**ПОРІВНЯЛЬНИЙ ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ МЕЛОКСИКАМУ ТА ЦЕЛЕКОКСИБУ**

**COMPARATIVE PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF MELOXICAM AND CELECOXIB.**

Науковий керівник: ст. викл., л-р Присяжнюк Костянтин Олексійович

Кафедра фармації

Здобувачка вищої освіти: Волосата Крістіна Ігорівна

Supervisor: Senior lecturer, MD: Kostiantyn Prysіazhniuk

Department of Pharmacy

Higher education candidate: Krіstіna Volosata

**Анотація:** Наукраїнському ринку представлено безліч препаратів для полегшення болю та лікування суглобів. Для роботи було обрано два найпоширеніших препарату групи нестероїдних протизапальних засобів — Мелоксикам та Целекоксиб. Дослідження охоплює детальний порівняльний аналіз обох медикаментів за критеріями, такими як фармакодинаміка, фармакокінетика, також показання до застосування, побічні дії та ціни в аптеках України.

Вивчення та порівняльний аналіз цих критеріїв допомогло встановити, що Мелоксикам має більш тривалу дію, а також значно дешевший чим Целекоксиб, який, в свою чергу, є безпечнішим в порівнянні з Мелоксикамом.

**Ключові слова:** мелоксикам; целекоксиб; фармакодинаміка; фармакокінетика; ефективність; безпечність.

**Abstract:** The Ukrainian market offers many drugs for pain relief and joint treatment. Two of the most common drugs from the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs - Meloxicam and Celecoxib - were chosen for the work. The study covers a detailed comparative analysis of both medicines according to criteria such as pharmacodynamics, pharmacokinetics, as well as indications for use, side effects and prices in Ukrainian pharmacies.

The study and comparative analysis of these criteria helped establish that Meloxicam has a longer-lasting effect and is also significantly cheaper than Celecoxib, which, in turn, is safer compared to Meloxicam.

**Key words:** meloxicam; celecoxib; pharmacodynamics; pharmacokinetics; efficiency; safety.

Мелоксикам та Целекоксиб відносяться до групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), які відпускаються лише за рецептом і зазвичай призначаються для лікування болю та запалення внаслідок артриту. Незважаючи на те, що обидва НПЗЗ мають одну ціль — інгібування болю, вони мають деякі фармакодинамічні і фармакокінетичні особливості, певні відмінності до застосування та різні побічні ефекти. Тому постало питання, який з цих препаратів є більш ефективний і безпечний.

**Мелоксикам**

Мелоксикам, препарат групи НПЗЗ, має протизапальну, аналгетичну дію. Доступний у вигляді таблеток для перорального застосування або розчину для ін'єкції [1].

Абсорбція препарату відбувається повільно у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Метаболізується в печінці. Абсолютна біодоступність при пероральному прийомі складає 89%. При внутрішньом'язовому введенні — 100%. Прийом капсул мелоксикаму після сніданку з високим вмістом жирів (75 г жиру) призводив до збільшення середньої максимальної концентрації лікарського засобу (тобто Cmax) приблизно на 22%, тоді як загальний ступінь всмоктування залишався незмінним. Час досягнення максимальної концентрації (Cmax) спостерігався між 5 та 6 годинами. Мелоксикам можна застосовувати при одночасному прийомі антацидів. Середній період напіввиведення (Т1/2) коливається від 15 до 20 годин. Плазмовий кліренс коливається від 7 до 9 мл/хв. Селективно блокує циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), зменшуючи синтез простагландинів. Висока концентрація препарату розподіляється у синовіальній рідині, на 99% зв’язується з білками в плазмі крові. Виводиться через нирки та кишечник. Середня терапевтична доза від 7,5 до 15 мг на день [2, 3].

**Целекоксиб**

Целекоксиб, як і Мелоксикам, відноситься до препаратів групи НПЗП і також має протизапальну та аналгетичну дію. Але випускається лише у вигляді капсул [1].

Препарат швидко абсорбується в ШКТ, метаболізується в печінці. Абсолютна біодоступність препарату (перорально) становить 100%. При прийомі капсули препарату з їжею (яблучне пюре) показало, що Cmax, T1/2 ніяк не змінили свої показники [4]. Таким чином, встановдено що їжа не впливає на дію препарату. Максимальна концентрація Мелоксикаму в крові досягається протягом 2-4 годин після прийому дози. T1/2 = 11 год. Одночасне застосування Целекоксибу з антацидами, що містять алюміній і магній, призводило до зниження концентрації целекоксибу в плазмі крові, зниження Cmax на 37% та AUC на 10%. Плазмовий кліренс становить 0,2 до 0,3 мл/хв. Препарат високоселективно діє на ЦОГ-2, зберігаючи функцію ЦОГ-1, тобто має меншу побічну дію на серцево-судинну систему та ін. Розподілення в тканинах та органах таке саме, як і у Мелоксикаму. Середня терапевтична доза від 100 до 200 мг один або два рази на день [2,4].

