

Диклоберл® diclofenac sodium

ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ¹



✓ «ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²

✓ ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ³

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 пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 75-100 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 від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236). Перед призначенням обов'язково уважно

прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер 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):163-78.

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-V1-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

Сучасні тенденції в патогенезі та лікуванні ендометріозу

За матеріалами конференції



Д.Г. Коньков

У рамках фахової школи-семінару «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога», що пройшла в онлайн-режимі 24 лютого, була представлена доповідь професора кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктора медичних наук Дмитра Геннадійовича Конькова, присвячена темі патогенезу та лікування ендометріозу.

Ключові слова: ендометріоз, нестероїдні протизапальні препарати, Диклоберл®.

Ендометріоз як гінекологічна патологія відомий давно, але його розвиток у життєвому циклі жінки залишається нез'ясованим. Достеменно підтвердженим фактом є наявність генетичних локусів, що асоційовані з ризиком розвитку ендометріозу. Крім того, результати нещодавніх досліджень вказують на фактор критичного віку, що впливає на розвиток ендометріозу, оскільки поява болювих симптомів, пов'язаних із цим захворюванням, найчастіше відзначається у підлітковому та молодому віці. Утім у більшості випадків жінки тривалий час не звертаються до спеціалістів, що відтермінує початок лікування та призводить до впливу негативних наслідків патологічного процесу на якість життя та самопочуття, а також до приєднання супутніх ускладнень (Zondervan K.T. et al., 2020).

Особливості патогенезу ендометріозу

Патогенез та патофізіологічні особливості ендометріозу органів малого таза складні й багатофакторні, тому існує декілька теорій розвитку даного захворювання, а саме гіпотези:

- дизрегуляції сигнальних шляхів;
- епітеліально-мезенхімального трансдиференціювання;
- ролі цитокінів;
- ролі стовбурових клітин;
- епігенетичних змін;
- ознак стовбуровості у клітинах строми.

Професор Д.Г. Коньков зазначив, що потенційне походження ендометріозу зумовлене трансплантацією тканин ендометрія внаслідок ретроградних менструацій та ціломічних метаплазій *in situ*, натомість як судинні або лімфатичні метастази спричиняють ендометріоз вкрай рідко й зумовлюють позатазові ураження.

Поверхневі та глибокі ектопії ендометріозу утворюються та підтримуються за рахунок взаємодії молекулярних механізмів, що сприяють клітинній адгезії, проліферації, системному та локалізованому стероїдогенезу, локалізованим запальним реакціям та порушенням імунної регуляції, змінам васкуляризації, іннервації та розвитку ендотеліальної дисфункції.

Оскільки ретроградна менструація є загальним явищем, інші фактори мають визначати здатність клітин ендометрія приєднуватися

до поверхонь очеревини, розмножуватись і переростати в ендометрію-ідні ектопії. Популяція стовбурових клітин ендометрія та клітин-попередників присутня в ектопічному ендометрії й сприяє розвитку ендометріозу. Стромальні клітини ендометрія у жінок з ендометріозом проявляють адгезивну здатність у результаті змінених профілів інтегрину. Розповсюдженню ендометріозу сприяє естрадіол, який забезпечується системними гормонами, а також продукується місцево внаслідок підвищеної експресії ароматази та стероїдогенного гострого регуляторного білка (StAR). При ендометріозі підвищена експресія естрогенових рецепторів β сприяє розвитку уражень шляхом інгібування апоптозу, індукованого фактором некрозу пухлин, підвищення рівня інтерлейкіну-1 β , посилення клітинної адгезії й проліферації та збільшення епітеліально-мезенхімального переходу. Крім того, супресія рецептора прогестерону В в еутопічному й ектопічному ендометрії та посилення його експресії в ектопічних стромальних клітинах ендометрія призводить до порушення сигналізації прогестерону (резистентність до прогестерону), пригнічення росту естроген-залежних епітеліальних клітин та порушення регуляції децидуалізації ендометрія під час підготовки до вагітності (Zondervan K.T. et al., 2020).

