

Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 в Україні**
за призначеннями лікарів¹



✓ **Показаний для лікування гінекологічних захворювань, які супроводжуються болівим 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. Фармакологічна група. 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. Боліви синдром з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні боліви синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються болівим 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/кровотече 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); шемічна 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 болівих 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**

Синдром хронічного тазового болю у світлі нової хвилі COVID-19

Хронічний простатит (ХП) є найпоширенішим урологічним діагнозом серед пацієнтів молодше 50 років і третім найбільш часто діагностованим урологічним захворюванням у чоловіків [1]. Ситуація ускладнюється нещодавнім спалахом нової хвилі COVID-19 в Україні та світі, оскільки цей вірус здатний викликати не лише загострення хронічних захворювань, зокрема ХП, а й спричинити розвиток нових випадків недуги. Негативний вплив цього вірусу на тканини ПЗ здійснюється через прозапальні шляхи, викликані пригніченням протизапального ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2) і підвищенням регуляції ангіотензину II [2]. Рекомендації Європейської асоціації урологів (EAU) щодо менеджменту синдрому хронічного тазового болю (СХТБ), чинні у період пандемії COVID-19, визначають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) як ефективну лікувальну опцію для зменшення болю та запалення.

Ключові слова: хронічний простатит, синдром хронічного тазового болю, нестероїдні протизапальні препарати, SARS-CoV-2, COVID-19, диклофенак натрію, супозиторії, Диклоберл®.

Експерти EAU (2022) визначають хронічний тазовий біль як постійний або рецидивуючий епізодичний біль у ділянці таза, який часто асоціюється з негативними когнітивними, поведінковими, сексуальними або емоційними реакціями, а також із симптомами нижніх сечових шляхів і проявами сексуальної дисфункції. Згідно з дефініцією робочої групи Міжнародного товариства з проблем утримання сечі (ICS), «урологічний синдром хронічного тазового болю» включає ХП/СХТБ. Популяційна поширеність симптомів простатиту складає від 1 до 14,2% [3].

За даними різних авторів, частота ХП/СХТБ коливається від 8,4 до 25% (Liang et al., 2009; Zhang et al., 2019). За оцінками фахівців, до 25% усіх амбулаторних урологічних консультацій припадає на ХП (Pendegast H.J., 2024). Ризик розвитку захворювання зростає з віком: так, у чоловіків 50-59 років він утричі вищий порівняно з чоловіками віком до 40 років.

Новий спалах COVID-19: тригер рецидивів ХП

СХТБ – це багатофакторний розлад, який проявляється болем або дискомфортом у ділянці таза й часто супроводжується урологічними симптомами або сексуальною дисфункцією. Вважається, що в патогенезі СХТБ безпосередньо задіяні неврологічний, ендокринний та імунний чинники [4].

Від початку спалаху коронавірусної хвороби у 2019 році було багато повідомлень про випадки рецидивуючого хронічного болю, стійкого до консервативного лікування [5]. Хоча точна етіологія больового синдрому після COVID-19 не з'ясована, феномен тривалої імуносупресії, відомий як PICS (постійне запалення, імуносупресія та синдром катаболізму), вважається основним фактором, що сприяє рецидиву та загостренню болю після фази гострої запальної відповіді. Протягом останніх місяців було виявлено нову групу штамів COVID-19, які отримали загальну назву FLiRT. Вони походять від домінуючого варіанта JN.1, який, у свою чергу, є підваріантом штаму Омикрон. Разом узяті, вони є причиною зростання випадків COVID-19 як у країнах Європи, так і в США.

SARS-CoV-2 викликає потужну запальну реакцію, яка є частиною природного імунного захисту. У подальшому ця реакція може призводити до цитокінового шторму, що характеризується активацією різних прозапальних цитокінів, а також неконтрольованою вірусною реплікацією, унаслідок чого виникають апоптоз, ураження тканин та органна недостатність [6].

