УДК 616.72-0208.036.8: 615.276: 613.25

Курята О.В.[1], Сиренко О.Ю.[1], Лисунець Т.К.[2]
[1] Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины, Днепр, Украина
[2] Областная клиническая больница имени И.И. Мечникова, Днепр, Украина

Kuryata O.[1], Sirenko O.[1], Lysunets T.[2]
[1] Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine, Dnepr, Ukraine
[2] I. Mechnikov Regional Clinical Hospital, Dnepr, Ukraine

Эффективность контроля боли при воспалительных заболеваниях суставов путем использования инъекционной формы мелоксикама

The effectiveness of pain control in inflammatory joint diseases using injectable meloxicam

Резюме

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность кратковременной инъекционной терапии мелоксикамом у пациентов с болевым синдромом в суставах вследствие ревматологических заболеваний.

Материалы и методы. В исследование включено 30 пациентов с болевым синдромом на фоне ревматоидного артрита, остеоартроза с явлениями синовиита, серонегативной артропатии (медиана возраста 52,7 [45,3; 56,9] года). Первую группу составили 16 пациентов, получавших НПВП до начала наблюдения, которые были расценены со стороны пациента и врача как неэффективные, вторую – 14 пациентов, не получавших НПВП в течение последних 2 недель до момента включения в исследование. Всем пациентам были проведены общеклиническое обследование, оценка интенсивности боли по ВАШ в покое и при физической нагрузке, общее и биохимическое исследование крови с определением СОЭ, ревматоидного фактора, С-реактивного протеина; рентгенография пораженных суставов с определением рентген-стадии заболевания. Клинико-лабораторные исследования проводили перед началом терапии и после 3-дневного лечения инъекционной формой мелоксикама в дозе 15 мг / 1,5 мл в сутки (препарат Локсидол, World Medicine, Румыния) с последующим пероральным применением в дозе 7,5–15 мг в сутки по потребности пациента.

Результаты. На фоне лечения мелоксикамом продолжительность утренней скованности достоверно уменьшилась на 31,4% и 33,9% соответственно для пациентов I и II групп (p<0,05). Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ в покое, при физической нагрузке достоверно снизилась на 44,6% и 42,0% (p<0,05) соответственно по сравнению с исходными значениями. Во время лечения количество пациентов I группы с высокой интенсивностью боли в покое и при движении достоверно уменьшилось среди пациентов обеих групп с трансформацией в категорию пациентов со слабой болью. Положительные сдвиги со стороны уменьшения уровня С-реактивного протеина на фоне назначения 3-суточного курса инъекционного мелоксикама отмечены у 7 (43,8%) пациентов, получавших предшествующую терапию НПВП, и у 6 (42,9%) пациентов без предшествующей терапии НПВП. Достоверно более выраженная динамика снижения СРП отмечалась среди пациентов, предварительно не получавших лечения НПВП – на 31,5% (p<0,05), среди пациентов I группы – 26,9% (p<0,05). За период наблюдения в обеих группах не зарегистрировано значимых изменений в показателях, характеризующих функцию печени и почек, и таких, которые требовали снижения дозы препарата или его отмены. Положительный эффект лечения мелоксикамом, по мнению врача, отмечен у 22 (63,3%) пациентов, по мнению пациента – у 20 (66,7%): выраженный эффект у 9 (40,9%) и 7 (35%) соответственно, умеренный – у 8 (36,4%) и 7 (35%) соответственно.

Выводы. Применение кратковременной инъекционной терапии мелоксикамом при болевом синдроме на фоне ревматических заболеваний способствует снижению интенсивности боли при хорошей переносимости и безопасности. Обезболивающий эффект препарата не зависел от наличия предшествующей терапии НПВП, что свидетельствует о возможности использования препарата как для инициации лечения, так и переключения в группах с ранее неэффективной терапией оральными формами НПВП.

Ключевые слова: кратковременная инъекция, болевой синдром, мелоксикам.

Abstract

Objective: to evaluate the efficacy and safety of short-term injection therapy with meloxicam in patients with pain due to rheumatic joint diseases.

