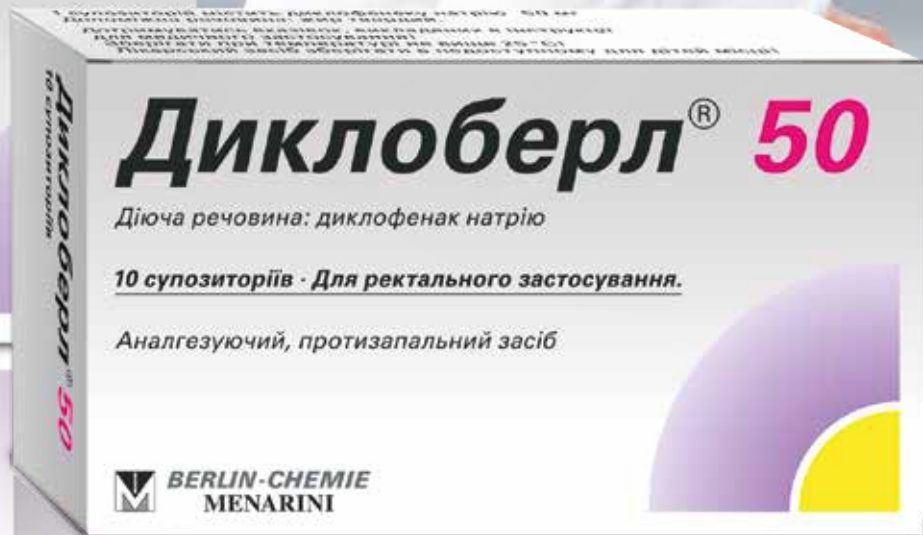
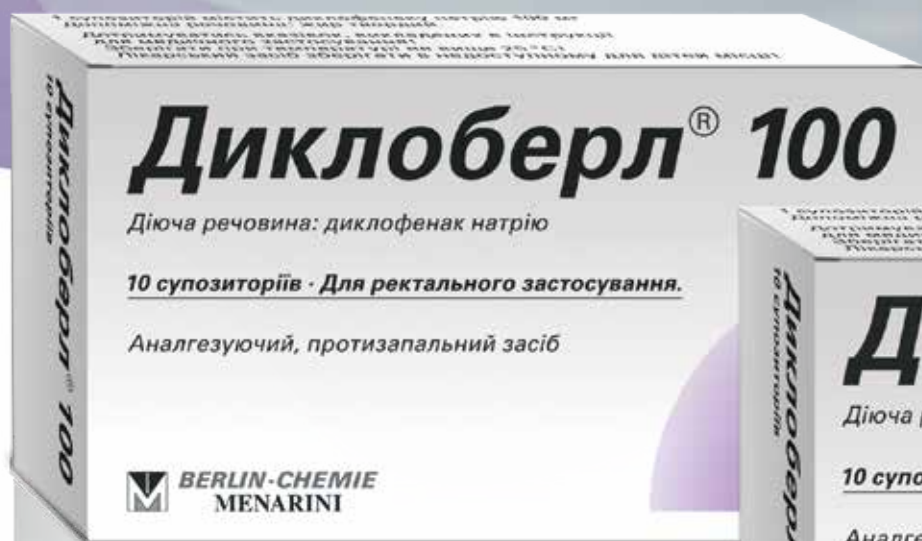


Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ЛІКАРІВ¹**



✓ **МАКСИМАЛЬНА КОНЦЕНТРАЦІЯ
У ПЛАЗМІ КРОВІ ДОСЯГАЄТЬСЯ
ПРИБЛИЗНО ЧЕРЕЗ 1 ГОДИНУ²**

✓ **ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ²**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100.

Склад: Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

Фармакотерапевтична група. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В05.

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 пери-

феричних 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 пряму 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 дисменорей 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, набряки, 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 №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, №UA/9701/02/01

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.

1. За результатами призначень лікарів лікарських засобів в АТС-групі М01А В05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023).

