa po koži što je vrlo retko. Upotreba MTX je u retkim slučajevima povezana sa razvojem zloćudnih oboljenja limfnih žlezda. Oštećenje funkcije jetre sa dugotrajnim posledicama (fibroza jetre) izrazito je retka i obično se sreće samo u prisustvu i drugih hepatotoksičnih faktora (alkohol i sl.). Uvećanje aktivnosti jetrinih enzima je razlog smanjenja doze leka ili njegovog potpunog prekidanja dok se ove vrednosti ne normalizuju.

Iz ovog razloga neophodno je raditi redovne analize krvi tokom terapije MTX-om. Na početku terapije testovi krvi se uzimaju pri svakom povećanju doze MTX-a a potom ređe. Potrebno je redovno kontrolisati krvnu sliku, jetrine enzime, azotne materije. U slučaju pojave kašlja ili gušenja neophodno je uraditi RTG srca i pluća. Rizik od pojave infekcija kod pacijenata koja uzimaju MTX nije povećan, ali neke od infekcija mogu imati nešto teži tok.

Ko ne bi trebao da uzima ovaj lek?

Trudnice i dojilje ne smeju da uzimaju ovaj lek. Žene koje planiraju trudnoću, moraju da prekinu sa uzimanjem Metotreksata i da sačekaju da prođu tri menstrualna ciklusa. Smatra se da je taj period dovoljan da se MTX izluči iz organizma i da neće uticati na fetus. Metotreksat može da smanji broj spermatozoida, ali se taj broj vraća na normalu kada se prestane sa uzimanjem leka. Preporučuje se da i muškarci naprave prekid terapije od minimum tri meseca pre začeća deteta.

CIKLOSPORIN A (Neoral®)

Ciklosporin A je imunosupresivni lek, koji je prvi put primenjen za sprečavanje odbacivanja presađenih organa kod bolesnika koji su bili podvrgnuti ovakvim operacijama. Ovaj lek je moćan inhibitor leukocita koji igraju glavnu ulogu u nastanku imunološkog odgovora.

Kako se primenjuje?

Lek je dostupan u obliku sirupa i pilula. Njegovo ime na tržištu je Neoral. Obično se uzima u dozi od 100 do 400 mg dnevno u dve doze, odnosno 3 - 5mg/kg telesne težine. Ciklosporin treba da se uzima svaki dan u isto vreme, sa hranom ili između obroka.

Koji su neželjeni efekti?

Tokom terapije mogu se ispoljiti glavobolja, povišen krvni pritisak, pojačan rast kose, oštećenje bubrega, uvećanje desni, gubitak apetita, mučnina, povraćanje.

Ukoliko započinjete lečenje potrebno je da obavestite doktora da li imate bolesti bubrega, jetre, aktivnu infekciju ili povišen krvni pritisak. Uzimanje ovog leka čini da ste u većem riziku od različitih infekcija i od karcinoma.

Ko ne bi trebao da uzima ovaj lek?

Ciklosporin se ne sme uzimati sa grejpfrotom. Terapijska primena Ciklosporina A zahteva stalnu kontrolu lekara i redovne kontrole analiza krvi kako bi se na vreme uočila eventualna pojava neželjenih efekata.

SULFASALAZIN (Salazopyrin®)

Sulfasalazin (SSZ) je dobijen kombinacijom anti-bakterijskog i anti-zapaljenskog leka. Prvi put je primenjen pre mnogo godina kada se smatralo da je reumatoidni artritis bolest izazvana infekcijom. Iako je utvrđeno da ovo nije tačno, sulfasalazin se i dalje koristi za lečenje nekih oblika artritisa kao i u bolestima koje se odlikuju hroničnim zapaljenjem creva. Koristi se u lečenju reumatoidnog artritisa, reaktivnog artritisa, ankilozirajućeg spondilitisa i psorijaznog artritisa.

Kako se primenjuje?

