



Prof. dr hab. n. med.
Hanna Misiólek

Klinika Anestezjologii
i Intensywnej Terapii,
Wydział Nauk Medycznych
w Zabrze, Śląski Uniwersytet
Medyczny w Katowicach

Dziesięć powodów, dla których warto stosować meloksykam

Ten reasons why it's worth to use meloxicam

Prof. dr hab. n. med. Hanna Misiólek

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Hanna Misiólek

WSTĘP

Ból zapalny jest konsekwencją obronnej reakcji organizmu na infekcję, uszkodzenie tkanek lub proces autoimmunologiczny. Do bólu ostrego, w którym występuje komponent zapalny, zaliczamy bóle: głowy, zębów, pooperacyjne, pourazowe i kolkowe. Do bólu przewlekłego, w którym występuje komponent zapalny, zaliczamy bóle: zwyrodnieniowe (ChZS, choroba zwyrodnieniowa stawów), mięśniowo-szkieletowe (ból dolnego odcinka kręgosłupa – LBP, *low back pain*), reumatyczne (RZS, reumatoidalne zapalenie stawów; ZZSK, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa; dna moczanowa) i bóle kostne (osteoporoza, przrzuty do kości). Najczęściej występującym bólem o charakterze zapalnym jest ból w narządzie ruchu, a przede wszystkim ChZS i LBP. Ból zapalny w narządzie ruchu charakteryzuje się brakiem poprawy po odpoczynku (tym różni się od bólu przeciążeniowego – somatycznego), stopniowym narastaniem i nasilaniem się, zwłaszcza w godzinach nocnych [1].

Uszkodzenie tkanek przez uraz lub proces chorobowy powoduje, że następuje w nich uwolnienie mediatorów prowadzących do rozwoju: stanu zapalnego, procesów sensytyzacji struktur układu nerwowego (obwodowego i ośrodkowego), a w konsekwencji do powstania zapalnego komponentu bólu.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które hamują tworzenie się prozapalnych prostaglandyn, poprzez inhibicję cyklooksygenazy (COX), stosowane były w lecze-

STRESZCZENIE

Można stwierdzić, że meloksykam jest obecnie najbezpieczniejszym dla przewodu pokarmowego NLPZ dostępnym na naszym rynku, wskazanym w leczeniu bólu długofalowego towarzyszącego chorobom o podłożu zapalnym.

Przewaga meloksykamu nad innymi lekami z tej grupy polega na tym, że słabiej zaburza syntezę ważnych dla funkcjonowania organizmu prostaglandyn, a tym samym jest znacznie bezpieczniejszy niż inne leki.

Meloksykam, działając hamująco na formę enzymu katalizującą procesy powstawania czynników prozapalnych, zmniejsza powstawanie bólu i obrzęków. Cechuje się dużą skutecznością w chorobach reumatycznych o podłożu zapalnym, a jednocześnie wywołuje znacznie mniej działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego niż klasyczne, nieselektywne leki.

SŁOWA KLUCZOWE

meloksykam, niesteroidowe leki przeciwzapalne

niu zapalenia stawów od wielu lat. Odkrycie dwóch izoform cyklooksygenaz (COX-1 i COX-2), na które działają NLPZ, doprowadziło do przełomu w leczeniu. Wiadomo obecnie, że to właśnie hamowanie COX-2 odpowiada za pozytywne i oczekiwane rezultaty działania NLPZ (silne działanie przeciwzapalne), podczas gdy hamowanie COX-1 niesie za sobą większość skutków ubocznych ich działania [2]. Dzieje się to za sprawą prostanoidów produkowanych przez COX-1, które pełnią w organizmie takie fizjologiczne funkcje jak: ochrona błony śluzowej żołądka, agregacja płytek krwi, homeostaza naczyniowa, kontrola nerkowej równowagi wodno-elektrolitowej i inne. I tak hamowanie syntezy prostaglandyn o działaniu ochronnym na błonę śluzową przewodu pokarmowego może się przyczynić do podrażnień, owrzodzeń i krwawień z żołądka i dwunastnicy. Hamowanie syntezy prostaglandyn w nerkach może powodować zmiany przepływu krwi przez nerki i prowadzić do zaburzeń czynności nerek, zaburzeń elektrolitowych oraz do wystąpienia nadciśnienia tętniczego i niewydolności krążenia z obrzękami obwodowymi. Zahamowanie aktywności COX-1 w oskrzelach może prowadzić do wzmożonej syntezy leukotrienów, substancji silnie kurczących oskrzela i do wystąpienia napadu tzw. astmy aspirynowej. Chorzy na astmę i alergicy, zwłaszcza z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy, powinni zachować szczególną ostrożność z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia napadu astmy lub skurczu oskrzeli powodującego trudności w oddychaniu po zastosowaniu NLPZ. Niebezpiecznym działaniem ubocznym wynikającym z zablokowania COX-1 są zaburzenia krzepnięcia pod postacią zahamowania czynności agregacyjnej płytek krwi [3].