Клінічні ознаки ендометріозу

Професор Д.Г. Коньков наголосив, що, враховуючи складність даної патології, ендометріоз варто запідозрити (у т.ч. у молодих жінок віком >17 років) за наявності одного або більше нижчезазначених симптомів, :

- хронічний тазовий біль;
- дисменорея, що впливає на якість життя;
- диспареунія під час або після статевого акту;
- періодичні або циклічні шлунково-кишкові симптоми, зокрема болісні випорожнення кишечника (дисхезія);
- періодичні або циклічні дизуричні симптоми, зокрема кров у сечі або біль;
- безпліддя у поєднанні з одним або більше перерахованих симптомів.

Лікування ендометріозу

Доповідач зазначив, що вибір тактики лікування включає оцінку

індивідуальних потреб жінки в інформативності та підтримці. Слід враховувати обставини, симптоми, репродуктивні плани, аспекти повсякденного життя, специфіку роботи та навчання, фізичні, психосексуальні й емоційні потреби. Крім того, варто обговорити з пацієнткою ведення щоденника болю та симптомів, розглянути проведення ультразвукового сканування (NICE Guideline on Endometriosis, 2018).

У контексті доповіді спікер насамперед акцентував увагу на факторах, що визначають складність вибору методу лікування ендометріозу, а саме:

- відсутність високоспецифічних та високочутливих неінвазивних діагностичних маркерів;
- невивченість етіології та механізмів формування болю;
- відсутність надійних критеріїв об'єктивної оцінки болю та різноманіття клінічних проявів;
- тенденція до залучення у патологічний процес навколишніх тканин та органів у випадку персистенції захворювання;
- негативний вплив на якість життя та життєву продуктивність у цілому;
- обмежений арсенал існуючих методів лікування;
- недостатність даних доказової медицини щодо оцінки ефективності медикаментозної терапії порівняно із плацебо та іншими методами лікування.

На думку професора Д.Г. Конькова, стратегія лікування ендометріозу має включати наступний алгоритм:

- видалення джерела ендометріозу;
- зменшення інтенсивності болю;

- лікування непліддя;
- профілактика рецидивів захворювання;
- необхідність програмування лікування на більш тривалий термін.

Сучасні тенденції хірургічних методів лікування ендометріозу

Виходячи із пріоритетності хірургічних методів лікування, доповідач наголосив на видаленні утворень абластично, у пластиковому контейнері, оскільки золотим стандартом хірургічного лікування ендометріозу є абластика та збереження яєчникової тканини. Крім того, рекомендованим є використання інших сучасних методик:

- CO₂ лазер;
- черезшкірна кріоабляція ектопій передньої черевної стінки;
- Plasmajet/J-plasma;
- абляція тканин фокусованим ультразвуком під контролем магнітно-резонансної томографії при лікуванні вузлової форми аденоміозу.

У схемі довготривалого лікування ендометріозу необхідно враховувати такі фактори, як вік, симптоми, форма ендометріозу, репродуктивна функція, а також характер, об'єм, тривалість та ефективність попередніх втручань (Charpon C. et al., 2019).

Вибір терапії з урахуванням репродуктивних планів

Стратегія терапії ендометріозу у жінок із репродуктивними планами передбачає необхідність вибору або очікуваної тактики, або хірургічної терапії. Переваги та недоліки обох методик наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Вибір терапії у пацієнтів із репродуктивними планами

Очікувальна тактика	Хірургічне лікування
Переваги	
Відсутність операції Необхідність менших доз фолікулостимулюючого гормону Більш високий рівень естрадіолу Більша кількість фолікулів	Виключення злоякісності Зниження інтенсивності болювого синдрому Зниження ризику ускладнень Кращий доступ для пункції ооцита
Недоліки	
Болювий синдром Відсутність гістологічного діагнозу Вищий ризик інфікування після пункції	Ризик ушкодження нормальної тканини Ризик хірургічних ускладнень яєчника Зниження кількості отриманих ооцитів Недостатня кваліфікація хірурга

Продовження на стор. 7.

