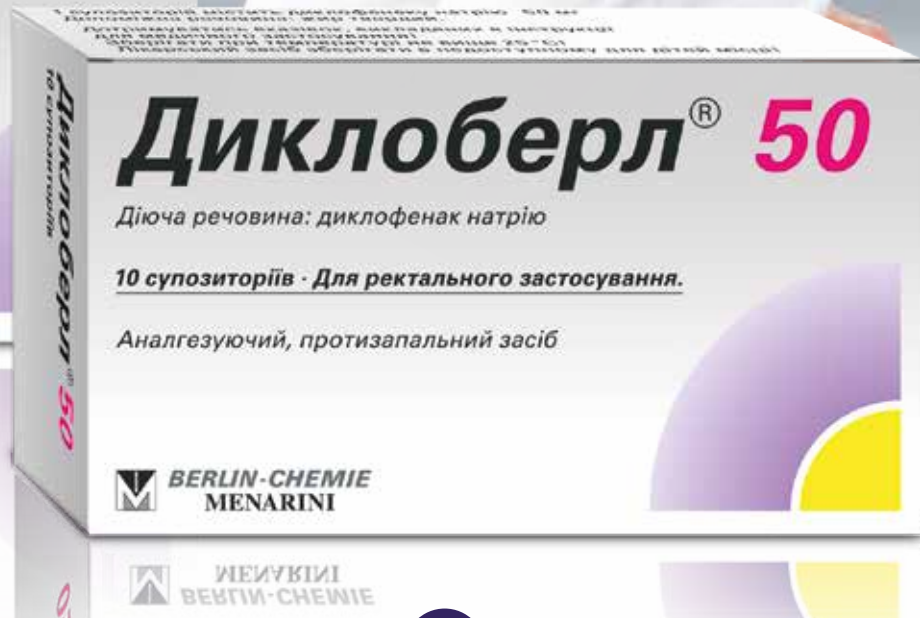
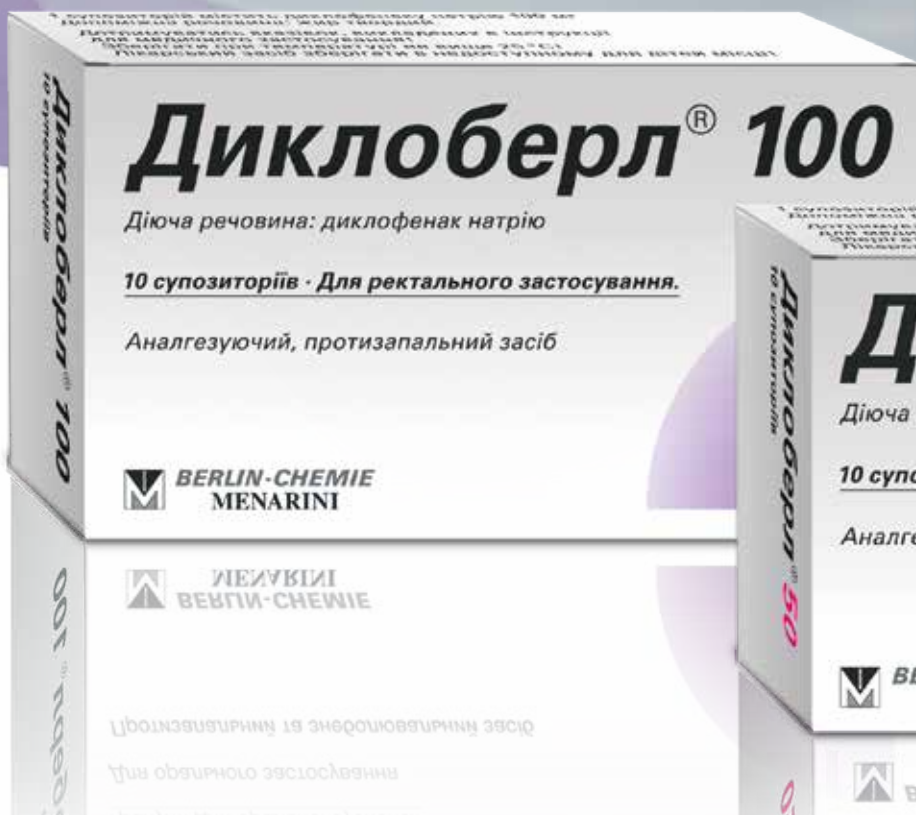


Диклоберл® diclofenac sodium

**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 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 фарингитозиліті, 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 стуготі 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, затвердженої 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 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**

Сучасні підходи до фармакоterapiї аномальних маткових кровотеч: фокус на негормональну терапію

Аномальні маткові кровотечі (АМК) — поширена гінекологічна патологія, яка значно погіршує якість життя жінок і може спричинити в них розвиток анемії. Основним симптомом АМК є рясні менструальні кровотечі, які часто супроводжуються вираженим болівим синдромом. Медикаментозна терапія АМК включає широкий спектр лікарських засобів, серед яких важливе місце відводиться нестероїдним протизапальним препаратам. У статті представлені сучасні рекомендації щодо ведення жінок репродуктивного віку з АМК.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, анемія, аденоміоз, негормональна терапія, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак.