Teoretycznie więc idealnym lekiem jest preparat selektywnie lub przynajmniej preferencyjnie hamujący COX-2, dający w efekcie wyłącznie pożądany, silny efekt przeciwzapalny (COX-2) przy braku wpływu na fizjologiczne procesy organiczne i tym samym w minimalnym stopniu indukujący powikłania (COX-1).

POWÓD PIERWSZY MELOKSYKAM – BEZPIECZNY DLA PRZEWODU POKARMOWEGO

Ze względu na budowę chemiczną, meloksykam zaliczany jest do oksykamów (pochodnych kwasu enolowego). Struktura chemiczna meloksykamu zbliżona jest do struktury **piroksykamu**, jest on jednak lekiem nowszym i ma lepszy niż piroksykam profil bezpieczeństwa, zwłaszcza w zakresie działania na przewód pokarmowy [4].

Najczęściej przepisywanymi obecnie przedstawicielami grupy NLPZ są **ketoprofen** i **diklofenak** – substancje o silnym działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym, skutecz-

ABSTRACT

It can be concluded that meloxicam is currently the safest NSAID for the gastrointestinal tract available on our market in the treatment of long-term pain associated with inflammatory diseases. The advantage of meloxicam over other drugs in this group is that it less disturbs the synthesis of prostaglandins important for the body's functioning, and thus is much safer than other drugs.

Meloxicam, by inhibiting the form of the enzyme that catalyzes the formation of pro-inflammatory factors, reduces the formation of pain and swelling. It is highly effective in inflammatory rheumatic diseases, and at the same time it causes much less gastrointestinal side effects compared to classic, non-selective drugs.

KEY WORDS

meloxicam, non-steroid anti-inflammatory drugs

nie uśmierzające ból i z tego powodu chętnie stosowane przez pacjentów. Jednak ze względu na preferencyjne hamowanie izoenzymu COX-1 wywołują one wiele działań niepożądanych, spośród których najważniejsze obejmują przewód pokarmowy i układ sercowo-naczyniowy: mogą do nich należeć ujawnienie się subklinicznej niewydolności krążenia, niewydolność nerek, zaburzenia ciśnienia tętniczego. Działania te są szczególnie niebezpieczne dla pacjentów w starszym wieku. Starsze osoby obciążone są zazwyczaj również innymi chorobami i przyjmują leki, które mogą wchodzić w interakcje z opisywanymi substancjami (takie jak diuretyki czy inhibitory konwertazy angiotensyny). Z opisanych powodów u pacjentów cierpiących z powodu przewlekłego bólu korzystne może być zastosowanie NLPZ o innym profilu farmakokinetycznym, preferencyjnie hamujących izoenzym COX-2, np. meloksykam [5].

Meloksykam w dawce 7,5 mg/24 h jest równie skutecznym analgetykiem jak **naproksen** i **diklofenak**, jednak przy podaży doustnej wykazuje się znacznie lepszą tolerancją niż jego komparatorzy należący do tradycyjnych NLPZ [6]. Chociaż meloksykam i **nimesulid** mają podobny profil działania, to jednak ograniczony czas stosowania nimesulidu (ze względu na jego wysoką hepatotoksyczność oraz to, że EMA pracowała nad jego ponowną oceną) – maksymalnie do 15 dni – eliminuje go jako lek w bólach przewlekłych [7].

Często stosowanym lekiem w chorobach reumatycznych jest diklofenak. Jest on nioselektywnym inhibitorem cyklooksygenazy, wykazującym jednak znacznie większe powinowactwo do fizjologicznej COX-1 niż COX-2, co wiąże się z dużo gorszym profilem bezpieczeństwa i większą gastrotoksycznością.