Materials and methods. The study included 30 patients with pain on a background of rheumatoid arthritis, osteoarthritis with symptoms of synovitis, seronegative arthropathy (median age 52.7 [45.3; 56.9] years). The first group consisted of 16 patients treated with NSAIDs prior to observation and regarded by patient and physician as ineffective, second – 14 patients who did not receive NSAIDs during the last 2 weeks before study inclusion. All patients were generally conducted clinical examination, evaluation of pain intensity on VAS at rest and during exercise, general and biochemical blood to the definition of ESR, rheumatoid factor, C-reactive protein; X-ray of affected joints. Clinical and laboratory tests carried out before treatment and after 3 days of treatment injectable meloxicam 15 mg / 1.5 ml per day (Loksydol, World Medicine, Romania), followed by oral administration at a dose of 7.5–15 mg per day for patients' needs. Results. With meloxicam treatment duration of morning stiffness was significantly decreased by 31.4% and 33.9% respectively for patients and II groups (p<0.05). The intensity of pain on a scale VAS at rest, during exercise significantly decreased by 44.6% and 42.0% (p<0.05) respectively compared to baseline values. During the treatment group and the number of patients with high pain intensity at rest and during movement significantly decreased among patients in both groups with the transformation of a category of patients with mild pain. Positive developments by reducing C-reactive protein in the background purpose 3-day course injectable meloxicam was observed in 7 (43.8%) patients who received prior therapy NSAID, and 6 (42.9%) patients with missing previous NSAIDs therapy. Significantly more pronounced reduction dynamics PSA was noted among patients not previously treated with NSAIDs – by 31.5% (p<0.05) among patients of group – 26.9% (p<0.05). During the observation period in both groups registered significant changes in parameters that characterize the function of the liver and kidneys, and those that require dose reduction or discontinuation. The positive effect of meloxicam treatment according to the doctor noted in 22 (63.3%) patients, according to the patient – in 20 (66.7%) patients: pronounced effect in 9 (40.9%) and 7 (35%), respectively, moderate – in 8 (36.4%) and 7 (35%), respectively.

Conclusions. The use of short-term injection therapy with meloxicam pain syndrome on the background of rheumatic diseases reduces pain intensity with good tolerability and safety. Analgesic effect is not depend from the prior NSAID therapy, indicating the possibility of using the drug for treatment initiation and switching groups of ineffective therapy earlier forms of oral NSAIDs.

Keywords: short-term injection, pain syndrome, meloxicam.

■ ВВЕДЕНИЕ

Как известно, каждый седьмой пациент старше 40 лет, который обращается к семейному врачу, жалуется на боли в суставах. В то же время около 50% пожилых людей отмечают трудности при ходьбе и подъеме по лестнице, более 15% страдают от явного ограничения подвижности, а после 75 лет эта цифра увеличивается до 30% [1, 2]. При этом наиболее частой причиной суставной боли является наличие остеоартроза, а также воспалительных заболеваний суставов (ревматоидный артрит, серонегативные спондилоартриты, реактивные артриты).

Боль при ревматических заболеваниях ассоциируется с активацией фермента циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), который участвует в метаболизме арахидоновой кислоты с последующей гиперпродукцией простагландинов и других биологически активных субстанций (кинины, субстанция Р). В этих условиях происходит накопление провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина 1b (ИЛ1b), фактора некроза опухоли альфа (ФНПа), стимулирующих развитие воспаления и процессы деградации суставного хряща и костной ткани [3, 4]. Группа нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) включена в рекомендации по лечению многих заболеваний с поражением суставов. Механизм действия НПВП связан с ингибицией фермента циклооксигеназы, который запускает реакции синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты [5]. Уменьшение уровня простагландинов, с одной стороны, обусловливает терапевтический эффект НПВП, а с другой – является причиной побочного действия этих препаратов – НПВП-индуцированной гастропатии, нефротоксичности, повышения риска сердечно-сосудистых событий [7–9]. Этот факт обусловливает необходимость применения НПВП, имеющих максимальную противоболевую и противовоспалительную активность при минимальном числе побочных реакций.

