

Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№ 1 В УКРАЇНІ**
за призначеннями лікарів¹



✓ **Показаний для лікування гінекологічних захворювань, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням²**

✓ **Торпедоподібні супозиторії для ректального застосування²**

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. **Фармакокатегорія:** Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

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 в 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 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 лікар-

ського 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, Глінікер 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 M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними бази даних «PharmXplorer» ТОВ «Проксіма Рісерч», 2009-2023.

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-01-2024-V1-Print. Дата затвердження 07.02.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Хронічний тазовий біль: сучасні стратегії менеджменту та контролю симптомів

Хронічний тазовий біль (ХТБ) є поширеним патологічним станом, який відзначається у жінок будь-якого віку і супроводжується сексуальною дисфункцією, емоційною лабільністю, аномальними матковими кровотечами, порушенням сечовипускання, розладами з боку кишечника тощо. Пацієнтки, які страждають на ХТБ, часто скаржаться на симптоми тривоги та депресії, що негативно позначається на їхній повсякденній активності, включаючи зниження працездатності та погіршення якості життя [1]. Сьогодні проблема ХТБ є економічним тягарем, пов'язаним із прямими або непрямими медичними витратами, які в середньому в різних країнах світу оцінюються у 4,9 млрд доларів на рік [2]. Рациональна фармакотерапія, спрямована на полегшення та контроль симптомів болю, є ключовою стратегією боротьби із ХТБ.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, ендометріоз, дисменорея, диспареунія, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак, Диклоберл®.

У літературі існують різні визначення ХТБ із незначними відмінностями. Так, Американський коледж акушерів і гінекологів (ACOG) визначає ХТБ як симптоми болю, які сприймаються як такі, що походять від тазових органів/структур, тривалістю понад 6 місяців. Більшість популяційних епідеміологічних досліджень описують ХТБ як циклічний або нециклічний біль у нижній частині живота тривалістю щонайменше 6 місяців, який не пов'язаний із вагітністю чи виключно з дисменореєю або диспареунією. Це визначення узгоджується також із дефініцією, затвердженою Королівським коледжем акушерів і гінекологів (RCOG).

Больові відчуття при ХТБ часто асоціюються з негативними когнітивними, поведінковими, сексуальними та емоційними наслідками, а також із симптомами нижніх сечових шляхів, статевою, тазовою, кишковою, міофасціальною дисфункціями та гінекологічними розладами. Циклічний тазовий біль при дисменореї вважається формою ХТБ у випадку, якщо він супроводжується негативними когнітивними, поведінковими, сексуальними та емоційними розладами. Наразі експерти обговорюють питання щодо розгляду симптомів болю, викликаних статевим актом, як складової ХТБ [3, 4]. При встановленні зв'язку з іншими захворюваннями доцільно припустити, що біль зумовлений певними фізіопатологічними механізмами основного захворювання, зокрема запаленням, судинними чи механічними змінами. Проте іноді ХТБ може виникати відокремлено або зберігатися навіть після адекватного лікування основного захворювання. З огляду на це Міжнародною асоціацією з вивчення болю (IASP) були запропоновані окремі визначення хронічного первинного та вторинного болю [5, 6].

Поширеність ХТБ у світі коливається від 2 до 27%, в економічно розвинених країнах вона становить близько 4% [7, 8]. Дослідження, проведені у Великобританії, Новій Зеландії та Австралії, встановили подібні показники частоти ХТБ – 24, 25,4 і 21,5% відповідно [9, 10]. Поєднання гінекологічних і негінекологічних захворювань (overlap) реєструється у 60% випадків ХТБ [4]. Натомість приблизно у третини пацієнок, які страждають на ХТБ, патології органів малого таза виявлено не було [11]. Встановлено, що близько 60-80% жінок із ХТБ мають скарги, які відповідають критеріям МКХ-10 для соматоформного розладу [12]. Згідно із сучасними даними, ХТБ асоційований із гінекологічними розладами у 20% випадків і щорічно стає причиною 12% гістеректомій і 40% гінекологічних лапароскопічних операцій [13, 14].

Етіологічні фактори ХТБ: де шукати джерело болю

Симптоми ХТБ зумовлені кількома потенційними етіологічними факторами і часто є результатом overlap-розладів репродуктивного, шлунково-кишкового тракту, сечових шляхів, опорно-рухового апарату та нервової системи. Зазвичай чітко визначити причину болю під час первинної оцінки неможливо [15]. RCOG розділив етіологічні фактори ХТБ, що викликають біль, на гінекологічні й негінекологічні (таблиця). Серед найпоширеніших етіологічних чинників ХТБ виділяють синдром подразненого кишечника, біль опорно-рухового апарату тазового дна, гінекологічні розлади (хронічний біль у матці), больовий синдром сечового міхура (БССМ) і периферичну нейропатію [16].