NLPZ I generacji (klasyczne) dzielą się na:

- hamujące preferencyjnie COX-1 (ketoprofen, indometacyna, kwas acetylosalicylowy)
- hamujące jednakowo oba izoenzymy (nabumeton, naproksen, ibuprofen, diklofenak).

Z kolei leki II generacji hamują głównie COX-2 (COX-1 w znacznie mniejszym stopniu). To m.in. nimesulid i meloksykam. Natomiast leki III generacji, np. celekoksyb, hamują COX-2 w sposób wybiórczy [8].

Goei i wsp. przeprowadzili badanie z randomizacją metodą podwójnie ślepej próby, w którym oceniali tolerancję i skuteczność działania 15 mg meloksykamu w porównaniu ze 100 mg diklofenaku o przedłużonym uwalnianiu u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych. Pacjentów podzielono na dwie grupy: leczonych meloksykamem i **diklofenakiem** przez 6 tygodni. Na podstawie obserwacji stwierdzono większą skuteczność meloksykamu w znoszeniu bólu podczas ruchu. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, jednak i tutaj meloksykam powodował ich znacznie mniej [9].

Kolejne badania potwierdziły korzystny profil gastrologiczny meloksykamu. Hawkey i wsp. opublikowali pracę, w której ocenili działania niepożądane meloksykamu w porównaniu z **diklofenakiem**. W obu grupach zanotowano występowanie dyspepsji, nudności, wymiotów, bólów brzucha i biegunki. Dolegliwości te oraz powikłania krwotoczne i perforacje były statystycznie mniej częste u pacjentów leczonych meloksykamem. Podczas endoskopii nie stwierdzono owrzodzeń w grupie chorych leczonych meloksykamem (5000 osób), podczas gdy wśród leczonych diklofenakiem (5051 osób) odnotowano pięć przypadków owrzodzenia błony śluzowej żołądka [10].

Wyniki badania klinicznego porównującego gastrotoksyczność różnych NLPZ wykazują jednoznacznie, że najbezpieczniejszym lekiem jest meloksykam. W większości badań klinicznych dawki leków były dobierane zgodnie z zaleceniami producenta. W jednym z takich badań porównano cztery leki należące do NLPZ o różnej preferencji w blokowaniu cyklooksygenazy. Badanie z randomizacją przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby pozwoliło uszeregować NLPZ ze względu na ich niekorzystny wpływ na przewód pokarmowy. Wyniki były jednoznaczne. Substancją odznaczającą się najgorszym wpływem na śluzówkę żołądka był **naproksen** w dawkach 750–1000 mg, następnie **diklofenak** w dawce 100 mg, **piroksykam** w dawce 20 mg, na końcu, meloksykam w dawkach 15 mg i 7,5 mg [11].

POWÓD DRUGI

MELOKSYKAM – BEZPIECZNY DLA PACJENTÓW KARDIOLOGICZNYCH

Problem wyboru odpowiedniego leku przeciwbólowego staje się bardzo istotny u pacjentów stosujących kwas acetylosalicylowy w dawkach kardiologicznych jako profilaktykę zakrzepowo-zatorową. U tych chorych niezmiernie ważne są interakcje pomiędzy poszczególnymi lekami i ich działania niepożądane. W niedawno przeprowadzonych badaniach zwrócono uwagę właśnie na wykazanie interakcji pomiędzy antyagregacyjnym działaniem kwasu acetylosalicylowego a lekami przeciwzapalnymi. Udowodniono, że hamujący wpływ kwasu acetylosalicylowego na funkcje płytek krwi może być niekorzystnie zaburzany przez **ibuprofen** i **naproksen**, podczas gdy takich interakcji nie stwierdzono podczas stosowania meloksykamu [12].

Przy wyborze leku przeciwzapalnego i przeciwbólowego należy wziąć pod uwagę wyniki badań opublikowanych w BMJ w styczniu 2011 r. Wskazują one, że stosowanie u pacjentów ze współistniejącymi chorobami układu krążenia diklofenaku aż czterokrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia ostrych powikłań sercowo-naczyniowych [13].