С точки зрения фармакологической безопасности и опираясь на данные клинических исследований, рекомендованными при лечении болевого синдрома являются препараты селективного действия [10, 11]. Как известно, мощную доказательную базу имеет селективный ингибитор ЦОГ-2 – мелоксикам, который используется в клинической практике с 1995 г. [12]. Его эффективность и безопасность продемонстрирована более чем в 230 клинических исследованиях, а также в метаанализе 10 рандомизированных исследований с участием больше 20 тыс. пациентов [13]. Доказательная база применения мелоксикама основывается на многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, в которых его действенность сравнивали с плацебо и классическими НПВП – ЦОГ-2-селективными и ЦОГ-2-неселективными [14–16]. В частности, клиническая эффективность мелоксикама была убедительно продемонстрирована в многоцентровом двойном слепом исследовании Meloxicam Large International Study Safety Assessment (Mellis), проведенном в 27 странах мира с привлечением 9323 пациентов [17]. Результаты показали сравнительно одинаковый терапевтический эффект мелоксикама и «золотого стандарта» противовоспалительной терапии диклофенака. В то же время пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне приема мелоксикама возникали в 3 раза реже, чем при лечении диклофенаком; значительно реже возникала необходимость госпитализации через развитие угрожающих организму состояний перфорации или желудочно-кишечного кровотечения (в 0,09% случаев – при приеме мелоксикама и в 0,23% – диклофенака) [17]. Мелоксикам, по сравнению с другими НПВП, не только меньше повреждает слизистую оболочку пищеварительного тракта, но также имеет значительно менее выраженные гепато- и нефротоксические влияния, не влияет на агрегационную способность тромбоцитов [18–20].

Следует отметить, что большинство клинических исследований по эффективности и безопасности мелоксикама базируется на длительном применении (от 4 недель до 1,5 года). В то же время рекомендации FDA и EMEA указывают на целесообразность применения минимально возможной продолжительности непрерывного лечения НПВП [21, 22], что также отражено в отечественных протоколах и рекомендациях ассоциации ревматологов Украины (7–10 суток) [23].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и безопасность кратковременной инъекционной терапии мелоксикамом (Локсидол) у пациентов с болевым синдромом в суставах вследствие ревматологических заболеваний.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 30 пациентов с болевым синдромом на фоне ревматоидного артрита (n=14), остеоартроза с явлениями синовиита (n=7), серонегативной артропатии (n=9). Среди них 8 мужчин (26,7%) и 22 женщины (73,3%) в возрасте от 42 до 58 лет (медиана возраста 52,7 [45,3; 56,9] года).

Критериями включения были: наличие воспалительных заболеваний суставов, которые сопровождаются хроническим болевым синдромом и верифицированных согласно Приказу МЗ Украины «Об утверждении протоколов предоставления медпомощи по специальности «Ревматология»» № 676 от 12.10.2006, Приказу МЗ Украины № 263 от 11.04.2014 «Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной, третичной медицинской помощи и медицинской реабилитации больных ревматоидным артритом» [7, 8]; уровень боли по ВАШ >3 см, неизменная базовая и ГКС терапия в течение последних 3 месяцев, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: III степень активности воспалительного процесса ревматоидного артрита, серонегативной артропатии, IV рентгенологическая стадия поражения суставов ревматоидным артритом, остеоартрозом, эндопротезирование суставов в анамнезе, острая боль другого происхождения, травматическая боль (наличие травмы до 1 мес., переломов до 6 мес.), активная или рецидивирующая язвенная болезнь / кровотечение в анамнезе, желудочно-кишечные кровотечения или перфорация, связанные с приемом НПВП в анамнезе, гемодинамически значимые сердечно-сосудистые заболевания, перенесенные в течение 6 месяцев острые сердечно-сосудистые катастрофы, нарушения в системе гемостаза или одновременное использование антикоагулянтов, СКФ ниже 60 мл/мин / 1,73 м^2, печеночная недостаточность, беременность, индивидуальная непереносимость препарата или его

компонентов, бронхиальная астма, крапивница и/или другие аллергические реакции, связанные с приемом салицилатов и других НПВП, отказ пациента от участия в исследовании. Исследование было согласовано с локальным этическим комитетом и проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине и соответствующих законов Украины.