Загальні принципи лікування ХТБ: як полегшити первинний і вторинний біль

Якщо причину ХТБ встановити не вдалося, тобто це хронічний первинний біль, лікування слід зосередити на полегшенні больових відчуттів [17]. Результати дослідження L. Dimetriou et al. (2023) показали, що існують значні відмінності у клінічних симптомах та ступені впливу болю на якість життя між різними підгрупами пацієнок із ХТБ та коморбідним ендометріозом і БССМ, у яких інтенсивність болю, як правило, вища [18]. Учасниці були розподілені на чотири підгрупи: до першої увійшли жінки, які

страждають на біль, пов'язаний з ендометріозом (n=237), до другої – з інтерстиціальним циститом/БССМ (n=72), до третьої – з коморбідним больовим синдромом, асоційованим з ендометріозом і БССМ (n=120), до четвертої – пацієнтки виключно із ХТБ (n=127). За висновками опитування у чотирьох досліджуваних клінічних підгрупах, трьома найпоширенішими факторами посилення тазового болю були стрес (23,6%), повний сечовий міхур/сечовипускання (23,3%) і фізичні вправи (20,2%). Серед факторів, які найкраще купірували біль, жінки виділяли знеболювальні препарати (31,4%), положення лежачи (31,0%) і прикладання трілки (29,5%). При цьому 50% учасниць опитування, які ствердно відповіли на запитання щодо больових відчуттів під час статевого акту, повідомили, що переривали його або зовсім уникали інтимних контактів через біль. Цей факт є серйозною проблемою для жінок, оскільки має безпосередній негативний вплив на психічне здоров'я, почуття задоволеності життям, стосунки з партнером і фертильність [19]. Найчастіше про диспареунію повідомляли жінки з ендометріозом і симптомами нижніх сечових шляхів. Це відповідає результатам дослідження N. L. Ong et al. (2018), які демонструють, що наявність болю в ділянці сечового міхура/тазового дна або інтерстиціального циститу асоціюється з більш тяжкою диспареунією у пацієнок з ендометріозом на будь-якій стадії [20].

Мультимодальний підхід, який комбінує нефармакологічні та фармакологічні стратегії, є ключем до успішної терапії ХТБ [21]. Сучасні фармакологічні рекомендації щодо використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у менеджменті ХТБ ґрунтуються на результатах рандомізованих клінічних досліджень та думці міжнародних експертів [4, 22, 23]. НПЗП зазвичай використовуються емпірично як терапія першої лінії при симптомах ХТБ [24-26], особливо під час загострення, коли інтенсивність болю збільшується. НПЗП довели свою ефективність у полегшенні больових відчуттів у жінок із ХТБ, показали високий профіль безпеки та добру переносимість. Безперервне застосування прогестагенів або комбінованих оральних контрацептивів для індукції аменореї можна розпочинати на ранній стадії у випадках, коли біль має тенденцію до циклічного посилення, що спостерігається у 81% випадків ХТБ [9]. Якщо гормональне лікування виявилось неефективним або біль не був циклічним і за підозри, що біль у тазовому відділі є нейропатичним, необхідно обстежити пацієнтку на наявність зміни настрою. У цьому випадку експерти рекомендують ініціацію терапії антидепресантами (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Пацієнтки із ХТБ вимагають проведення адекватної знеболювальної терапії, тому необхідно застосовувати збалансований підхід, заохочуючи жінок приймати анальгетичні препарати відповідно до призначень для досягнення максимальної ефективності, наголошуючи також на важливості альтернативних, нефармакологічних, стратегій лікування [27].

Рекомендована стратегія поголодання болю: чому саме НПЗП?

Більшість патологій, які лежать в основі ХТБ, пов'язані з активацією запальних медіаторів, а отже, у цієї категорії хворих доцільно віддавати перевагу НПЗП [27]. Жінкам, які планують вагітність, варто пам'ятати, що зазначені препарати можуть пригнічувати овуляцію і їх, можливо, слід використовувати лише для лікування болю, пов'язаного з менструацією. Клінічний досвід K. Vincent et al. (2021) показує, що НПЗП у ректальній формі є особливо ефективними в полегшенні ХТБ [27]. Прийом опіатів не рекомендований, за винятком необхідності короточасного післяопераційного знеболення або у разі загострень [28, 29]. Додаткові причини уникнення опіатів для знеболення при ХТБ – це побічні ефекти, зокрема закреп та ендокринні розлади. Закреп у пацієнок із ХТБ може погіршити його симптоматику в цілому, сприяючи як вісцеральному болю, так і вторинному вісцеро-вісцеральному

спрямуванню. Крім того, цей побічний ефект створює додаткове фізичне навантаження на м'язи тазового дна, а отже, ще більше посилює напругу [30].