Вірус SARS-CoV-2 проникає до клітини-господаря шляхом зв'язування з ACE2 і за сприяння трансмембранної сериної протеази 2. Оскільки ПЗ експресує високі рівні обох цих ферментів, вона є органом-мішенню для інфекції COVID-19 [7, 8]. Була висловлена думка про те, що SARS-CoV-2 спричиняє зміни у тканинах ПЗ і супутне її запалення (Cardona Maya W.D. et al., 2020). Так, проведене гістопатологічне дослідження у хворих продемонструвало інфільтрацію ПЗ макрофагами, лімфоцитами, плазматичними клітинами і моноцитами [13]. N. Lambrinos et al. (2023) вказують на роль COVID-19 як важливого фактора загострення хронічного тазового болю [9].

Незважаючи на те що вакцинація від COVID-19 значно скоротила кількість нових випадків, усе ще багато людей страждають від довгострокових наслідків попередньої інфекції SARS-CoV-2. Отже, можна очікувати збільшення кількості пацієнтів із хронічним болем як у найближчій, так і в довгостроковій перспективі.

Каскадна запальна реакція, яка виникає в організмі людини при інфікуванні SARS-CoV-2, провокує ураження не лише вірусних, а й здорових клітин, що призводить до дисфункції органів таза навіть після одужання.

НПЗП як ефективний засіб полегшення СХТБ у чоловіків

ХП/СХТБ визначається як категорія II-III за системою класифікації Національного інституту охорони здоров'я США (The National Institutes of Health, NIH), що особливо важко піддається лікуванню й приблизно у половині випадків рецидує [10]. Біль при ХП/СХТБ зазвичай локалізується в ділянці таза, внизу живота, спини та статевих органів й асоціюється з іншими синдромами, такими як фіброміалгія, синдром подразненого кишечника, депресія та стрес [11]. Тяжкість симптомів ХП/СХТБ слід оцінювати за допомогою індексу симптомів ХП (The National Institute of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI), опитування з дев'яти пунктів, що охоплюють три показники: біль, розлади сечовипускання та якість життя (QoL) [12]. Симптоми ХП суттєво погіршують якість життя пацієнтів, порушуючи повсякденну діяльність і викликаючи депресію та почуття безпорадності [13]. Відтак, головним клінічним результатом лікування у пацієнтів із ХП/СХТБ є зменшення больових відчуттів і повернення до нормального життя.

Для отримання кращих результатів терапії варто розглянути мультимодальний підхід з урахуванням індивідуальних особливостей кожного хворого.

НПЗП залишаються невід'ємним компонентом ведення пацієнтів як із гострим простатитом, так і з ХП/СХТБ. Згідно з гайдлайном EAU щодо менеджменту СХТБ, оновленим у квітні 2024 року, терапія з використанням НПЗП рекомендована у хворих із СХТБ (Primary Prostate Pain Syndrome) [14]. При визначенні тривалості лікування слід враховувати довгострокові побічні ефекти.

Відповідно до висновків семи досліджень (n=585) (Kim, 2003; Tuğcu, 2007; Wu, 2008; Yang, 2009; Jiang, 2009; Zhao, 2009; Kim, 2011), НПЗП виявилися ефективними у зменшенні больового синдрому в пацієнтів

із простатитом порівняно із плацебо після періоду спостереження, який коливався від 6 тижнів до 6 місяців.

Franco et al. (2020) визначили НПЗП як одну з найефективніших груп препаратів для полегшення симптомів ХП/СХТБ [15]. У проаналізованих дослідженнях (n=369) порівнювалася ефективність НПЗП і плацебо у зменшенні симптомів болю у пацієнтів із ХП. Автори доповіли, що чоловіки у групі НПЗП відзначали помітне полегшення больових відчуттів (середня різниця -2,28; 95% довірчий інтервал [ДІ] від -4,08 до -0,48) і покращення якості життя (середня різниця -1,25; 95% ДІ від -2,58 до 0,08). У пацієнтів із ХП/СХТБ, які отримували диклофенак натрію протягом 12 тижнів, індекс симптомів (у тому числі інтенсивності болю) за NIH-CPSI знизився з 23,95±2,17 бала до 18,14±1,69 бала, що свідчить про ефективність отримуваної терапії [16].