Sulfasalazin se čuva na mračnom i hladnom mestu, ne sme biti izložen suncu niti toploti. Sulfasalazin se uzima na usta. Najčešće se uzima 2 do 4 puta dnevno. Važno je da se sulfasalazin uzima u jednako podeljenim dozama, nakon obroka tokom 24 h. Najveći broj pacijenata reaguje na doze 2-3 grama dnevno.

Koliko vremena treba leku da deluje?

Sulfasalazin započinje svoje dejstvo 3 meseca nakon započinjanja terapije. Možete imati nelagodnost u stomaku kada započnete sa upotrebom leka, zato se počinje sa malim dozama koje se postepeno povećavaju. On se može uzimati sa drugim lekovima koji se koriste u lečenju RA. Neke studije su pokazale da se folna kiselina i kardiološki lek-digoksin ne apsorbuju ukoliko se uzimaju sa SSZ. Ukoliko preskočite dozu, uzimate je što pre. Ukoliko se bliži vreme za sledeću dozu po rasporedu ne uzimajte propuštenu dozu nego nastavite uzimanje leka po shemi.

Ko ne bi trebao da uzima ovaj lek?

Deca mlađa od 2 godine života. Žene koje planiraju trudnoću moraju konsultovati svog lekara. Dojilje ne bi trebalo da uzimaju lek jer je njegovo prisustvo registrovano u majčinom mleku. Tokom terapije sulfasalazinom izbegavajte izlaganje suncu. Nemojte uzimati SSZ ukoliko ste alergični na druge lekove iz grupe sulfa-preparata kao što su sulfonamidski antibiotici - Sulfametoksazol, Sulfametizol, Sulfisoksazol i ukoliko ste alergični na aspirin.

Koji su neželjeni efekti?

Neželjeni efekti primene ovog leka nisu retki, pa je neophodna periodična kontrola bolesnika i analiza krvi. Najčešći neželjeni efekti su želudačno-crevne tegobe (loš apetit, mučnina, povraćanje, proliv) alergijske promene sa pojavom ospe po koži, toksični efekti na jetru (povišena aktivnost transaminaza), smanjenje broja krvnih ćelija-leukopenija, anemija, smanjeno stvaranje imunoglobulina. Potrebno je da tokom uzimanja sulfasalazina uzimate dosta tečnosti radi prevencije kalkuloze bubrega.

ZLATO (Riduara® - oralno, Solganal® i Myochrysine® - injekcije)

Zlato se ranije koristilo u lečenju reumatoidnog artritisa, a danas se primenjuje sporadično.

Kako se primenjuje?

Uzimanjem tableta i putem injekcija. Oralno zlato se uzima obično u dozi od 6 mg dnevno podeljeno u dve doze. Trebalo bi da se uzima u slučaju bolova u trbuhu sa hranom. Putem injekcija terapija zlatom se otpočinje u dozi od 10 mg u prvoj nedelji, potom se doza poveća na 25 mg u drugoj nedelji i zatim se nastavlja 50 mg jednom nedeljno. Posle postizanja efekta doza se može i prorediti.

Koji su neželjeni efekti?

Oralno zlato može da izazove proliv, smanjen broj krvnih ćelija, metalni ukus u ustima, afte u ustima, proteine u urinu i pojavu promena na koži koje su praćene svrabom. Kada počinjete sa ovim lekom potrebno je da svog lekara obavestite da li je bilo preosetljivosti na zlato ranije, da li je ranije bilo inflamatornih bolesti creva, bolesti bubrega ili jetre. Ovaj lek može dovesti do fotosenzitivnosti, zato treba izbegavati direktnu izloženost suncu. Najčešći neželjeni efekti primena injekcija zlata su iritacija i suvoća usta i jezika, upala desni, metalni ukus u ustima, alergijske kožne promene.