Optymalnym wyborem leku dla tej grupy chorych może być meloksykam, **preferencyjny** bloker COX-2. Pomimo że jego powinowactwo do COX-2 jest mniejsze niż selektywnych COX-2

(**koksybów**), jego profil bezpieczeństwa kardiologicznego jest znacznie lepszy. W porównaniu z selektywnymi COX-2 w trakcie stosowania meloksykamu obserwowano znacznie mniej incydentów zatorowo-zakrzepowych, przy jednocześnie lepszej tolerancji ze strony układu pokarmowego w porównaniu z tradycyjnymi niselektywnymi NLPZ [14].

POWÓD TRZECI MELOKSYKAM KORZYSTNIE WPŁYWA NA CHRZĄSTKĘ STAWOWĄ

NLPZ są rekomendowane przez towarzystwa reumatologiczne w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów.

Chociaż NLPZ niezaprzeczalnie powodują ulgę w bólu i poprawę ruchomości stawów u pacjentów cierpiących na ich zapalenie, stosowanie tych leków może mieć negatywny skutek na stan chrząstek stawowych. Wynika to z faktu, że skuteczne uśmierzenie bólu może prowadzić do nadużywania niepełnosprawnego (uszkodzonego przez proces chorobowy) stawu. Ponadto badania *ex vivo* i *in vivo* wykazały, że niektóre NLPZ hamują syntezę proteoglikanów chrząstki, podczas gdy inne nie wykazywały takiego działania.

Z praktycznego punktu widzenia istotny jest wpływ poszczególnych NLPZ na metabolizm chrząstki. Każdy lek, który hamuje syntezę proteoglikanów i zaburza odnowę chondrocytów, może potencjalnie przyspieszyć rozpad tkanki chrzęstnej. Badanie Blota i wsp. oceniło działanie meloksykamu na metabolizm nowo zsyntetyzowanej chrząstki ludzkiej. Wyniki zostały porównane z diklofenakiem, niselektywnym inhibitorem COX i wykazują, że w przeciwieństwie do diklofenaku, meloksykam w stężeniach stwierdzonych w płynie maziowym korzystnie wpływa na metabolizm proteoglikanów i kwasu hialuronowego w chrząstce objętej stanem zapalnym [15].

POWÓD CZWARTY MELOKSYKAM W FORMIE ODT: WYGODA, EFEKTYWNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO

Meloksykam ma korzystny profil farmakokinetyczny, co jest szczególnie istotne przy przewlekłej farmakoterapii. Stężenie w osoczu pozostaje w liniowej zależności od dawki, a $t_{1/2}$ we krwi wynosi 20 h. Z tego powodu lek wystarczy podawać raz dziennie i nie ma potrzeby stosowania formy o przedłużonym uwalnianiu. Meloksykam jest zarejestrowany w Polsce od 10 lat, jest również dostępny bez recepty, jednakże stosuje się go dość rzadko, głównie u cierpiących z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów. Powodem może być stosunkowo długi czas osiągnięcia przez meloksykam maksymalnego stężenia we krwi. Rozwiązaniem tego problemu może być zastosowanie leku w całkiem nowej formie – tabletek ulegających natychmiastowo-

wemu rozpadowi w jamie ustnej bez konieczności popijania. Tabletki w tej nowoczesnej formie – ODT (*oral dispersible tablets*) – nie wymagają popijania, ich rozpad trwa kilkanaście sekund i rozpoczyna się już w jamie ustnej, natychmiast po kontakcie ze śliną. Początki prac nad tą formą podaży leków to lata 70. XX w. Przeznaczono ją dla pacjentów ze skrajnych grup wiekowych – pediatrycznych i geriatrycznych. Okazało się jednak, że z jej zalet mogą korzystać także inne grupy – znalazła ona zastosowanie w psychiatrii i medycynie paliatywnej, a obecnie coraz więcej leków dostępnych jest w takiej właśnie formie. Postać ODT korzystnie zmienia farmakokinetykę meloksykamu, gdyż skraca czas osiągnięcia maksymalnego stężenia we krwi do 3,5 h, co jest porównywalne z czasem osiągnięcia maksymalnego stężenia we krwi dojelitowych preparatów diklofenaku. Ponadto przy stosowaniu postaci ODT zmniejsza się stratę spowodowaną pierwszym przejściem przez wątrobę, co pozwala uzyskać zwiększenie stężenia maksymalnego o 20% bez utraty podstawowej zalety tej substancji, czyli długiego okresu półtrwania. Dodatkową zaletą jest sama forma tabletek ODT: łatwa do przyjęcia, szczególnie użyteczna dla pacjentów z dysfagią, która często występuje u osób starszych. Jest ona korzystna także u osób cierpiących na przewlekłe nudności lub wymioty, a także mających ograniczony dostęp do wody lub ograniczoną możliwość przyjmowania płynów [16].

