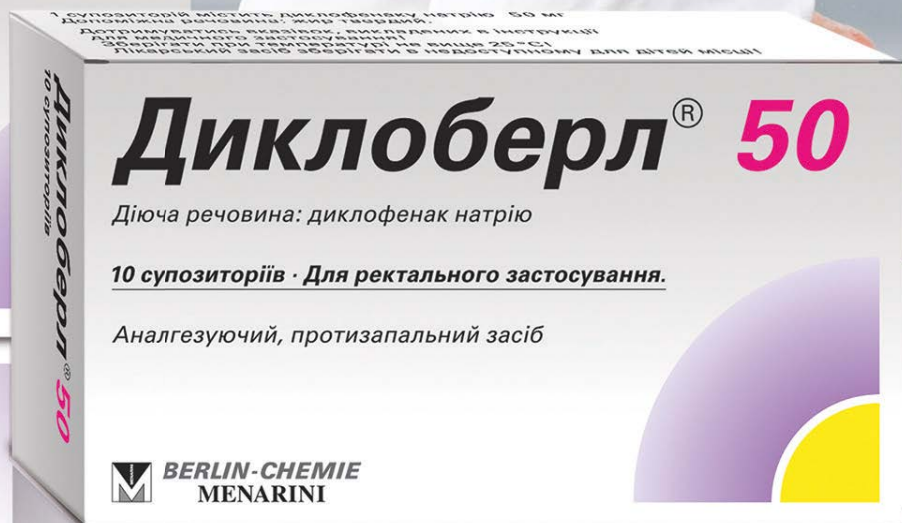
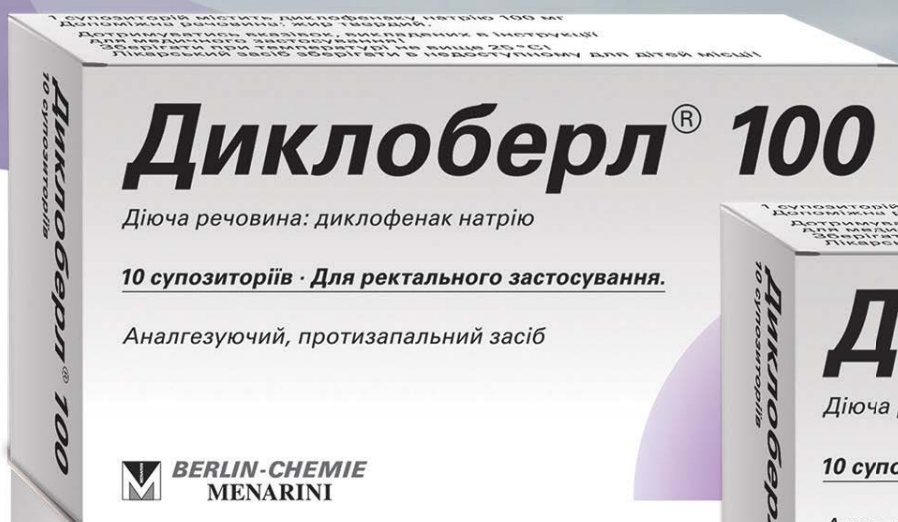


# Диклоберл® diclofenac sodium

## ДИКЛОФЕНАК № 1 В УКРАЇНІ<sup>1</sup>



✓ «ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ  
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ<sup>2</sup>

✓ ТОРПЕДОПОДІБНІ  
СУПОЗИТОРІЇ<sup>3</sup>

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

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

**Показання.** Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит. **Спосіб застосування та дози.**

**Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг.** Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у звичайну кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменореї добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

**Побічні реакції.** Біль у грудях, набряк, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236). Перед призначенням обов'яз-

ково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

**Виробник.** Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, № UA/9701/02/02

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. За результатами роздрібною продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за січень 2019 – січень 2020 р., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmXplorer"/"Фармстандарт" компанії "Proxima Research".

2. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78 Jan;28(1):163-788.

3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236).  
UA-DIC-02-2020-VI-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**



Д.Г. Коньков, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

# Аспекти лікування больового синдрому при ендометріозі

**Больовий синдром при ендометріозі є головною скаргою, з якою пацієнтки звертаються до лікаря. Для боротьби з болем при цьому захворюванні має бути використаний комплексний підхід, однак найбільш дієвими засобами усунення болю залишаються нестероїдні протизапальні препарати. Ключові слова: ендометріоз, больовий синдром, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак натрію.**

Про сучасні можливості боротьби з больовим синдромом у хворих на ендометріоз розповів доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Дмитро Геннадійович Коньков.