Супозиторії з диклофенаком натрію: висока ефективність при мінімальній ризику побічних ефектів

Завдяки оптимальним антиноцицептивним і протизапальним властивостям диклофенак натрію є одним із найбільш широко застосовуваних НПЗП у хворих урологічного профілю. Диклофенак вважається одним із найефективніших інгібіторів продукції простагландину E₂ (PGE₂), простагландинів і тромбоксанів, який реалізує свої ефекти за рахунок пригнічення активності циклооксигенази 1 (ЦОГ-1) і 2 (ЦОГ-2), що є важливими компонентами запальної та ноцицептивної відповіді (рисунок).

Диклофенак пригнічує ЦОГ-1 і ЦОГ-2 відносно однаково, хоча дані експериментів in vitro свідчать про те, що інгібування ЦОГ-2 відбувається приблизно у чотири рази активніше порівняно із ЦОГ-1. Крім того, диклофенак інгібує субстанцію P та γ-рецептори, що активуються проліфератором пероксисом (PPAR-γ), а також блокує кислотоутливі іонні канали та NMDA-рецептори гіпералгезії (Gan T. J. et al., 2010). Виражені антидепресивні й анксиолітичні властивості диклофенаку, які були доведені T. Makunts et al. (2018), створюють додаткові переваги у пацієнтів із загостренням ХП у період

спалаху COVID-19, оскільки депресія та тривожність мають місце як при СХТБ, так і при інфікуванні коронавірусом [17]. Варто зазначити, що виявлені ефекти властиві найбільшою мірою саме диклофенаку і не є типовими для всіх представників класу НПЗП.

Встановлено, що диклофенак має найнижчий період напіввиведення та найвищий середній коефіцієнт розподілу у м'язах тазового дна (1,9 год і 0,85±0,53 відповідно) порівняно з іншими НПЗП, що є ще однією з істотних переваг при виборі препарату для лікування СХТБ [18].

I.I. Горпинченко та співавт. (2021) встановили, що призначення диклофенаку натрію (100 мг/добу протягом 2 тижнів) у складі комбінованої терапії (α₁-адреноблокаторів + екстракт *Serenoa terebinthifolia*) у пацієнтів із ХП/СХТБ сприяло зменшенню симптомів дизурії та болю (за шкалою NIH-CPSI та даними урофлоуметрії), поліпшенню загального самопочуття, зниженню кількості рецидивів до 90% і зменшенню запальних змін еякуляту за рахунок підвищення рівня протизапального інтерлейкіну 10 та зниження – запального цитокіну фактора некрозу пухлини α [19, 20].

Застосування НПЗП на додачу до α-адреноблокаторів при лікуванні ХП/СХТБ достовірно зменшує больові відчуття та покращує якість життя пацієнтів, хоча тривале застосування препаратів цього класу обмежене через ризик побічних ефектів [21]. З огляду на це слід розглянути призначення диклофенаку у формі ректальних супозиторіїв, оскільки ця лікарська форма дозволяє максимально мінімізувати ризик побічних ефектів навіть при більш тривалих курсах терапії [22]. Середовище прямої кишки є відносно статичним порівняно з іншими частинами шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Тому при ректальному введенні виключений вплив середовища ШКТ на стабільність, розчинність і проникність ліків, що є важливою перевагою за необхідності їх тривалого призначення [23]. До того ж ректальна форма препарату зменшує негативний вплив на печінку й діє безпосередньо в зоні запалення та болю, що особливо актуально при лікуванні ХП/СХТБ.