Відповідно до настанови RCOG, НПЗП із/без парацетамолу можуть бути особливо корисними в менеджменті ХТБ, оскільки відіграють ключову роль у полегшенні та контролі симптомів як при первинному, так і при вторинному ХТБ [31]. Ці препарати сприяють пригніченню біосинтезу простагландинів і зниженню простагландин-індукованої чутливості нервових закінчень, тим самим зменшуючи вираженість больового синдрому. H. Y. Chin et al. (2014) вивчали фармакокінетичні параметри різних НПЗП, у тому числі напроксену, ібупрофену, мелоксикаму, піроксикаму, індометацину та диклофенаку. Було показано, що диклофенак має найвищий індекс розподілення у м'язах тазового дна, що може сприяти кращій знеболювальній активності порівняно з іншими НПЗП [32].

Завдяки здатності пригнічувати ангіогенез НПЗП можуть бути показані при лікуванні больового синдрому, асоційованого з ендометріозом [33]. Циклооксигеназа (ЦОГ) є ключовим ферментом, який каталізує перетворення арахідонової кислоти на простагландини. Під дією різних фізичних, хімічних і біологічних пошкоджуючих факторів фосфоліпаза А2 гідролізує фосфоліпиди клітинної мембрани, щоб згенерувати арахідонову кислоту, яка каталізується ЦОГ-2 і насичується киснем для утворення простагландинів [34]. Доведено, що в тканинах, у яких розвивається ендометріоз, рівень експресії ЦОГ-2 підвищується [35].

Відповідно до чинних рекомендацій Європейського товариства репродукції людини та ембріології (ESHRE) і практичного комітету Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM), НПЗП, зокрема диклофенак, є препаратами вибору для терапії больового синдрому при ендометріозі (Rolla E., 2019). Результати рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження S. Hesami et al. (2021) продемонстрували, що НПЗП ефективні у полегшенні болю, спричиненого ендометріозом, головним чином, за рахунок інгібування ЦОГ-2 і пригнічення синтезу простагландинів [36]. Анальгетична і протизапальна дія НПЗП проявляється завдяки блокуванню впливу брадикініну на нервові закінчення. Також ці препарати сприяють зменшенню набряку тканин і, як наслідок, тиску на больові рецептори. НПЗП здатні проявляти центральну беззаспокійливу дію шляхом пригнічення міжнейронної передачі больових імпульсів до центральної та периферичної нервової системи [37]. Т. Романенко та співавт. (2017) досліджували ефективність диклофенаку в купіруванні болю у жінок репродуктивного віку із синдромом ХТБ на фоні хронічних запальних процесів органів малого таза. Згідно з отриманими результатами, диклофенак сприяв зниженню больових відчуттів, оцінених за шкалою впливу болю на щоденну активність, підвищенню життєвої та соціальної активності, а також зменшенню проявів тривоги та депресії [38].

Диклофенак (Диклоберл® виробництва «Берлін-Хемі», Німеччина), як незамінний компонент фармакологічної терапії ХТБ, довів свою ефективність і сприятливий профіль безпеки, що дозволяє використовувати його як при первинному ХТБ, так і при болю, асоційованому з гінекологічними захворюваннями запального генезу. Диклоберл® доступний у різних лікарських формах (ретардні капсули, розчин для внутрішньом'язових ін'єкцій, ректальні супозиторії). З метою швидкого досягнення максимальної локальної концентрації диклофенаку та мінімізації побічних ефектів доцільним є використання супозиторіїв Диклоберл®. Фармакокінетичні властивості діючої речовини, зручна форма введення та швидка знеболювальна дія дозволяють рекомендувати цю лікарську форму для полегшення симптомів ХТБ, зокрема при дисменорей. З метою досягнення терапевтичного ефекту можливо комбінувати різні лікарські форми препарату Диклоберл®.

Отже, ХТБ є нагальною проблемою гінекологічної практики, яка вимагає раціональних підходів до діагностики та лікування. Адекватна анальгетична терапія сприяє полегшенню больових відчуттів, підвищенню якості життя жінки, її задоволеності інтимними відносинами, а також зниженню тривоги та депресивних розладів. Диклоберл® має високі профілі ефективності та безпеки, доведені у ході рандомізованих клінічних досліджень, що робить його препаратом вибору з-поміж інших НПЗП для купірування та контролю симптомів болю при ХТБ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Дарина Чернікова**



Таблиця. Етіологічні причини ХТБ (Jaworucka-Kaczorowska A., 2023)

Гінекологічні	Негінекологічні		
	Гастроінтестинальні	Урологічні	Неврологічні та м'язово-скелетні
Ендометріоз/аденоміоз Спайковий процес Фіброміома Запальне захворювання органів малого таза Резидуальний оваріальний синдром Патологія вен малого таза	Синдром подразненого кишечника Запальні захворювання кишечника Целякія Дивертикуліт Колоректальна карцинома	Інтерстиціальний цистит/БССМ Уретрит	Міофасціальний больовий синдром м'язів тазового дна Тунельна нейропатія Центральна сенситизація Ушкодження міжхребцевих дисків Постуральні порушення Надмірна вага