АМК є однією з найбільш розповсюджених проблем, з якою стикається у своїй практиці акушер-гінеколог. За визначенням Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO), АМК — це відхилення критеріїв нормального менструального циклу, що стосуються регулярності, частоти, тривалості та об'єму крововтрати. Поширеність АМК сягає 50% серед жінок репродуктивного віку. Надмірна менструальна крововтрата та хронічна анемія, пов'язані з АМК, значно погіршують якість життя пацієнток, впливаючи на їхній фізичний, соціальний, емоційний та матеріальний стан (Jain V., 2023).

Етіологічні чинники АМК доволі різноманітні: аномалії структурної або функціональної будови репродуктивних органів, системні захворювання, прийом гормональних контрацептивів, вагітність та інші фактори. Для зручності діагностики класифікаційна система FIGO 2 (рисунк) диференціює АМК за етіологією у вигляді аббревіатури, що складається із двох частин, яка охоплює структурні (PALM) і неструктурні (COEI) утворення: P (поліп), A (аденоміоз), L (лейоміома), M (малігнізація/злоякісне новоутворення), Co (коагулопатія), O (овуляторна дисфункція), E (патологія ендометрія), I (ятрогенні фактори), а також категорію для потенційних факторів, які не були класифіковані в інший спосіб — N (некласифікована) (Jain V., 2022).

Підходи до лікування аномальних маткових кровотеч

Вибір методу терапії АМК здійснюється з урахуванням етіології, вираженості проявів, репродуктивних планів пацієнтки (Hammer A., 2015). При більшості типів АМК перевага віддається консервативному лікуванню, яке передбачає застосування гормональних і негормональних засобів або їх комбінації. До негормональних опцій належать нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і транексамова кислота; серед гормональних засобів найбільш ефективною є левоноргестрел-вивільнююча внутрішньоматкова система (ЛНГ-ВМС) 52 мг, яка зменшує крововтрату до 96% і переноситься краще за пероральні прогестини (NICE, 2018). Також можливий прийом комбінованих оральних контрацептивів (КОК), окремих прогестинів, агоністів та антагоністів гонадотропін-рилізинг-гормону (ГнРГ).

Медикаментозна лікування показане для полегшення симптомів на етапі визначення основної причини АМК. Це може бути короткострокова терапія для редукції симптомів цього стану, корекції анемії та відновлення запасів заліза перед операцією або призначенням остаточного лікування. Крім того, медикаментозна терапія також може бути рекомендована у якості довгострокового втручання з метою контролю симптомів АМК. Загалом, при доброякісних захворюваннях сучасна тенденція до пріоритетності медикаментозного лікування над хірургічним підходом є більш прийнятним варіантом.

Негормональна терапія Нестероїдні протизапальні препарати

Одним із широко відомих варіантів лікування АМК є застосування НПЗП. Сьогодні в арсеналі клініцистів доступний ряд таких засобів, рекомендованих для корекції симптомів АМК, включаючи мефенамінову кислоту, напроксен, ібупрофен та диклофенак. Механізм дії НПЗП при АМК полягає в інгібуванні ферменту циклооксигенази, що веде до зниження синтезу простагландинів на рівні ендометрія (Bofill Rodriguez M., 2019). Це сприяє зменшенню об'єму менструальної крововтрати та полегшенню болю (Roy S.N., 2004).

Диклофенак натрію — надзвичайно популярний серед клініцистів НПЗП, який проявляє швидку й потужну протизапальну, протиревматичну, знеболювальну та жарознижувальну дію. З-поміж високоякісних препаратів диклофенаку, що користуються довірою європейських та українських лікарів, на особливу увагу заслуговує диклофенак натрію виробництва компанії Berlin-Chemie (Німеччина), представлений під торговою маркою Диклоберл® у різних лікарських формах та дозуваннях:

- Диклоберл® N 75 — розчин для ін'єкцій, 75 мг/3 мл;
- Диклоберл® ретард — капсули тверді пролонгованої дії, 100 мг;
- Диклоберл® 100 — супозиторії, 100 мг;
- Диклоберл® 50 — супозиторії, 50 мг.