POWÓD PIĄTY MELOKSYKAM – LEK, KTÓRY DZIAŁA CAŁĄ DOBĘ

Meloksykam po podaniu doustnym dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego, maksymalne stężenie we krwi uzyskiwane jest w ciągu 5–6 h po podaniu, a stężenie stacjonarne ustala się po 3–5 dniach stosowania preparatu. Meloksykam charakteryzuje się długim okresem półtrwania w osoczu, wynoszącym ok. 20 h. **Jest to istotne z praktycznego punktu widzenia, ponieważ wystarcza przyjmowanie leku raz dziennie.** Zwykle stosuje się 7,5–15 mg/24 h w dawce pojedynczej. Maksymalna dawka dobową wynosi 15 mg.

POWÓD SZÓSTY MELOKSYKAM PENETRUJE DO ZMIENIONYCH ZAPALNIE STAWÓW

Meloksykam przenika do płynu stawowego, gdzie osiąga stężenie niewiele niższe niż w osoczu krwi. Z tych właśnie powodów jest stosowany w leczeniu objawowym chorób reumatycznych i zwyrodnieniowych (w tym reumatoidalnego zapalenia stawów) jako skuteczny lek przeciwzapalny i analgetyk [17]. Meloksykam znajduje szerokie zastosowanie w reumatologii.

POWÓD SIÓDMY MELOKSYKAM WYWIERA MINIMALNY WPŁYW NA AGREGACJĘ PŁYTEK KRWI

Działanie przeciwapagacyjne NLPZ jest związane z hamowaniem COX-1 w płytkach krwi, co prowadzi do zahamowania syntezy tromboksanu, zaburzeń krzepnięcia i trudnych do opanowania krwawień czy wręcz krwotoków (śródooperacyjne zaburzenia hemostazy). Ponieważ meloksykam preferencyjnie hamuje COX-2, jego działanie hamujące agregację płytek krwi jest bardzo słabe.

Wybiórcze/selektywne inhibitory COX-2 stosowane w dawkach terapeutycznych nie hamują aktywności płytek krwi (poziom II według EBM) [18].

Podczas długotrwałego stosowania dużych dawek meloksykamu u osób z chorobami serca może wystąpić ryzyko incydentów zakrzepowych, prowadzących do zawału serca. Jednakże stosowany w małych dawkach terapeutycznych (np. 7,5 mg), wykazuje lepszy profil bezpieczeństwa w układzie sercowo-naczyniowym, powodując mniej incydentów zatorowo-zakrzepowych [19], nie tylko w porównaniu z wysoce selektywnymi inhibitorami COX-2, lecz także niewybiórczymi inhibitorami COX, np. diklofenakiem.

POWÓD ÓSMY MELOKSYKAM – LEK PRZYDATNY W BÓLU OSTRYM

Dużą skuteczność meloksykamu wykazano w leczeniu m.in. ostrej fazy rwy kulszowej. Pacjenci z dolegliwościami kręgosłupa w przebiegu rwy kulszowej oczekują szybkiego ustąpienia bólu i powrotu do sprawności. Pierwszą grupą leków, jaką można przepisać choremu, są NLPZ. Dreiser i wsp. porównali dwie grupy chorych leczonych diklofenakiem lub meloksykmem z powodu ostrej rwy kulszowej. Zarówno efekt terapeutyczny, jak i tolerancja leczenia były znacznie lepsze w grupie meloksykamu [20].

Meloksykam i diklofenak były równoważne w łagodzeniu ostrego bólu związanego z zapaleniem kości i stawów kręgosłupa lędźwiowego. Jednak meloksykam był znacznie lepiej tolerowany [21]. Meloksykam znajduje zastosowanie w ostrym bólu barku (reumatyzm tkanek miękkich), co wykazali autorzy w kontrolowanym badaniu z randomizacją przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z udziałem 608 chorych. Dawka meloksykamu 7,5 mg/24 h okazała się porównywalnie skuteczna z 20 mg/24 h piroksykamu, jednak piroksykam generował więcej działań niepożądanych [22].