## Наскільки актуальним є лікування больового синдрому при ендометріозі?

— Часто больовий синдром при ендометріозі вперше виявляється у досить молодому віці, і до встановлення правильного діагнозу жінки роками страждають від проявів цього захворювання. Протягом цього часу ендометріоз прогресує, біль виникає частіше й може ставати інтенсивнішим, значно погіршуючи якість життя жінки. Саме тому розуміння патофізіології ендометріозу та вміння підібрати раціональну тактику лікування захворювання є надзвичайно актуальними питаннями у практиці акушера-гінеколога.

## Розкажіть, будь ласка, докладніше про патогенез ендометріозу...

— Патогенез ендометріозу складний та багатофакторний. Потенційне походження ендометріозних уражень включає трансплантацію клітин ендометрія за рахунок ретроградних менструацій, а також цілісну метастазію перитонеальної оболонки in situ. Судинні або лімфатичні метастази трапляються вкрай рідко у випадках позатазових уражень.

Поверхневі та глибокі ендометріозні ураження виникають через взаємодію молекулярних механізмів, що сприяють клітинній адгезії та проліферації, системному й локалізованому стероїдогенезу, локалізованій запальній реакції, порушенню імунної відповіді, а також зміні процесів васкуляризації та іннервації.

Оскільки ретроградні менструації є загальним явищем, імовірно, існують додаткові фактори, які впливають на здатність клітин ендометрія до адгезії, розмноження та переростання в ендометріозні ураження. Стромальні клітини ендометрія у жінок з ендометріозом демонструють дуже високу адгезивну здатність у результаті змінених профілів інтегрину, а локалізована запальна реакція ще більше сприяє клітинній адгезії. Популяції стовбурових клітин ендометрія та клітин-попередників, присутні в атопічному ендометрії, також сприяють розвитку ендометріозу.

У розповсюдженні ендометріозних вогнищ велику роль відіграє естрадіол, який може надходити системно та синтезуватися місцево внаслідок підвищеної експресії ароматази та стероїдогенного гострого регуляторного білка (StAR). Також при ендометріозі порушується сигналізація прогестерону та регуляція децидуалізації ендометрія — процесу підготовки слизової до вагітності.

Значну роль у патогенезі ендометріозу відіграє запалення, до якого залучаються моноцити, макрофаги, Т-клітини, еозинофіли. Крім того, макрофаги в очеревинній рідині характеризуються зниженою фагоцитарною активністю й посиленням активації прозапальних цитокінів та проангіогенних факторів шляхом надмірної експресії ядерних факторів, продукції активних форм кисню та активації сигнальних шляхів, асоційованих із певною кіназою.

Також в очеревинній рідині жінок з ендометріозом збільшується концентрація Т-хелперів 17-го типу, що призводить до зростання експресії прозапальних інтерлейкінів і сприяє явищам хронічного запалення.

## Які складнощі виникають під час діагностики ендометріозу?

— Діагностична проблема ендометріозу досить масштабна, оскільки такі симптоми, як дисменорея, диспареунія, дісезія, непліддя, можуть бути віднесені до інших захворювань. Крім того, часто вони не обговорюються відкрито через страх стигматизації, що веде до затримки діагностики в середньому на 7 років.

Першим діагностичним кроком при підозрі на ендометріоз є фізикальний огляд, а за ним, згідно з консенсусом експертів, — ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза. Якщо на УЗД виявляють невизначене утворення яєчників — нетипове для ендометріозу, рекомендується повторне експертне УЗД або магнітно-резонансна томографія органів малого таза. Варто додати, що для кращої інтерпретації результатів УЗД слід проводити з напівнаповненим сечовим міхуром. Звіт про візуалізацію має описувати розміри уражень та їх локалізацію.

Пацієнтки з ендометріозом зазвичай також мають глибокі ендометріозні ураження, тому їм має обов'язково проводитися обстеження на глибокий ендометріоз. Пацієнткам із хронічним тазовим болем також рекомендоване обстеження на інвазивний ендометріоз, якщо вони відчувають біль під час дефекації, менструацій, циклічні симптоми при сечовипусканні та виражену глибоку диспареунію, а також якщо ці жінки є субфертильними.

## З якими труднощами стикається лікар при виборі методу лікування ендометріозу?

— Терапію ендометріозу ускладнює відсутність високоспецифічних та високочутливих неінвазивних діагностичних маркерів. До того ж етіологія та механізми формування болю при ендометріозі не вивчені до кінця. Відсутність надійних критеріїв об'єктивної оцінки болю та різноманіття клінічних проявів захворювання затримує його діагностику й ускладнює вибір оптимальної тактики лікування.

Через тенденцію до включення у патологічний процес навколишніх тканин та органів у випадку персистенції захворювання алгоритм дій часто буває неоднозначним, а в умовах достатньо обмеженого арсеналу існуючих методів лікування й недостатньої кількості даних доказової медицини з оцінки їх ефективності менеджмент ендометріозу ще більше ускладнюється.