Таблиця 1. Основні відмінності між Мелоксикамом та Целекоксибом

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Мелоксикам | Целекоксиб |
| Форма випуску | Таблетки, капсули, розчин для ін'єкції. | Капсули |
| Абсорбція | Повільна та рівномірна | Швидка |
| С max | 5-6 год | 2-4 год |
| T 1/2 | 15-20 год | 11 год |
| Прийом з антацидами | Немає змін | Є плив на ефективність |
| Біодоступність | 89% | 100% |
| Вплив їжі на біодоступність | Так | Ні |
| Плазмовий кліренс | 7 до 9 мл/хв. | 0,2 до 0,3 мл/хв |
| Механізм дії | Селективно на  ЦОГ-2 | Високоселективно на ЦОГ-2 |
| Середня терапевтична доза | Від 7,5 до 15 мг на день | Від 100 до 200 мг один або два рази на день |

**Показання до застосування Мелоксикаму та Целекоксибу**

Мелоксикам та Целекосиб назначають для лікування остеоартриту та ревматоїдного артриту, також при лікуванні ювенільного ревматоїдного артриту та анкілозуючого спондиліту. Назначають при лікуванні подагри, при зв’язкових ушкодженнях і спортивних травмах [5].

Целекоксиб також може назначатись при первинній дисменорії та загальному гострому болю. Целекоксиб проявляє протипухлинні властивості та відіграє значну роль у злоякісному розвитку ракових клітин [5].

**Побічна дія Мелоксикаму та Целекоксибу**

Мелоксикам (М) та Целекоксиб (Ц) мають ряд побічних дій головний біль (частота М – 7,8%; Ц – 15,8%); діарея (частота М – 7,8%; Ц – 5,6%); закреп (частота М – 4,5%; Ц - 8,8%); нудота ( частота М – 3,9%; Ц – 3,5%); набряки (частота М – 1,9%; Ц – 2,1% ); безсоння (частота М – 3,6%; Ц – 2,3%); запаморечення (частота М – 3,2%; Ц – 2,0 %); висип на шкірі (частота М – 2,6%; Ц – 2,2%); ризик кровотеч (частота М – 4,2%; Ц – 1,4%); ризик інфаркту міокарда (частота М – 1,25%; Ц – 1,06%); [5].

Також Мелоксикам, в порівнянні з Целекоксибом, частіше викликає анемію, виразку шлунка, порушення функцій печінки (печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит). А, в свою чергу, Целекоксиб частіше від Мелоксикаму, сприяє виникненню таких ускладнень, як головна біль та набряки [2, 5].

Ціни в аптеках України на Мелоксикам варіюються приблизно в діапазоні від 68,60 до 110,60 грн за упаковку (середня ціна 89,60 грн ), в той час, як ціна на Целекоксиб становить приблизно від 200 до 439 грн (середня ціна 319,50 грн).

**Висновки:** Мелоксикам має повільнішу абсорбцію та довший період напіввиведення, що може забезпечувати тривалішу дію. Він доступний у різних формах випуску, що дозволяє гнучкість у методах лікування. Однак, він може бути менш підходящим для пацієнтів із підвищеним ризиком гастроінтестинальних або серцево-судинних захворюваннях через меншу вибірковість щодо пригнічення ЦОГ-2. Целекоксиб характеризується більш швидкою абсорбцією та більшим спектром дії, а також має менший ризик виникнення деяких побічних ефектів, таких як шлункові кровотечі через його високу вибірковість дії на ЦОГ-2.

Отже, для лікування захворювань суглобів у пацієнтів (які мають серцево-судинні та гастроінтестинальні захворювання), Целекоксиб може бути рекомендований як найбезпечніший препарат, але Мелоксикам має більш тривалу дію та значно дешевший за ціною.

**Список літератури**

1. Elizabeth Cambria, PharmD Scientific Article “Meloxicam vs. Celebrex: How Do They Compare for Pain and Inflammation?” August 5, 2022.
2. Компедіум: UA/7390/02/02 від 20.09.2017. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/info/171193/meloksikam> ; UA/4463/01/02 від 22.02.2021 Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/269236/>.
3. FDA "Mobic Label" Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, August, 2005.
4. FDA "Celebrex" Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, 2008.
5. Gerardo Sison, Pharm.D. Scientific Article “Meloxicam vs. Celebrex: Differences, similarities, and which one is better for you” Jun 30, 2023.