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

Сучасні тенденції в патогенезі та лікуванні ендометріозу

Продовження. Початок на стор. 3.

Таблиця 2. Варіанти медикаментозного лікування болю, пов'язаного з ендометріозом

Препарати	Характеристики	Побічні ефекти
НПЗП	Призначаються на короткий час (до 3 міс) за відсутності протипоказань, як монотерапія, так і в поєднанні з терапією першої лінії	Ульцерогенний ефект
КОК	Тимчасова допомога, недорого. Зменшує біль на 52%. Обмежене застосування у хворих на мігрень. Постійне використання зменшує рецидив болю після хірургічного лікування	Тромботичний ризик, нудота, проривні кровотечі, збільшення ваги, депресія, болісність грудей, головний біль, аменорея
Прогестини	Тимчасова допомога, недорого. Зменшує тяжкість діареї, спазмів кишечника та проходження слизу при колоректальному ендометріозі. Зменшує глибоку диспареунію. Введення внутрішньоматкової спіралі зменшує біль після хірургічного лікування	Розвиток резистентності. Зниження лібідо. Депресія. Затримка рідини. Збільшення ваги
Інгібітори ароматаз	Не схвалено Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA). Використання у тих випадках, коли інші методи терапії не мали ефекту. Обмежена тривалість застосування	Припливи, міалгія, артралія
Агоністи ГнРГ	Тимчасове полегшення. Обмежене використання (до 1 року) з додатковою терапією. Покращує показники болю на 60-100%. Частота рецидивів симптомів через 2 роки становить 53%	Змінює ліпідний профіль. Викликає депресію, припливи, втрату щільності кісткової тканини, урогенітальну атрофію
Антагоністи ГнРГ	Застосування обмежене (6 міс). Зменшує прояви диспареунії та дисменореї	Зміни настрою, припливи, втрата лібідо, сухість слизової піхви, незначне зниження осьової щільності кісток

Інше важливе питання, що було розкрито у доповіді, — це медикаментозна терапія ендометріозу, яка включає наступні групи препаратів:

- комбіновані оральні контрацептиви (КОК);
- прогестини;
- інгібітори ароматаз;
- агоністи гонадотропін-релізінг-гормона (ГнРГ);
- антагоністи ГнРГ;
- андрогени;
- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), що рекомендуються при проявах больового синдрому.

При виборі групи препаратів для лікування ендометріозу професор Д.Г. Коньков рекомендував звертати увагу на характеристику та побічні ефекти даних лікарських засобів (табл. 2).

Говорячи про препарати, що призначаються для лікування ендометріозу, доповідач наголосив на використанні найбільш безпечних лікарських засобів. Так, інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 мають значний протизапальний ефект, утім ризик розвитку гастроінтестинальних розладів досягає 13-15:10000, натомість як при застосуванні традиційних НПЗП цей показник становить 7-10:10000. Із позицій доказової медицини НПЗП є найбільш оптимальними засобами лікування патологічних станів, які проявляються больовим синдромом.

Автор доповіді представив результати двох перехресних 12-тижневих рандомізованих клінічних досліджень PACES-a і PACES-b, які порівнювали ефективність диклофенаку натрію в дозі 200 мг, парацетамолу в дозі 4 г та плацебо у хворих з остеоартрозом колінних або тазостегнових суглобів (n=1080). Сумарна ефективність НПЗП, оцінена за динамікою індексу WOMAC, виявилася приблизно на 40% вищою, ніж у парацетамолу (p<0,05). Диклофенак натрію був більш ефективним, ніж парацетамол або

ібупрофен, для післяопераційної анальгезії у дорослих (Gazal G. et al., 2017).

На фармакологічному ринку України представлений дієвий і відносно безпечний за тривалого використання препарат Диклоберл®, що містить у своєму складі диклофенак натрію й визнаний золотим стандартом сучасних НПЗП. Використання Диклоберлу доцільне при ендометріозі протягом не менш ніж 4-6 міс.