AZATIOPRIN (Imuran®)

Azatioprin je lek koji smanjuje imunski odgovor organizma. On deluje tako što utiče na stvaranje dezoksiribonukleinske kiseline - DNK (belančevina u jedru), suprimirajući deobu ćelija u organizmu. Inhibicija (kočenje) imunoloških funkcija postiže se ovim lekom tako što on onemogućava sazrevanje jedne vrste belih krvnih ćelija (limfocita).

Kako se primenjuje?

Lek se uzima na usta. Iako se podnosi bolje od ciklofosfamida može imati neželjene efekte zbog čega je neophodna stalna kontrola bolesnika.

Koji su neželjeni efekti?

Vrlo su retki toksični efekti na sistem za varenje (pojava uleracija u ustima, mučnina, povraćanje, proliv, bol u gornjem delu stomaka). Može da se pojavi toksično delovanje na jetru, ali i ovo je retko. Smanjenje broja belih krvnih zrnaca (leukopenija) može da se javi, ali je zavisno od doze. Nešto ređe sreće se smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca i krvnih pločica. Dugotrajno uzimanje azatioprina može teorijski da bude udruženo sa pojavom povećanog rizika oboljevanja od malignih bolesti, ali do sada ne postoje pouzdani dokazi da je to tačno. Kao i kod drugih lekova koji smanjuju imunološki odgovor, terapija ovim lekom povećava sklonost infekcijama, tako da je infekcija herpes zoster virusom posebno česta pojava kod bolesnika koji koriste azatioprin.

CIKLOFOSFAMID (Endoksan[®], Cytosan[®])

Ciklofosfamid je imunosupresivni lek koji potiskuje imunski odgovor i stišava zapaljenje. Deluje tako što utiče na proces umnožavanja ćelija, onemogućavajući sintezu DNK. Na njegovo dejstvo posebno su osetljive krvne ćelije, ćelije kose i sistema za varenje koje se stalno aktivno dele (ćelije kojima stalno treba nova količina DNK za deobu). Bele krvne ćelije koje se zovu limfociti najviše su pod uticajem ciklofosfamida, pa se efekat delovanja ovog leka na imunitet ogleda u smanjenju broja i funkcije ovih ćelija. Ciklofosfamid se koristi za lečenje nekoliko vrsta karcinoma.

Kako se primenjuje?

Za reumatične bolesti primenjuje se najčešće u intravenskim infuzijama-bolusima jednom mesečno u periodu od 6 meseci a zatim jednom u tromesečnim intervalima ukupno 2 godine. Na taj način umanjuje se učestalost neželjenih efekata i komplikacija terapije u lečenju reumatidnog artritisa. Ovaj lek primenjuje se u najtežim oblicima bolesti, kada su prisutni znaci sistemskog vaskulitisa.

Koji su neželjeni efekti?

Ciklofosfamid je lek koji značajno umanjuje imunski odgovor i ima neželjenih efekata koji zahtevaju periodično praćenje laboratorijski analiza krvi i urina. Najčešći neželjeni efekti su mučnina i povraćanje, kao i privremeni gubitak kose.

Izrazito smanjenje broja belih krvnih ćelija i trombocita može zahtevati smanjenje doze leka ili njegovo privremeno isključivanje iz terapije. Mogu da se pojave poremećaji mokraćne bešike (sa pojavom krvi u urinu) ali mnogo češće ukoliko se lek uzima na usta, nego ukoliko se daje intravenski. Da bi se izbegla ova komplikacija neophodno je da bolesnik unosi velike količine tečnosti. Uzimanje ove terapije u dugom vremenskom periodu može dovesti do poremećaja plodnosti i povećati mogućnost pojave tumorskih procesa. Ova dva neželjena efekta direktno zavise od ukupne kumulativne doze leka koju je bolesnik dobio tokom godina.

Ciklofosamid značajno povećava rizik za pojavu infekcija, posebno ukoliko se daje u kombinaciji sa drugim lekovima koji utiču na imunitet kao što su kortikosteroidi.

Štampano uz podršku
farmaceutske kuće