Длительность ревматоидного артрита составляла 10,6 [9,2; 13,8] года, остеоартроза – 11,3 [8,3; 11,7] года, серонегативной артропатии – 10,2 [8,7; 12,6] года. В качестве базисного лечения РА болезнь-модифицирующую противоревматическую терапию получал 21 (70%) пациент: метотрексат с медианой дозы 15 [10; 15] мг в неделю – 14 (46,7%), длительность лечения 8,9 [7,6; 9,9] года; сульфасалазин с медианой дозы 2 [1,5; 2,5] г в сутки – 7 (23,3%), длительность лечения 7,8 [7,2; 8,3] года. Глюкокортикостероиды (ГКС) получали 8 (26,7%) пациентов (медиана суточной дозы по метилпреднизолону на момент исследования – 4 [2, 4] мг), длительность лечения 9,3 [7,7; 9,9] года; пероральные НПВП до начала наблюдения – 16 (53,3%) пациентов, топические формы НПВП применяли 11 (68,8%) пациентов. Первую группу составили 16 пациентов, получавших НПВП до начала наблюдения продолжительностью от 5 суток, которые были расценены со стороны пациента и врача как неэффективные, вторую – 14 пациентов, не получавших НПВП в течение последних 2 недель до момента включения в исследование. Группы были сопоставимы по продолжительности болезни, проводимой медикаментозной терапии, полу, нозологической структуре, рентгенологическим поражениям суставов и их функциональным нарушениям (ФНС) (табл. 1).

Всем пациентам были проведены общеклиническое обследование, оценка интенсивности боли по ВАШ в покое и при физической нагрузке, общее и биохимическое исследование крови с определением СОЭ, ревматоидного фактора, С-реактивного протеина; рентгенография пораженных суставов с определением рентген-стадии заболевания. Для контроля возможного влияния препарата на печень и почки изучали активность аминотрансфераз, уровень мочевины, креатинина, проводили общий анализ крови. Клинико-лабораторные исследования проводили перед началом терапии и после 3-дневного лечения инъекционной формой мелоксикама в дозе 15 мг / 1,5 мл в сутки (препарат Локсидол, World Medicine, Румыния) с последующим пероральным применением в дозе 7,5–15 мг в сутки по необходимости для пациента. Оценку эффективности лечения осуществляли врач и пациент по 4-балльной шкале: 0 – нет эффекта, 1 – незначительный эффект, 2 – умеренный эффект, 3 – выраженный эффект. Статистическую обработку материалов исследования проводили с использованием методов биостатистики, реализованных в пакете программ STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США) (лицензионный № AJAR909E415822FA). Применяли методы непараметрической статистики – при указанных количественных признаках данные были представлены в виде медианы и границ в интерквартильном отрезке [25; 75%], для качественных признаков – в виде относительных показателей. Проверка равенства дисперсий проводилась по критериям Фишера (F) и Левена (Levene Test). Оценка достоверности различий для несвязанных выборок – по критерию Манна – Уитни (U), для связанных – по критерию Вилкоксона (T); множественные сравнения – непараметрическим (Крускала – Уоллиса) дисперсионным анализом, вероятность различий относительных показателей – по критерию χ-квадрат Пирсона. Для оценки взаимосвязи между признаками выполнялся корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции P. Spearman – R. Критическое значение уровня значимости (p) принималось ≤0,05.

Таблица 1
Характеристика обследованных в начале наблюдения

Параметры	I группа (предыдущее лечение НПВП+) (n=16)	II группа (предыдущее лечение НПВП–) (n=14)	p
Возраст	53,4 [48,3; 57,4]	52,5 [45,0; 58,5]	0,143
Пол, М:Ж	4:12	4:10	-
ВАШ в покое в начале наблюдения, см	8,3 [7,8; 8,8]	8,8 [6,5; 8,9]	0,218
ВАШ 4–6 см (в покое), %	6 (37,5%)	5 (35,7%)	0,217
ВАШ >6 см (в покое), %	10 (62,5%)	9 (64,3%)	0,102
ВАШ при движении в начале наблюдения, см	9,2 [8,5; 9,6]	9,7 [8,3; 9,8]	0,104
ВАШ 4–6 см (при движении), %	4 (25%)	3 (21,4%)	0,312
ВАШ >6 см (при движении), %	12 (75%)	11 (78,6%)	0,201
СОЭ в начале наблюдения, мм/ч	29 [25,8; 31,9]	26 [22,9; 30,4]	0,231
СРП в начале наблюдения, ммоль/л	8,7 [7,3; 9,2]	8,9 [7,4; 9,4]	0,165