UA-DIC-03-2023-V1-Print. Затверджено 09/05/2023



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Вагітність та ревматичні захворювання: сучасні аспекти ведення у світлі міжнародних рекомендацій

За матеріалами конференції

Вибір тактики ведення вагітних жінок із ревматичними захворюваннями є важливою міждисциплінарною проблемою, оскільки супутня ревматична патологія, зокрема ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак і склеродермія, може вплинути на перебіг вагітності та стан здоров'я матері й плода. Сучасні аспекти терапії цієї категорії вагітних передбачають використання препаратів, які зарекомендували себе як ефективні й безпечні засоби в контролі запалення та больового синдрому, зокрема нестероїдних протизапальних препаратів.

Ключові слова: вагітність, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак.



У рамках науково-практичної конференції «Новітні технології в акушерстві, гінекології і перинатології» керівник навчального центру Інституту ревматології, доктор медичних наук, професор

Слизавета Давидівна

Єгудіна представила доповідь «Ведення пацієнток репродуктивного віку з ревматичними захворюваннями», у якій акцентувала увагу на сучасних стратегіях терапії ревматичних захворювань (РЗ) під час вагітності.

Відповідно до статистичних даних, найбільш поширеними у популяції РЗ визнані: ревматоїдний артрит (РА), системний червоний вовчак (СЧВ) і синдром Шегрена. При цьому більшу частку хворих складають саме жінки, у тому числі репродуктивного віку. Вагітні із супутніми РЗ становлять групу підвищеного ризику розвитку ускладнень. Дані літератури свідчать, що наявність у вагітної супутнього РА впливає на вагу дитини при народженні й може мати довгострокові наслідки для її майбутнього здоров'я. Ускладнення під час вагітності, такі як преєклампсія та затримка внутрішньоутробного розвитку, частіше реєструються у пацієнток із СЧВ [1].

Ключовими чинниками, які зумовлюють вплив РЗ на вагітність, є такі:

- фізична неповноцінність (інвалідизація, ендопротезування суглобів);
- недостатність органів/систем (серцева або ниркова недостатність);
- прийом терапевтичних препаратів;
- депресія або втомлюваність;
- зниження лібідо або сексуальна дисфункція;
- старший вік матерів;
- зменшення резерву яєчників або зниження якості ооцитів.

Згідно з даними сучасних досліджень, перебіг РЗ змінюється на фоні вагітності. Так, у 48-60% жінок із РА під час вагітності активність захворювання знижується, проте у 39-50% осіб спостерігається його загострення протягом 6 міс після пологів [2]. При СЧВ загальна кількість загострень (в основному легкого ступеня тяжкості) під час вагітності складає близько 25%, а частота тяжких загострень – 5% [3]. Відповідно до результатів нещодавнього дослідження L. Andreoli et al. (2022), у вагітних жінок із супутнім СЧВ реєструються високі показники материнської та внутрішньоутробної захворюваності. Загалом автори вивчили дані 40 млн госпіталізацій, асоційованих із пологами, серед яких 51 161 жінка страждала на СЧВ. Після детального аналізу даних було виявлено 21 тяжкий наслідок СЧВ у вагітних, включаючи потребу у переливанні крові, гостру ниркову недостатність, еклампсію, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, серцево-судинні/периферичні судинні розлади та загальні медичні проблеми (гістеректомія, шок, сепсис, респіраторний дистрес-синдром у дорослих, тяжкі ускладнення анестезії, тимчасова трахеостомія та вентиляція) [4]. Схожі дані отримані й

стосовно РА, який асоціювався зі старшим віком зачаття, передчасними пологами, високою частотою госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії новонароджених і низькою вагою при народженні ($p < 0,05$) [5].

Окрему групу складають пацієнтки із супутнім аксіальним спондилоартритом, який хоч і є менш поширеним захворюванням у популяції, але також корелює з тими ж ризиками для жінки та дитини, як при РА і СЧВ. Як показав об'єднаний аналіз даних Європейської мережі реєстрів вагітності у ревматології (EuNeP), у пацієнток із аксіальним спондилоартритом 98,8% вагітностей закінчилися пологами живим плодом, середній вік матері становив 31 рік, а тривалість захворювання – 5 років [6]. Згідно з даними, результати вагітності та стан новонароджених були сприятливими з невисокою частотою перерахованих далі ускладнень: 2,2% – для преєклампсії, 4,9% – для передчасних пологів, 3,1% – для низької ваги при народженні та 9,5% – для малого терміну вагітності при пологах [6]. Підсумовуючи результати аналізу, дослідники зазначили, що консультування перед зачаттям, планування вагітності й суворе лікування в експертних центрах із застосуванням індивідуального підходу могли асоціюватися зі сприятливими результатами вагітності [6].