Застосування ректальних супозиторіїв Диклоберл® (диклофенак натрію виробництва компанії «Берлін-Хемі») забезпечує високу ефективність терапії та добрий комплаєнс. Супозиторії Диклоберл® зберігають форму при кімнатній температурі й не подразнюють слизову оболонку прямої кишки, попереджаючи спорожнення кишечника, що дозволяє діючій речовині повністю абсорбуватись у системний кровотік. Супозиторіям із диклофенаком натрію властиве швидше досягнення максимальної концентрації діючої речовини у крові з рівнем біодоступності 126% порівняно з кишковорозчинними таблетками [24]. Іншою перевагою супозиторіїв є унікальна торпедоподібна форма, яка забезпечує максимально комфортне введення у пряму кишку, покращуючи прихильність пацієнтів до лікування. Нарешті, різноманітність дозування та можливість комбінування супозиторіїв з іншими формами препарату дозволяє досягнути максимальної терапевтичної дії та мінімізувати ризик побічних ефектів.

НПЗП зарекомендували себе як невід'ємна складова успішної терапії ХП/СХТБ у чоловіків, про що свідчать висновки як зарубіжних, так і вітчизняних досліджень. Диклоберл® у формі супозиторіїв широко застосовується в урологічній практиці для полегшення симптомів болю та запалення. Завдяки своїм фармакокінетичним властивостям і зручній формі введення супозиторіїв Диклоберл® сприяють оптимальному знеболенню та зменшенню запалення при ХП/СХТБ, водночас мінімізуючи ризик небажаних явищ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Дарина Чернікова**

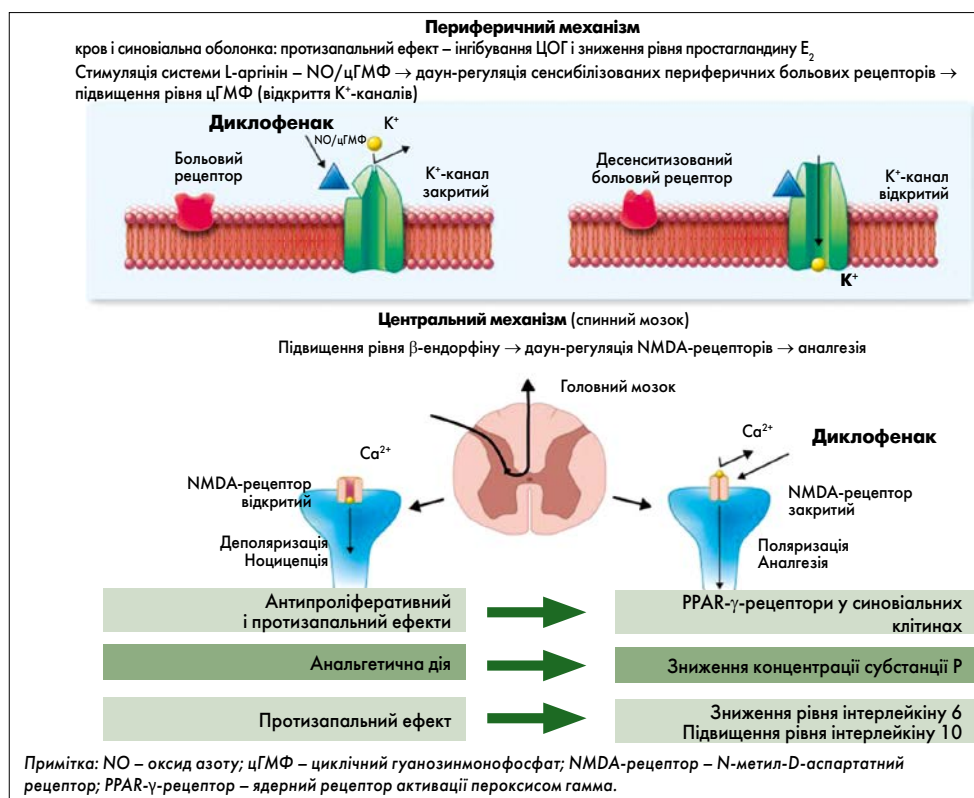


Рис. Механізми анальгетичної дії диклофенаку на центральному та периферичному рівні