POWÓD DZIEWIĄTY PREFERENCYJNOŚĆ MELOKSYKAMU WOBEC COX-2 SPRZYJA HAMOWANIU SYNTEZY PROSTAGLANDYN WYBIÓRCZO W TKANKACH OBJĘTYCH PROCESEM ZAPALNYM

Izoenzym COX-2 katalizuje syntezę prostaglandyn uczestniczących w procesach zapalnych, co przyczynia się do powstania bólu i obrzęku. Meloksykam wykazuje działania charakterystyczne dla grupy NLPZ, tj. działanie **przeciwzapalne**, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Znaczącą rolę w rozwoju objawów stanu zapalnego odgrywają prostaglandyny prozapalne. Zahamowanie aktywności cyklooksygenazy, głównie jej izoformy COX-2, której aktywność gwałtownie rośnie w tkankach objętych procesem zapalnym, a co za tym idzie – zwiększonej syntezy prostaglandyn – leży u podstaw przeciwzapalnego i przeciwbólowego działania meloksykamu. Meloksykam wykazuje preferencyjne działanie w stosunku do COX-2, a jego wpływ na COX-1 jest stosunkowo niewielki (zwłaszcza w przypadku stosowania małych dawek leku). Należy również pamiętać, że niewielka aktywność wobec COX-1 wpływa pozytywnie na proces zapalny, gdyż i ten izoenzym może być w niewielkim stopniu indukowany w miejscu zapalenia [23].

POWÓD DZIESIĄTY MELOKSYKAM TO LEK WSPOMAGAJĄCY W TERAPII ONKOLOGICZNEJ

Powszechnym sposobem leczenia raka prostaty jest radioterapia. Inhibitory cyklooksygenazy-2 zostały zidentyfikowane jako potencjalne czynniki, które mogłyby poprawić wyniki leczenia poprzez zdolność do zwiększania wrażliwości na promieniowanie w różnych rodzajach nowotworów. Badanie pilotażowe opublikowane w bieżącym roku wstępnie pozytywnie oceniło zdolności inhibitorów COX-2 (w tym meloksykamu) na poprawę wyników leczenia raka prostaty metodą radioterapii [24].

W piśmiennictwie pojawiają się doniesienia sugerujące nowe właściwości meloksykamu jako leku stosowanego w hamowaniu procesu zapalnego u pacjentów poddanych chemioterapii w chorobie nowotworowej.

Hamowanie COX-2 przez meloksykam jest rodzajem chemoprewencji zmian nowotworowych jelita grubego, przełyku, języka lub nerek.

Oprócz dobrze poznanych właściwości meloksykamu – działania przeciwzapalnego i przeciwbólowego – interesujące może być działanie antyoksydacyjne stwierdzone w badaniach na zwierzętach, a mogące stanowić dodatkowy czynnik w procesie chemoprewencji [25, 26].

Adres do korespondencji

prof. dr hab. n. med. Hanna Misiólek
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Piśmiennictwo