Враховуючи, що вагітність у жінок із РЗ може призвести до серйозних несприятливих наслідків як для матері, так і для плода, важливим етапом ведення пацієнток із супутніми РЗ є контрацепція, адаптована до індивідуальних потреб з акцентом на безпечність та ефективність. Відповідно до сучасних рекомендацій, перед призначенням контрацептивів усім пацієнткам необхідно провести діагностування наявності антифосфоліпідних антитіл (аФЛ-АТ), оскільки саме цей показник визначає можливі варіанти контрацепції. Так, при позитивному тесті не показане застосування комбінованих естроген-прогестинних контрацептивів, натомість рекомендованими засобами є внутрішньоматковий спіраль або прогестинові таблетки. У випадку негативного тесту на аФЛ-АТ і якщо у пацієнтки немає СЧВ, можуть бути призначені будь-які контрацептиви. При негативному тесті та за наявності у жінки СЧВ рекомендовано уникати застосування естрогенових пластирів [7].

Перед плануванням вагітності важливо стратифікувати пацієнток із РЗ на три групи ризику. Перша група – найнижчого ризику – включає жінок із поточною ремісією або стабільно низькою активністю РЗ при тривалому лікуванні. Друга група – проміжного ризику – представлена жінками, які мають недавній (протягом останніх 3-6 міс) анамнез системного захворювання сполучної тканини або РЗ в активній фазі. У такому випадку пацієнткам рекомендовано відкласти вагітність і використовувати ефективну контрацепцію. Осіб із системними захворюваннями сполучної тканини, серйозною поліорганною дисфункцією та/або ураженнями органів в анамнезі відносять до третьої групи ризику. Ці жінки мають бути проінформовані про серйозні ризики для здоров'я, і зокрема ті, що пов'язані з можливою вагітністю. Цій категорії пацієнток вагітність не рекомендована.

Абсолютними протипоказаннями до вагітності є [8]:

- СЧВ помірного або тяжкого ступеня (особливо при загостренні люпус-нефриту);
- інсульт протягом останніх 6 міс;
- легенева гіпертензія (систоличний тиск у легеневій артерії > 50 мм рт. ст.);
- серцева недостатність III-IV функціонального класу;
- тяжкі вади клапанів;
- тяжкі рестриктивні захворювання легень (форсована життєва ємність легень $< 50\%$ від норми або < 1 л);
- хронічна хвороба нирок IV-V стадії (креатинін $> 220-250$ ммоль/л, швидкість клубочкової фільтрації [ШКФ] < 30 мл/хв/1,73 м²) або неконтрольована гіпертензія.

Окрім того, сама по собі вагітність чинить вплив на РЗ, що пов'язано з такими факторами, як збільшення внутрішньосудинного об'єму крові, зростання ШКФ, підвищена потреба в кальції. Так, збільшення об'єму крові може погіршити вже аномальні функції серця і нирок. Індукована вагітністю гіперкоагуляція збільшує асоційовані із РЗ ризики тромбозу. Підвищене споживання кальцію, що необхідно для розвитку кісток плода і грудного вигодовування, може вплинути на прогресування наявної остеопенії або остеопорозу.

Таким чином, жінок із РЗ, які планують вагітність, можна умовно розподілити на дві групи, базуючись на активності захворювання, і залежно від цього призначати відповідне лікування. Перша група включає жінок, які мають РЗ високої активності. У такому випадку вагітність не рекомендована, необхідно лікувати та контролювати активність РЗ до досягнення ремісії або зниження активності захворювання, із подальшою переоцінкою супутніх факторів. Що стосується другої групи, то вона включає жінок із РЗ низької активності. Вони можуть планувати вагітність, утім у такому випадку рекомендовано перейти на сумісні з вагітністю препарати й спостерігати за ефективністю та толерантністю до терапії. Важливою умовою ведення вагітних цієї групи є рання оцінка стану, яку рекомендовано розпочинати на ранніх термінах вагітності [7].

