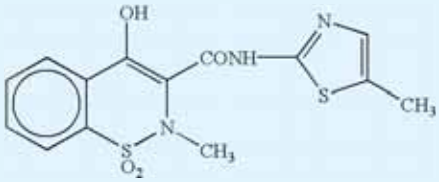
EDUKAFARM medinews
Edukační a inzertní příloha časopisu Tempus medicorum

Meloxikam

PharmDr. Vladimír Végh
Edukafarm, Praha



Meloxikam je nesteroidní antiflogistikum (NSA) ze skupiny oxikamů, s protizánětlivými, analgetickými a antipyretickými vlastnostmi. Protizánětlivý účinek meloxikamu byl prokázán ve všech standardních modelech zánětu. Meloxikam patří mezi preferenční inhibitory cyklooxygenázy-2 (COX-2), tj má vyšší inhibiční účinek na izoformu COX-2 než na izoformu COX-1. Po ochabnutí nadšení z COX-2 specifických koxibů v důsledku kardiovaskulárních nežádoucích účinků nebyla dosud otázka nejvhodnější míry COX selektivity zodpovězena. Z podávání koxibů profitují především pacienti s nízkým kardiovaskulárním rizikem, pokud je prospěch z terapie vyvážen významně redukovaným rizikem GIT komplikací. Podstatně méně kontroverzní je otázka kardiovaskulární bezpečnosti u preferenčních inhibitorů COX-2, odvozených od klasických NSA, u kterých zůstává částečně zachována i inhibice COX-1. V souladu se svojí preferenční COX-2 selektivitou přitom meloxikam vykazuje snížené riziko vzniku některých gastrointestinálních komplikací v porovnání s klasickými NSA. V ČR je meloxikam registrován pro krátkodobou symptomatickou léčbu exacerbací osteoartrózy a dlouhodobou symptomatickou léčbu revmatoidní artritidy nebo ankylozující spondylitidy.

Klinické zkušenosti

Účinnost meloxikamu byla ověřena řadou klinických studií, ve kterých byl prokázán shodný účinek s ekvipotentními dávkami jiných NSA.[1] Preference ke konkrétnímu NSA se proto odvíjí od bezpečnosti přípravku a spokojeností pacientů.

Velmi zajímavé výsledky v této oblasti přinesla studie IMPROVE.[2] V této postmarketingové studii byla po dobu až 6 let hodnocena spokojenost pacientů užívajících meloxikam proti vícerým jiným referenčním NSA. U meloxikamu byla pozorována největší relativní spokojenost pacientů s léčbou (66,8% vs. 62,0% celekoxib, 42,2% diklofenak, 38,9% ibuprofen) a pravděpodobnost přerušení léčby byla významně nižší.

Nižší výskyt nežádoucích účinků meloxikamu proti nespecifickým NSA nejlépe dokazuje několik metaanalýz. Metaanalýzami byla prokázána všeobecně lepší gastrointestinální snášenlivost meloxikamu proti referenčním NSA (meloxikam vs. NSA: ulcerózní krvácení OR (odds ratio) = 0,52; jiné nežádoucí GIT účinky OR = 0,64; dyspepsie OR = 0,73; přerušení léčby OR = 0,59).[3] V největší metaanalýze, která zahrnovala 48 studií a celkem 117 755 pacientů, bylo u meloxikamu pozorováno téměř 50% snížení rizika závažných klinických komplikací (ulcerózní krvácení) proti diklofenaku (OR = 0,52; 95% CI 0,05 - 6,07) a přibližně 75% snížení proti piroxikamu (OR = 0,25; 95% CI 0,07 - 0,83).[4]

Výskyt kardiovaskulárních nežádoucích účinků nebyl v žádné studii oproti nespecifickým NSA významně zvýšený.[5] Při porovnání s celekoxibem[6] a rofekoxibem[7] byl u meloxikamu pozorován významně nižší počet kardiovaskulárních příhod.