Беззаперечними перевагами препаратів лінійки Диклоберл® є швидке настання протизапального та знеболювального ефектів, тривала дія при застосуванні пролонгованих форм, а також можливість комбінування пероральних форм із ректальними супозиторіями й ін'єкціями для максимальної індивідуалізації терапії.

За даними досліджень, терапія НПЗП зменшує менструальну крововтрату в середньому на 25-35% (Munro M.G., 2018). Крім того, ці лікарські засоби чинять додатковий позитивний вплив при дисменореї, що часто супроводжує АМК (NICE, 2018). Отже, НПЗП дозволяють контролювати два основні симптоми захворювання. Порівняно з іншими лікувальними засобами, зокрема застосуванням транексамової кислоти та ЛНГ-ВМС, ефективність прийому НПЗП при АМК є дещо нижчою. Проте вони залишаються привабливою терапевтичною опцією у пацієнток певних категорій. Важливою перевагою НПЗП, які приймають лише під час менструальних кровотеч, є можливість безпечного застосування у жінок із репродуктивними планами (Jain V., 2023).

Транексамова кислота

Транексамова кислота є антифібринолітичним засобом, який діє шляхом блокування плазміногену, пригнічуючи фібриноліз. Результати сучасних досліджень продемонстрували, що застосування транексамової кислоти при АМК зменшує менструальну крововтрату на 26-50% (Leminen H., 2012).

Гормональна терапія

Використання медикаментів, які пригнічують або іншим чином регулюють активність статевих стероїдів в ендометрії чи при патології міометрія, таких як аденоміоз і лейоміома,

посідає важливе місце в лікуванні АМК у жінок репродуктивного віку. Такі підходи включають застосування стероїд-вмісних препаратів або призначення засобів, що опосередковано впливають на продукцію чи активність гонадних стероїдів, таких як модулятори прогестеронової рецепторів та ГнРГ (MacGregor V., 2023).

Левоноргестрел-вивільнююча внутрішньоматкова система

ЛНГ-ВМС розглядається як перша лінія лікування АМК у жінок, які не планують вагітність у найближчому майбутньому й стикаються з такими проявами АМК, як рясні менструальні кровотечі та дисменорея, що виникають із декількох потенційних причин. Механізм дії ЛНГ-ВМС полягає у пригніченні активності клітин ендометрія шляхом постійного локального вивільнення низьких доз левоноргестрелу. ЛНГ-ВМС зберігає фертильність, забезпечує надійну контрацепцію і відрізняється відмінною доказовою базою, а також високими профілями ефективності та безпеки порівняно з пероральними гормональними препаратами, які містять прогестини (Maybin J.A., 2016; Abbott J.A., 2017; Bofill Rodriguez M., 2020).

Комбіновані естроген-прогестинові препарати

Естрогени і прогестини можуть застосовуватися разом у декількох формах як комбіновані гормональні контрацептиви, включаючи таблетки, вагінальне кільце або пластир. При циклічному прийомі КОК регулюють менструальний цикл і зменшують об'єм менструальної крововтрати. Сьогодні на фармацевтичному ринку доступні декілька різних КОК, що відрізняються дозуванням естрогенного компонента та дозуванням і типом прогестину (FSRH, 2023). Механізм їхньої дії полягає в інгібуванні секреції фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та стоншенні ендометрія (Lethaby A., 2019).

Інші прогестини

У разі якщо використання естроген-вмісних препаратів є протипоказаним, прогестагени можуть розглядатися як прийнятна альтернатива для лікування деяких проявів АМК. Існують різні препарати та режими прийому прогестинів, багато із яких були досліджені з метою визначення їхньої ефективності у контролі симптомів (Maybin J.A., 2016; NICE, 2018). Пероральна терапія прогестинами передбачає їх застосування протягом 21 дня кожного місяця. Зазвичай рекомендовано приймати

норетистерон у дозі 5 мг тричі на день з 5-го по 26-й день менструального циклу.

Модулятори гонадотропін-рилізинг-гормону

Гіпоталамічний контроль синтезу гонадотропінів, що виробляються у гіпофізі, здійснюється за допомогою ГнРГ. Ефективно пригнічуючи вивільнення ГнРГ, можна ефективно припинити яєчникове вироблення естрадіолу й прогестерону, створюючи при цьому тимчасовий менопаузальний стан, який можна використати для лікування ряду захворювань, чутливих до гонадних стероїдів, включаючи багато причин АМК у репродуктивному віці.