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов лечения мелоксикамом у пациентов с хроническим болевым синдромом на фоне ревматических заболеваний в зависимости от предшествующего лечения НПВП свидетельствует о достаточно выраженном обезболивающем и противовоспалительном действии как среди пациентов I группы, так и среди пациентов II группы. Так, продолжительность утренней скованности достоверно уменьшилась на 31,4% и 33,9% соответственно для пациентов I и II групп (p<0,05).

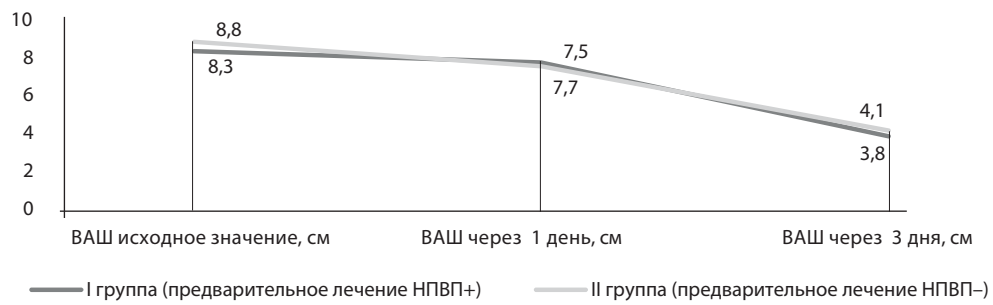

Рис. 1. Динамика ВАШ в покое и на фоне терапии Локсидолом

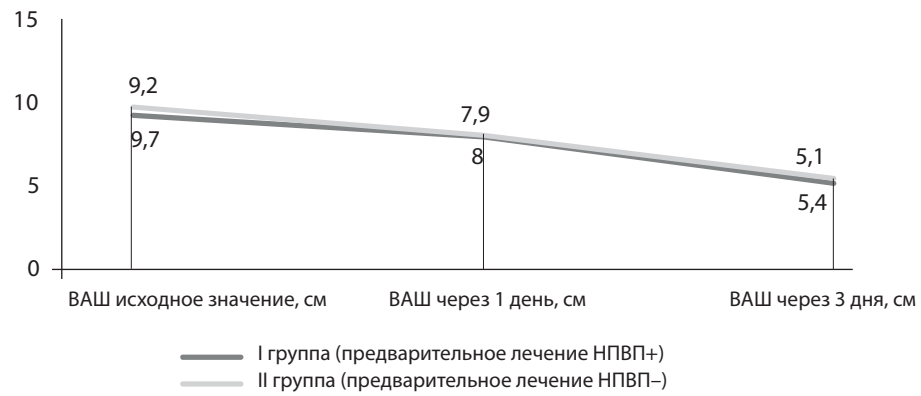

Рис. 2. Динамика ВАШ при движении на фоне лечения Локсидолом

Примечание: * достоверность различий интенсивности боли по ВАШ по сравнению с началом лечения, p<0,05.

Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ (боль в покое и боль при физической нагрузке) достоверно снизилась (p<0,05) по сравнению с исходными значениями на фоне лечения мелоксикамом (рис. 1, 2), при этом достоверных различий между показателями групп не было. Максимальное снижение интенсивности боли как в покое, так и при движении отмечалось через 3 дня наблюдения: на 44,6% (p<0,05) и 42,0% (p<0,05) у пациентов I группы соответственно, на 54,2% (p<0,05) и 44,6% (p<0,05) у пациентов II группы. Во время лечения количество пациентов I группы с высокой интенсивностью боли в покое и при движении достоверно уменьшилось среди пациентов обеих групп с трансформацией в категорию пациентов со слабой болью (рис. 3, 4).