Velmi zajímavá je tolerance meloxikamu pacienty s alergií na nespecifická NSA. Předpokládá se, že tyto reakce jsou zprostředkovány COX-1 inhibicí a tudíž, že preferenční a specifická NSA budou těmito pacienty lépe tolerována. Ve studii, zjišťující toleranci preferenčního COX-2 inhibitoru meloxikamu u pacientů s potvrzenou alergickou reakcí (kožní nebo respirační intolerance) na nespecifická NSA, bylo zjištěno, že 96,1% pacientů z této skupiny snášelo maximální terapeutickou dávku meloxikamu 15 mg.[8]

Základní farmakokinetika

Meloxikam se z gastrointestinálního traktu dobře vstřebává, což se projevuje vysokou biologickou dostupností 89 % po perorálním podání. Po podání jednotlivé dávky meloxikamu je dosaženo střední hodnoty maximální plazmatické koncentrace během 2 hodin u suspenze a během 5–6 hodin u pevných perorálních lékových forem. Po opakovaném podávání bylo ustáleného stavu dosaženo během 3 až 5 dní. Dávkování 1x denně vede k plazmatickým koncentracím léku s relativně malým kolísáním horních a dolních hodnot.

Meloxikam je vylučován převážně ve formě metabolitů a objevuje se ve stejném rozsahu v moči a ve stolici. Průměrný eliminační poločas je kolem 20 hodin. V metabolické přeměně meloxikamu hraje důležitou roli CYP 2C9 s menším příspěvkem izoenzymu CYP 3A4, jen malá část se vylučuje nezměněná.

Závěr

Účinnost a bezpečnost meloxikamu je velmi dobře klinicky zdokumentována. Britským institutem NICE (National Institute for Clinical Excelence) byl meloxikam v roce 2001 doporučen k přednostnímu užívání u vybraných revmatických pacientů na základě nezávislého hodnocení, s ohledem na poměr ceny, účinnosti a bezpečnosti.[9] Vzhledem k nižšímu riziku nežádoucích účinků a delšímu poločasu vylučování je vhodný zejména pro déletrvající až chronické bolesti. U akutních bolestí je potřeba vzít do úvahy mírně pomalejší nástup účinku.

Literatura

1. Gates B.: Meloxicam: a reappraisal of pharmacokinetics, efficacy and safety. Expert. Opin. Pharmacotherapy 2005;6:2117-2140

2. Singh GS., Gagnier P., Hwang E. et al.: A consistent strategy of using meloxicam in osteoarthritis patiens is more libely to results in treatment success: results from the IMPROVE trial, a multicenter, randomised paralel group, open label study of 1309 patients in a managed care setting. Ann. Rheum. Dis. 2002;61:(Suppl 1), 423

3. Schoenfeld P.: Gastrointestinal safety profile of meloxicam: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. Am. J. Med. 1999;107: 48-54

4. Boehringer Data Base. Data on file

5. Singh G., Lanes S., Triadafilopuolos G: Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam. Am. J. Med. 2004;117:100-106

6. Layton D., Hughes K., Harris S., Shakir Saw: Comparison of the incidence rates of thromboembolic events reported for patients prescribed celecoxib and meloxicam in general practice in England using prescription - event monitoring (PEM) data. Rheumatology 2003;42:1354-1364

7. Layton D, et al. Comparison of the incidence rates of thromboembolic events reported for patiens prescribed rofecoxib and meloxicam in general practice in England using prescription-event monitoring (PEM) data. Rheumatology 2003; 42: 1342–1353

8. Prieto, A.; De Barrio, M.; Martin, et al: Tolerability to nabumetone and meloxicam in patients with nonsteroidal anti-inflammatory drug intolerance. J Allergy Clin Immunol. 2007 Apr;119:960-964

9. Guidance from use of cyclooxygenase selective inhibitors, celecoxib, rofecoxib, meloxicam and etodolac for rheumatoid arthritis. Technology Appraisal Guidance-No. 27. National Institute for Clinical Excelence (NICE) August 2001.

Více informací na www.edukafarm.cz