

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

MELOSIKAM - RAVNOTEŽA UČINKOVITOSTI I SIGURNOSTI MELOXICAM - THE BALANCE OF EFFICACY AND SAFETY

Jadranka Morović-Vergles

Sažetak

Nesteroidni antireumatici (NSAR) osnovni su lijekovi koji se rabe za suzbijanje boli, upale i snižavanje tjelesne temperature. NSAR su velika heterogena skupina lijekova,

često kemijski nisu srodni, ali su sličnog učinka i nuspojava. Melosikam je selektivni COX-2 inhibitor, povoljnog gastrointestinalnog i tromboemboličkog sigurnosnog profila.

Ključne riječi

nesteroidni antireumatici (NSAR), melosikam, sigurnosni profil

Summary

NSAIDs remain the principal pharmacological agents used for symptom relief in patients with rheumatic disease. They represent the largest single group of drugs used worldwide. Given the large number of available NSAIDs, it is unsurprising that some differences exist among them with regard to me-

chanism of action, pharmacokinetics, and tolerability. How these differences affect the overall risks and benefits of treatment continues to be examined in clinical trials. Meloxicam is COX-2 selective NSAID with favourable gastrointestinal and thromboembolic safety profile.

Key words

NSAID, meloxicam, safety profile

Svi nesteroidni antireumatici (NSAR), uključujući koksibe - specifične inhibitore ciklooksigenaze-2 (COX-2), smanjuju bol, djeluju protuupalno i snižuju povišenu tjelesnu temperaturu. To je heterogena skupina lijekova često kemijski nesrodnih koji imaju zajednički farmakološki učinak - blokadu sinteze prostaglandina (PG) (1). NSAR blokiraju enzim COX koji prevodi arahidonsku kiselinu u tromboksan i druge PG. COX-1 i COX-2 su dvije izoforme koje imaju različite značajke što rezultira različitim patofiziološkim učincima. COX-1 izoforma je konstitutivna u mnogim tkivima i bitna u održavanju normalnih fizioloških procesa, uključujući zaštitu sluznice probavnog sustava. COX-2 izoforma nije uvijek prisutna, može biti inducirana upalnim čimbenicima, što rezultira povećanim stvaranjem PG na mjestu upale. U trombocitima, COX-1 prevodi arahidonsku kiselinu u tromboksan-A₂, a COX-2 u prostaglandin I₂. Dakle, COX-1 potiče, dok COX-2 inhibira agregaciju trombocita i uzrokuje vazodilataciju. Tako je za homeostazu trombocita potrebna i COX-1 i COX-2 izoforma ciklooksigenaze (2). Inhibicijom COX-1 dolazi do oštećenja obrane sluznice što povećava rizik od vrijeđa i drugih komplikacija probavnog sustava. Nadalje,

inhibicija COX-1 može povećati stvaranje leukotrijena u astmatskim plućima uzrokujući bronhokonstrikciju. Inhibicija COX-2 uzrokuje protuupalno djelovanje. U bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom inhibicija COX-2 može dovesti do sniženja glomerulske filtracije i reapsorpcije Na⁺ sa sljedstvenom pojavom edema i povišenja krvnog tlaka. Selektivnom inhibicijom COX-2 smanjuje se stvaranje PG I₂ što može rezultirati protrombotičkim učinkom.

Općenito, većina nuspojava NSAR (prvenstveno gastrointestinalnih i respiratornih) nastaju zbog blokada COX-1, dok njihov protuupalni učinak nastaje zbog inhibicije COX-2. Tradicionalni neselektivni NSAR djeluju i na COX-1 i COX-2, dok COX-2 selektivni NSAR selektivno inhibiraju COX-2. Melosikam je selektivni COX-2 inhibitor.

Gastrointestinalne komplikacije su najčešća nuspojava NSAR. Procjenjuje se da će 15-30% osoba koje kronično uzimaju NSAR razviti vrijeđ. U SAD, NSAR-ovisne GI komplikacije odgovorne su za više od 107,000 hospitalizacija i 16,500 smrti godišnje (2,3).

Za melosikam, selektivni COX-2 inhibitor, koji je dokazano učinkovit u bolesnika od osteoartritisa,

reumatoidnog artritisa i ankilozantnog spondilitisa izuzetno je važno bilo procijeniti sigurnosni profil. Singh i suradnici analizirajući podatke od 24.196 bolesnika u 28 ispitivanja od kojih je 13.118 primalo meloksikam (10.158 bolesnika 7,5 mg dnevno, a 2.960 15 mg dnevno), 5.283 bolesnika diklofenak 100 mg, a 181 bolesnik 150 mg dnevno, 5.371 liječeno piroksikamom u dozi od 20 mg i 243 bolesnika naproksenom 500 mg 2 puta dnevno utvrdili su da meloksikam ima povoljan gastrointestinalni i tromboembolički sigurnosni profil (4). Naime, bolesnici koji su primali 7,5 mg meloksikama dnevno imali su rizik od 0,03% za ozbiljne nuspojave u gornjem probavnom sustavu što je statistički značaj-

no niži rizik od onog u bolesnika koji su primali diklofenak, naproksen ili piroksikam ($p < 0,02$). Pri primjeni meloksikama u dozi od 15 mg dnevno rizik se značajno razlikovao samo u usporedbi s piroksikamom ($p = 0,03$). Rizik od tromboemboličkih događaja u bolesnika koji su primali meloksikam bilo u dozi od 7,5 ili 15 mg dnevno bio je niži nego u onih liječenih diklofenakom, ali podjednak s onima na piroksikamu i naproksenu (4).

Zaključno može se istaći da je meloksikam dokazano učinkovit, zbog jednodnevne primjene izrazito pogodan za bolesnike, osim u tabletama dostupan i za parenteralnu primjenu te dobrog sigurnosnog profila (4,5).

Literatura

1. Brooks P, Emery P, Evans JF. i sur. Interpreting the clinical significance of the differential inhibition of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2. *Rheumatology* 1999;38:779-88.
2. Sigh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications. *J Rheumatol* 1999;26(suppl):18-24.
3. Singh G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med* 1998;105 (suppl)31S-38S.
4. Sigh G, Lanes S, Triadafilopoulos G. Risk of serious Upper Gastrointestinal and Cardiovascular Thromboembolic Complications with meloxicam. *Am J Med* 2004;117:100-6.
5. Degner F, Sigmund R, Zeidler H. Efficacy and tolerability of meloxicam in an observational, controlled cohort study in patients with rheumatic disease. *Clin Therapeut* 2000;22:400-9.