Перевагами препарату Диклоберл® є різні форми випуску (таблетки, ретардні капсули, ректальні супозиторії, розчин для ін'єкцій) та можливість комбінації його пероральних форм із ректальними супозиторіями.

Порівняно з іншими препаратами даної групи Диклоберл® компанії Berlin-Chemie/Menarini має значні переваги завдяки наступним ефектам:

- виражений протизапальний (за рахунок інгібування синтезу простагландинів);
- жарознижувальний;
- знеболювальний;
- протинабряковий (набряк тканин при запаленні);
- антиагрегаційний (зменшує адгезивні властивості тромбоцитів).

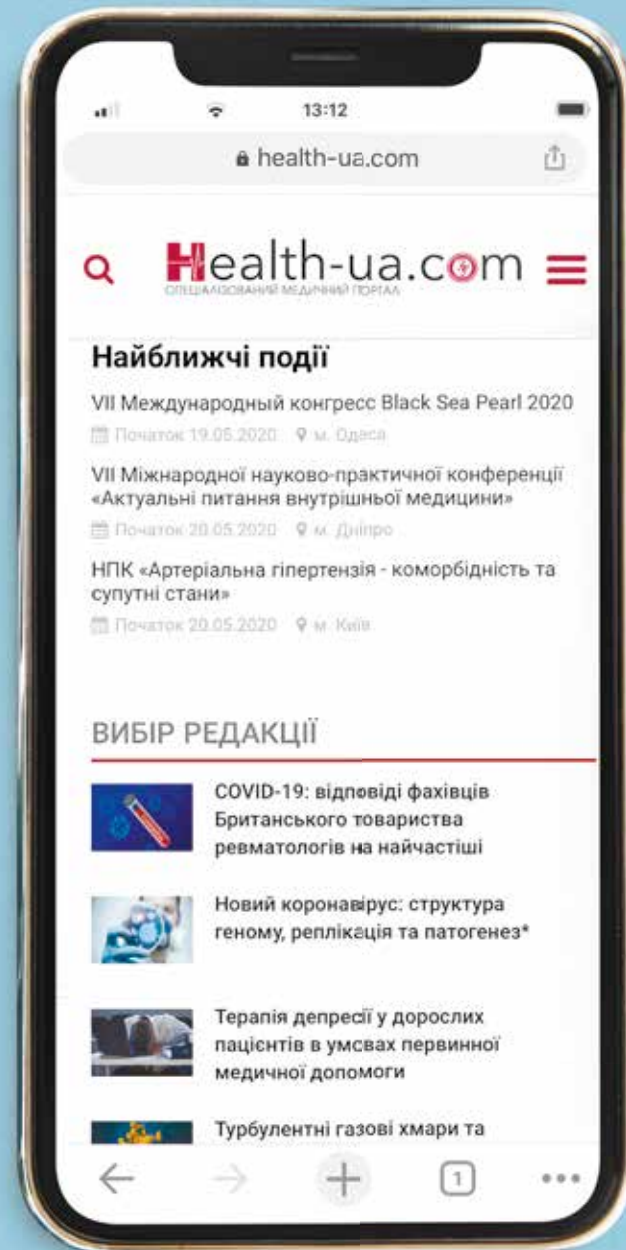
У контексті профілю безпеки препаратів доповідач наголосив на важливості дотримання алгоритму їх призначення для запобігання гастроінтестинальним розладам, оскільки ульцерогенний ефект безпосередньо пов'язаний із неправильним використанням НПЗП.

Отже, у стратегії менеджменту ендометріозу важливим є ранній початок ефективного, сучасного медикаментозного або хірургічного лікування. Для зменшення больового синдрому необхідно використовувати дієві лікарські засоби з найменшою кількістю побічних ефектів, що дозволить покращити якість життя пацієнтів.

Підготувала Вероніка Яремчук



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Електронні версії усіх друкованих видань Видавничого дому «Здоров'я України» на одному сайті!