1. Malec-Milewska M, Woron J (ed). Kompendium leczenia bólu. Medical Education, Warszawa 2017.
2. Chisholm-Burns MA, Schwinghammer TL, Malone PM et al. Pharmacotherapy Principles & Practice. McGraw Hill Education, New York 2019.
3. Guan Z, Hellman J, Schumacher M. Contemporary views on inflammatory pain mechanisms: TRPing over innate and microglial pathways [version 1; referees: 3 approved]. F1000 Res. 2016 5(F1000 Faculty Rev): 2425.
4. Celiński K, Chęć P, Chęć M. Gastrotoksyczność niesteroidowych leków przeciwzapalnych. eReumatologia news. 2014; 1. <https://www.termedia.pl/Gastrotoksycznosc-niesteroidowych-lekow-przeciwzapalnych,69,25434,0,0.html>.
5. Fan M, Liu J, Zhao B et al. Indirect comparison of NSAIDs for ankylosing spondylitis: Network meta-analysis of randomized, double-blinded, controlled trials. Exp Ther Med. 2020; 19(4): 3031-41.
6. Vidal L, Kneer W, Baturone M et al. Meloxicam in acute episodes of soft tissue rheumatism of the shoulder. Inflamm Res. 2001; 50(suppl 1): 24-9.
7. Filipczak-Bryniarska I. Zastosowanie preferencyjnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych i preparatów działających miejscowo w leczeniu dorsalgii. Medycyna Praktyczna. 2013. <https://www.mp.pl/bol/wytyczne/91286,zastosowanie-preferencyjnych-niesteroidowych-lekow-przeciwzapalnych-i-preparatow-dzialajacych-miejscowo-w-leczeniu-dorsalgii>.
8. Wordliczek J, Dobrogowski J (ed). Leczenie bólu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007: 36.
9. Goei HS, Lund B, Distel MR et al. A double-blind, randomized trial to compare meloxicam 15 mg with diclofenac 100 mg in the treatment of osteoarthritis of the knee. Osteoarthr Cartilage. 1997; 5: 283-8.
10. Hawkey C, Kahan A, Steinbrück K et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol. 1998; 37(9): 937-45.
11. Furst DE, Kolba KS, Fleischmann R et al. Dose response and safety study of meloxicam up to 22.5 mg daily in rheumatoid arthritis: a 12 week multicenter, double blind, dose response study versus placebo and diclofenac. J Rheumatol. 2002; 29: 436-46.
12. Distel MC, Bluhmki E, Fries J. Safety of meloxicam: a global analysis of clinical trials. Br J Rheumatol. 1996; 35(suppl 1): 68-77.
13. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ. 2011; 342: c7086. <http://doi.org/10.1136/bmj.c7086>.
14. Singh GS, Garnier P, Hwang E et al. Meloxicam does not increase the risk of cardiovascular adverse events compared to other NSAIDs: results from the IMPROVE trial, a multi-center, randomized parallel-group, open label study of 1309 patients in a manager case setting. EULAR Annual Congress of Rheumatology, Stockholm. Sweden, THU0259 (Abstract).
15. Blot L, Marcelis A, Devogelaer JP. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. Brit J Pharmacol. 2000; 131: 1413-21.
16. Misiólek H, Copik M. Meloksikam ODT – nowe podejście do starego problemu. Medycyna i Życie. 2012; 20: 5-16.
17. Dziewulski M. Zastosowanie meloksikamu w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Medycyna Rodzinna. 2004; 3: 109-12.
18. Macintyre PE, Scott DA, Schug SA et al. Acute Pain Management: Scientific Evidence. ANZCA. 2010.
19. Altman R, Luciarci HL, Muntaner J et al. Efficacy assessment of meloxicam, a preferential cyclooxygenase-2 inhibitor, in acute coronary syndromes without ST-segment elevation: the Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Unstable Angina Treatment-2 (NUT-2) pilot study. Circulation. 2002; 106: 191-5.
20. Dreiser RL. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm Res. 2001; 50(suppl 1): S17-23.
21. Valat JP, Accardo S, Reginster J et al. A comparison of the efficacy and tolerability of meloxicam and diclofenac in the treatment of patients with osteoarthritis of the lumbar spine. Inflamm Res. 2001; 50: 30-4.
22. Vidal L, Kneer W, Baturone M et al. Meloxicam in acute episodes of soft tissue rheumatism of the shoulder. Inflamm Res. 2001; 50(suppl 1): 24-9.
23. Khalil NY, Aldosari KF. Meloxicam. Profiles Drug Subst. Excip Relat Methodol. 2020; 45: 159-97. <http://doi.org/10.1016/bs.podrm.2019.10.006>. Epub 2019.
24. Liam K, David C, Devinder A et al. Cyclooxygenase-2 inhibitors delay relapse and reduce Prostate Specific Antigen (PSA) velocity in patients treated with radiotherapy for nonmetastatic prostate cancer: a pilot study. Prostate Int. 2020; 8: 34-40.
25. Filipczak-Bryniarska I. Zastosowanie preferencyjnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych i preparatów działających miejscowo w leczeniu dorsalgii. Medycyna Praktyczna. 2013.
26. Gates BJ, Nguyen TT, Setter SM et al. Meloxicam: a reappraisal of pharmacokinetics, efficacy and safety. Expert Opin Pharmacother. 2005; 6: 2117-40.