Положительные сдвиги со стороны уменьшения уровня С-реактивного протеина на фоне назначения 3-суточного курса инъекционного

Рис. 3. Динамика структуры интенсивности боли по шкале ВАШ в покое на фоне лечения Локсидолом

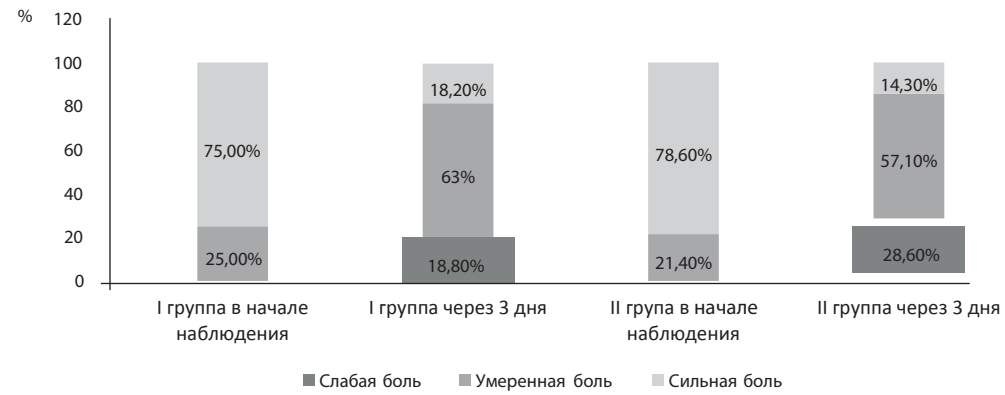

Рис. 4. Динамика структуры интенсивности боли по шкале ВАШ при движении на фоне лечения Локсидолом

Примечание: * достоверность различий интенсивности боли по ВАШ по сравнению с началом лечения, p<0,05.

мелоксикама отмечены у 7 (43,8%) пациентов, получавших предшествующую терапию НПВП, и у 6 (42,9%) пациентов без предшествующей терапии НПВП. Достоверно более выраженная динамика снижения СРП отмечалась среди пациентов, предварительно не получавших лечения НПВП – на 31,5% (p<0,05), среди пациентов I группы – 26,9% (p<0,05) (рис. 5).

За период наблюдения в обеих группах не зарегистрировано значимых изменений в показателях, характеризующих функцию печени и

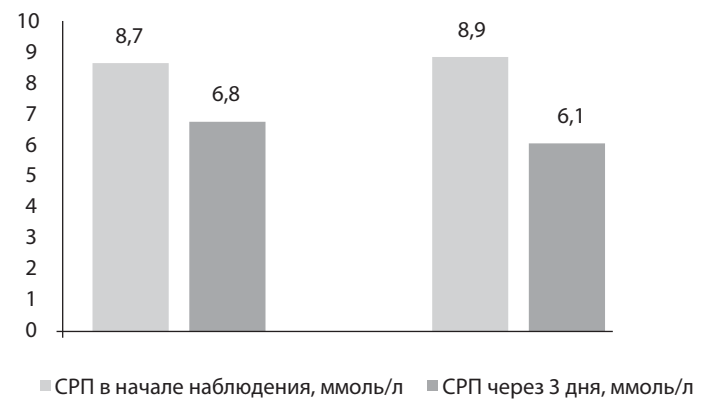

Рис. 5. Динамика СРП на фоне лечения Локсидолом

Примечания:
* достоверность различий по сравнению с началом лечения, p<0,05;
# достоверность различий по сравнению с показателем I группы, p<0,05.