Особливу групу представляють вагітні із супутніми СЧВ та СЧВ-подібними захворюваннями, синдромом Шегрена, системною склеродермією та РА. За наявності у жінки вищезазначених РЗ перед плануванням вагітності рекомендоване обов'язкове обстеження на наявність антитіл до цитоплазматичних антигенів Ro(SS-A) (anti-Ro/SSA) і La(SSB) (anti-La/SSB) та до аФЛ-АТ. У разі позитивного тесту збільшується ризик розвитку у плода атріовентрикулярної (АВ) блокади та неонатального люпусу. Тому всім вагітним жінкам із РЗ та позитивними anti-Ro/La рекомендовано застосування гідроксихлорохіну. Крім того, починаючи з 16-26-го тижнів вагітності всі жінки обов'язково повинні проходити ехокардіографію серця плода, щоб виключити ураження серця. При виявленні аномалій, зокрема АВ-блокади I-II ст., рекомендовано призначати короткий (протягом кількох тижнів) курс дексаметазону в дозі 4 мг щодня; при повній АВ-блокаді III ст. дексаметазон не рекомендований [7]. У пацієнток

із СЧВ на ранніх термінах вагітності рекомендовано продовження застосування гідроксихлорохіну, низькі дози (80-100 мг) ацетилсаліцилової кислоти (АСК) та проведення лабораторної оцінки активності РЗ не рідше ніж раз на триместр.

За наявності позитивних аФЛ-АТ менеджмент вагітної має свої особливості. Так, за відсутності антифосфоліпідного синдрому в анамнезі показане застосування низьких доз АСК, натомість як гідроксихлорохін або низькомолекулярні гепарини не рекомендовані. При анамнезі тромботичного або акушерського антифосфоліпідного синдрому вагітній рекомендоване застосування АСК у низькій дозі, гепарину та гідроксихлорохіну.

Як зазначалося вище, при менеджменті вагітних із РЗ надзвичайно важливим фактором є призначення препаратів, сумісних із вагітністю. Аналіз сучасних даних стосовно фармакотерапії РЗ показує, що в доробку клініцистів наявна незначна кількість хворобомодифікуючих антиревматичних засобів, які можна було б застосовувати під час вагітності та зачаття, а саме: гідроксихлорохін, сульфасалазин, колхіцин та азатіоприн (у дозі < 2 мг/кг/добу) [7]. Інші препарати цього класу є обмежено рекомендованими під час вагітності й лактації. Наприклад, застосування преднізолону можливе у дозі < 20 мг/добу шляхом додавання сумісного з вагітністю імунодепресанту; під час лактації преднізолон у дозі ≥ 20 мг/добу передбачає відтермінування годування грудьми на 4 години. Що стосується нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), то їх застосування також має свої обмеження під час вагітності й лактації. Наприклад, неспецифічні НПЗП можна призначати лише у I і II триместрах, тоді як у III триместрі їх використання протипоказане.

НПЗП також є препаратами вибору, що призначаються у якості першої лінії терапії при спондилоартритах. У цьому випадку НПЗП чинять симптом- та структурномодифікуючу дію, сповільнюючи прогресування захворювання. Відповідно до метааналізу A. van Walsem (2015), у який загалом було включено дані 146 524 пацієнтів із 176 досліджень, продемонстровано, що диклофенак порівняно з іншими представниками НПЗП мав значно кращу ефективність у контролі больового синдрому при остеоартриті та РА [9]. На фармацевтичному ринку України широко відомим препаратом диклофенаку є Диклоберл® ретард, який зарекомендував себе як ефективний засіб контролю хронічного больового синдрому. Механізм дії препарату полягає в максимально ефективному пригніченні синтезу прозапальних простагландинів E2 зі зниженням їх рівня на 93%, що значно ефективніше за аналогічні показники інших НПЗП, у тому числі рофекоксибу, мелоксикаму, ібупрофену і напроксену [10].

Таким чином, ведення жінок репродуктивного віку, які планують вагітність, а також вагітних із супутніми РЗ залишається серйозним викликом для клініцистів і потребує залучення мультидисциплінарної команди. За наявності у жінки таких симптомів, як втрата ваги, анорексія, гарячка, артралгія, набряклість суглобів, ранкова скутість, сухість очей/ротової порожнини, м'язова слабкість та міалгія, необхідна обов'язкова консультація лікаря-ревматолога.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Хиць