## Яким чином можна покращити результати лікування ендометріозу?

— Для подолання великої кількості перепон у лікуванні ендометріозу важливо, аби терапія цього захворювання була комплексною. Першочергово має бути видалене вогнище ендометріозу та зменшена інтенсивність больового синдрому. Далі вже йдеться про лікування безпліддя та профілактику рецидивів захворювання.

Сьогодні лікарі намагаються оптимізувати хірургічний етап лікування ендометріозу, використовуючи CO<sub>2</sub>-лазер, апарат PlasmaJet/J-plasma, проводячи черезшкірну кріоабляцію ектопій передньої черевної стінки, і т.д. Також дуже важливо, щоб видалення ендометріозних утворень виконувалося аблятивно у пластиковому контейнері зі збереженням резерву яєчничкової тканини.

## Які особливості медикаментозної терапії ендометріозу?

— Перша лінія медикаментозної терапії ендометріозу — це комбіновані оральні контрацептиви та прогестини. Раніше також використовувалися андрогени, але зараз вони майже не застосовуються. Перспективним є використання агоністів та антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормона. Однак на першому місці у медикаментозному лікуванні болю на фоні ендометріозу лишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

## Що зумовлює появу больового синдрому при ендометріозі?

— Перитонеальна рідина у жінок з ендометріозом містить велику кількість нервових факторів росту, що сприяють нейрогенезу. Відбувається зміна співвідношення кількості симпатичних та сенсорних нервових волокон в ендометріозній тканині, а також збільшення щільності нервів у нервових вузлах. Крім того, і цитокіни, і



Д.Г. Коньков

простагландини, що продукуються тучними клітинами та іншими запальними клітинами, залученими до ектопічної тканини, можуть активувати нервові волокна та сприяють вторинному вивільненню запальних молекул. Ще одне джерело болю — це защемлення нервових волокон в ендометріозних імплантатах. У жінок може виникати циклічний сідничний біль або слабкість, втрата чутливості внаслідок защемлення сідничного, стегнового або попереково-крижових нервових корінців. І, звичайно, не можна забувати про центральний механізм сенсibiliзації.

## Які засоби є найбільш ефективними у менеджменті больового синдрому при ендометріозі?

— Як уже було зазначено, НПЗП є головними засобами у боротьбі з болем при ендометріозі. Обираючи між високоселективними інгібіторами циклооксигенази 2 та традиційними НПЗП, раніше ми б віддали перевагу першим, але, згідно з останніми даними, вони не мають жодної користі для зменшення ризику гастроінтестинальних ускладнень.

Рішення про лікування больового синдрому має ґрунтуватися на симптомах і бути адаптованим до індивідуальних потреб, уподобань та пріоритетів жінки з точки зору збереження фертильності.

При больовому синдромі, пов'язаному з ендометріозом або аденоміозом, потрібно розглянути нетривале використання (наприклад, впродовж 3 міс) НПЗП окремо або в комбінації з парацетамолом, коли він не протипоказаний. Якщо таке лікування не забезпечує адекватного зменшення болю, мають бути розглянуті інші форми знеболення.

Що стосується ризику побічної дії НПЗП, гарний профіль безпеки мають ібупрофен, диклофенак натрію, кетопрофен. Якщо мова йде про ефективність, то варто віддавати перевагу препаратам, які детально вивчалися мінімум протягом 5-10 років. Саме таким є Диклоберл (диклофенак натрію) — один із найчастіше використовуваних НПЗП. Протягом десятиліть були детально вивчені й доведені ефективність та відносна безпечність диклофенаку натрію при тривалому застосуванні, його віднесено до золотого стандарту сучасних НПЗП.

Перевагами Диклоберлу також є наявність різних форм випуску (таблетки, капсули, ректальні супозиторії, розчини для ін'єкцій), які можна комбінувати між собою (наприклад, пероральні форми з ректальними супозиторіями).

Диклоберл має виражений протизапальний ефект (за рахунок пригнічення синтезу простагландинів), жарознижувальний, знеболювальний, протинабряковий та антиагрегаційний ефекти (зменшує адгезивні властивості тромбоцитів). Його застосування дозволяє зменшити прояви больового синдрому при ендометріозі й значно покращити самопочуття жінки.

Таким чином, як і раніше, перші позиції у лікуванні болю при ендометріозі займають НПЗП із доведеною ефективністю та високим профілем безпеки. Їх використання дозволяє значно покращити якість життя жінок із цим захворюванням на будь-якому етапі — як до встановлення діагнозу, так і під час або після хірургічного й/або медикаментозного лікування.

Підготувала Анастасія Романова