Таблица 2
Динамика показателей медикаментозной безопасности у обследованных пациентов на фоне лечения Локсидолом

Параметры	I группа (предыдущее лечение НПВП+)		II группа (предыдущее лечение НПЗП–)	
	в начале наблюдения	через 3 дня	в начале наблюдения	через 3 дня
АЛТ	24 [21,7; 28,6]	21 [19,9; 24,5]	23,6 [22,5; 25,3]	22,7 [20,2; 25,3]
АСТ	22 [20,2; 24,9]	20 [18,5; 24,8]	23 [21,6; 26,3]	21,8 [19,2; 24,5]
Общий билирубин	7,8 [6,3; 8,2]	7,2 [6,6; 8,0]	7,4 [5,8; 7,9]	7,6 [5,8; 7,8]
Мочевина	6,3 [5,7; 7,8]	6,4 [5,2; 7,5]	5,8 [5,2; 7,2]	5,9 [5,3; 7,5]
Креатинин	73 [65,3; 79,1]	77 [68,4; 80,4]	75 [68,7; 78,4]	76 [69,7; 78,8]

почек, и таких, которые требовали бы снижения дозы препарата или его отмены (табл. 2). За период лечения Локсидолом зарегистрирован 1 случай появления болевого синдрома в эпигастральной области, который исчез после назначения блокатора протонной помпы. Согласно полученным результатам, положительный эффект лечения мелоксикамом, по мнению врача, отмечен у 22 (63,3%) пациентов, по мнению пациента – у 20 (66,7%) пациентов; выраженный эффект у 9 (40,9%) и 7 (35%) соответственно, умеренный – у 8 (36,4%) и 7 (35%) соответственно. При этом различий в оценке эффективности мелоксикама в зависимости от предшествующей терапии НПВП не отмечалось.

Таким образом, применение кратковременной инъекционной терапии мелоксикамом (Локсидол) в течение 3 суток при болевом синдроме на фоне ревматических заболеваний способствует уменьшению интенсивности боли при хорошей переносимости и безопасности. Динамика снижения маркеров воспаления была достоверно более выражена среди пациентов, не получавших НПВП на амбулаторном этапе лечения. В то же время обезболивающий эффект препарата у пациентов с болевым синдромом на фоне ревматических заболеваний не зависел от наличия предшествующей терапии НПВП, что свидетельствует о возможности использования препарата как для начала лечения, так и переключения в группах с ранее неэффективной терапией оральными формами НПВП.