Модулятори ГнРГ відіграють ключову роль у регуляції секреції гонадотропінів у гіпофізі. ГнРГ відповідає за контроль над виробленням гонадотропінів і гормонів у яєчниках, зокрема естрогенів та прогестерону. За допомогою ефективного припинення синтезу ГнРГ можна також успішно призупинити продукування естрогенів і прогестерону яєчниками. Це створює тимчасовий стан, схожий на менопаузу, який може бути використаний для лікування різних захворювань, чутливих до дії гонадних стероїдів.

Агоністи ГнРГ

Агоністи ГнРГ — декапептиди, схожі за структурою із ГнРГ, які конкурентно зв'язуються із рецепторами ГнРГ і вводяться шляхом підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції. При безперервному введенні агоністів ГнРГ спочатку спостерігається сплеск виділення гонадотропінів, а потім, приблизно через 3-4 тижні, — пригнічення виділення ФСГ та лютеїнізуючого гормону. Сплеск вивільнення гонадотропінів може призвести до тяжкої кровотечі протягом перших 2-3 тижнів після введення, що небажано в осіб із уже скомпрометованим залізодефіцитним статусом. Остаточне пригнічення синтезу гонадотропінів призводить до різкого зниження яєчникового вироблення естрогенів, що, у свою чергу, елімінує прогестерон. Цей механізм дії призводить до значних гіпоестрогенних побічних ефектів, включаючи втрату мінеральної щільності кісткової тканини.

Антагоністи ГнРГ

Антагоністи ГнРГ конкурентно зв'язуються з рецепторами ГнРГ, викликаючи негайне пригнічення виділення гонадотропінів і при достатньому дозуванні швидко приводячи до зворотного менопаузального стану (Kumar P., 2014). Передбачуваною перевагою антагоністів ГнРГ порівняно з агоністами ГнРГ є можливість їх перорального застосування, без необхідності ін'єкційного введення (Ali M., 2021).

Селективні модулятори прогестеронових рецепторів

Селективні модулятори прогестеронових рецепторів — це синтетичні стероїди, які діють шляхом з'єднання з рецепторами прогестерону. Основна галузь застосування препаратів цієї групи — купірування симптомів фіброїдних пухлин за рахунок їхньої здатності стимулювати апоптоз, а також завдяки антипроліферативним властивостям (Critchley H.O.D., 2020; Islam M.S., 2020).

Отже, НПЗП, зокрема препарати лінійки Диклоберл®, є ефективними засобами фармакоterapiї АМК. За умов дотримання обережності та виключення протипоказань НПЗП дозволяють адекватно контролювати симптоми АМК, особливо у жінок репродуктивного віку, які планують вагітність. Проте за відсутності ефекту слід розглянути альтернативні методи лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Сочнева

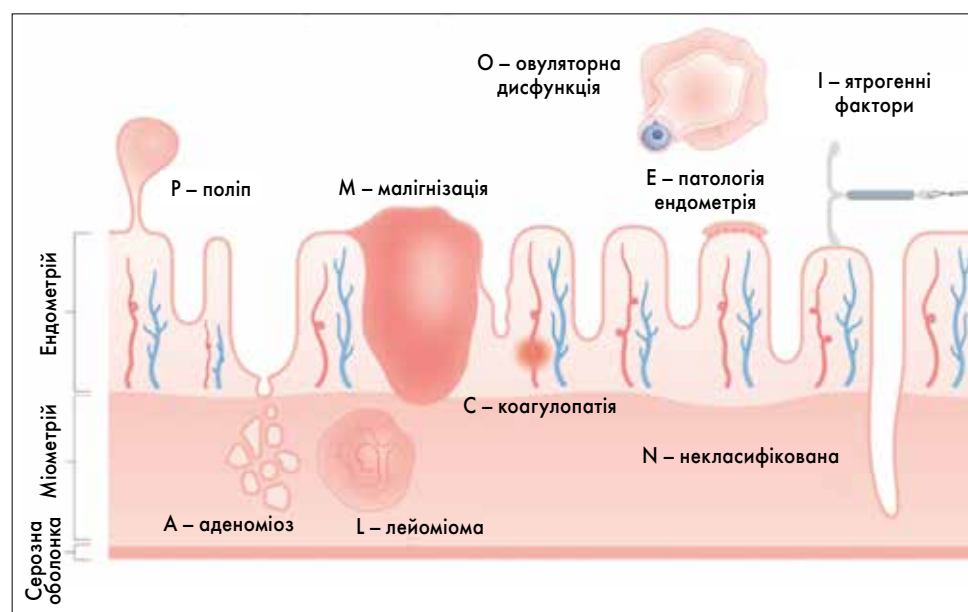


Рис. Класифікаційна система FIGO 2 за PALM-COIEIN