■ ВЫВОДЫ

1. Применение 3-дневной инъекционной терапии мелоксикамом (Локсидол) у пациентов с болевым синдромом в суставах вследствие ревматологических заболеваний способствовало достоверному снижению показателей интенсивности боли по ВАШ более чем в 2 раза в покое и при движении независимо от предыдущего лечения НПВП на амбулаторном этапе.
2. Лечение Локсидолом обусловливало достоверное снижение проявлений системного воспаления и продемонстрировало хорошую субъективную переносимость при отсутствии динамики лабораторных показателей, отражающих функцию печени и почек.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Prihod'ko V. (2012) Osteoartroz i problema hronicheskoi boli v terapevticheskoi praktike [Osteoarthritis and the problem of chronic pain in therapeutic practice]. *Ukraïns'kii medichnii chasopis,* vol. 2 (88), pp. 64–69.
2. YAremenko O., Bur'yanov A., Palienko I. (2015) Deformiruyuschii osteoartroz: vzglyad veduschih spetsialistov [Deforming osteoarthritis: a view of leading experts]. *Zdorov'ya Ukraïni*, 6, pp. 54–55.
3. FitzGerald G.A., Patrono C. (2001) The ovibs, selective inhibition of cyclooxygenase 2. *N. Engl. J. Med.,* vol. 345, pp. 433–442.
4. Samad T.A., Moore K.A., Sapirstein A. (2001) Interleukin 1B mediated induction of COX2 in the CNS condributer to inflammatory pain hypersensitivy. *Nature*, vol. 410, pp. 471–475.
5. Kuryata A., Lisunets T., Zaichenko A., CHerkasova A. (2014) *Bol' i problema bezopasnosti NPVS: monografiya* [Pain and the problem of NSAID safety: monograph]. Dnepropetrovsk: Gerda, 84.
6. McGettigan P., Henry D. (2011) Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med.*, 8 (9), pp. 1–18.
7. (2013) Coxib and Traditional NSAID Trialists' Collaboration Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomized trials. *Lancet*, 382 (9894), pp. 769–79.
8. Derry S., Moore R.A., Rabbie R. (2012) Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.*, 9: CD007400.
9. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., Arden N.K., Berenbaum F., Bierma Zeinstra S.M. (2014) OARSI guidelines for the non surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 22, pp. 363–388.
10. Zhang W. (2005) EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.,* vol. 64, pp. 669–681.
11. Nasonova V. (2000) Meloksikam (movalis) – selektivnii ingibitor TSOG-2 v klinicheskoi praktike [Meloxicam (movalis) – selective inhibitor of COX-2 in clinical practice]. *Nauch.-prakt. revmatol.,* 4, pp. 16–21.
12. García Rodríguez L.A., González-Pérez A., Bueno H., Hwa J. (2011) NSAID use selectively increases the risk of non-fatal myocardial infarction: a systematic review of randomised trials and observational studies. *PLoS ONE,* 6: e16780.
13. Distel M., Mueller C., Bluhmki E., Fries J. (1996) Safety of Meloxicam: A Global Analysis of Clinical Trials. *Rheumatology (Oxford)*, 35 (suppl. 1), pp. 68–77. doi: 10.1093/rheumatology/35.suppl_1.68
14. Makarovski W., Zhao W.W., Bevirt T., Reckes D.P. (2002) Efficacy and safety of the COX2 specific inhibitor meloxicam in the management of osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison with naproxen. *Osteoarthritis Carbilage*, vol. 10, pp. 290–296.
15. Degner F., Sigmund R., Zeidler H. (2000) Efficacy and tolerability of meloxicam in an observational, controlled cohort study in patients with rheumatic disease. *Clin Ther,* 22, pp. 400–10.
16. FitzGerald G.A., Patrono C. (2001) The ovibs, selective inhibition of cyclooxygenase 2. *N. Engl. J. Med.,* vol. 345, pp. 433–442.
17. Hawkey C., Kahan A., Steinbruck K. (1998) Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. *Br. J. Rheumatol.,* vol. 37, no 9, pp. 937–945.
18. Rostom A., Goldkind L., Laine L. (2005) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hepatic toxicity: a systematic review of randomized controlled trials in arthritis patients. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.,* vol. 3, pp. 489–498.
19. Jobanputra P., Barton P. (2008) Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment,* 1211, pp. 1–298.
20. De Meijer A., Vollaard H., De Metz M. (1999) Meloxicam, 15 mg/day, spares platelet function in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther,* 66, pp. 425–30.
21. FDA (2005) *Information for healthcare professionals: NSAIDs* (http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm085282.htm).
22. (2012) *Assessment report for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk (EMA).*
23. *Ob utverzhdenii protokolov predostavleniya medpomoschi po spetsial'nosti «Revmatologiya»: Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Ukraini № 676* от *12.10.2006* [On the approval of the precautionary statements of medical assistance for the specialization "Rheumatology": Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 676 of 12.10.2006].

Поступила/Received: 29.05.2017

Контакты/Contacts: oksanasirenko@i.ua

meloxicam

протизапальний
аналгетичний
антипіретичний

Короткотривале
симптоматичне
лікування **болю***

тривале
полегшення за 60 хв.*

ЛОКСИДОЛ

*__ЛОКСИДОЛ. Склад:__ *діюча речовина*: meloxicam; 1 ампула (1,5 мл) розчину містить мелоксикаму 15 мг. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А С06. **Показання.** Короткотривале симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артриту та анкілозивного спондиліту, коли пероральний та ректальний шляхи застосування мелоксикаму не можуть бути застосовані. **Протипоказання.** Гіперчутливість до мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, аспірин. Мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникали симптоми бронхіальної астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янка після прийому аспірину чи інших НПЗП; шлунково-кишкова кровотеча; тяжка печінкова недостатність; тяжка ниркова недостатність; тяжка серцева недостатність; лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні (КШ); III триместр вагітності; вік пацієнта до 18 років. **Побічні реакції.** Більшість побічних ефектів, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Можлива пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після застосування спостерігалася нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»). З меншою частотою спостерігався гастрит. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л., Румунія. **Замовник.** «УОРЛД МЕДИЦИН ЛІМІТЕД», Грузія. *ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України №6 від 11.01.2016 р. Реєстраційне посвідчення № UA/14841/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.*

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Додаткова інформація за тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@worldmedicine.ua

www.worldmedicine.ua