

Диклоберл®

diclofenac sodium



93,9%*

„Золотий” стандарт
протизапальної терапії!

Збалансований
інгібітор ЦОГ^{2*}

Більша
ефективність, ніж у
селективного
інгібітора ЦОГ-2
мелоксикама³

Показує однакову
переносимість в
порівнянні з
селективним
інгібітором ЦОГ-2
мелоксикамом⁴



Не впливає на
метаболізм
хряща^{5**}

Наявність
ін'єкційної форми,
таблеток,
ретардних капсул
та ректальних
свічок⁶

Можливість
індивідуального
підбору дози⁶

В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує
низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими
НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)⁷

*** інгібування простагландину E₂⁸**

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;
Таблетки: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, кишковорозчинна, містить диклофенаку натрію 50 мг;
Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);
Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спонділіт, 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 (супозиторії 100, 50 мг та пігулки 50 мг). Напади мігрені (крім Диклоберлу ретард). Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, тонзиліті, отиті (крім Диклоберлу ретард та Диклоберлу N75). Ниркова та біліарна колики, біль та набряк після травм і операцій (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗП). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі). Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда, Прохтит (для форми Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг).

Спосіб застосування та дози. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу (Диклоберл® пігулки, супозиторії та ретард). Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми (таблетки, супозиторії). Препарат Диклоберл® N 75, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або супозиторіями Диклоберл®. У тяжких випадках (наприклад, колики) дозову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції в кожну сідницю). Як альтернативу 75 мг розчину для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Диклоберл® (наприклад, таблетками або супозиторіями) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг для Диклоберлу N75 та 200 мг для Диклоберлу супозиторії. Для лікування первинної дисменореї сумарна добова доза для Диклоберлу супозиторії не має перевищувати 200 мг/добу.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунку, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергичний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаминаз у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® 50 таблетки від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 № 105). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, таблетки 50 мг, Диклоберл® ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Бер 125, 12469 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. В'я Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

¹ 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.

² Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96, pp. 7563-7568, June 1999, Pharmacology.

³ Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct;37(10):1142.

⁴ Dreiser RL, Le Parc JM, Velicitat P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm.res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁵ Blot L, Marcelis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. British Journal of Pharmacology (2000) 131, 1413-1421.

⁶ Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® 50 таблетки від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 № 105).

⁷ Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guell M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the investigators of the Asociacion Espaniola de Gastroenterologia (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006;55:1731-1738.

⁸ A Van Hecken, JI Schwartz, M Depre, I De Lepeleire, A Dallo, W Tanaka, K Wynants, A Buntinx, J Arnout, PH Wong, DL Ebel, BJ Gertz and PJ De Schepper J. Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. Clin. Pharmacol. 2000; 40, 1109.

^{**} Дослідження "in-vitro".

За додатковою інформацією про препарат 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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Ефективність супозиторіїв диклофенаку щодо контролю болю під час цистоскопії: результати рандомізованого контрольованого дослідження

Гнучка цистоскопія сьогодні є одним із найбільш часто виконуваних діагностичних і терапевтичних урологічних втручань. Під час цієї процедури пацієнти можуть відчувати біль різної інтенсивності. У зв'язку з цим досі не втрачає своєї актуальності необхідність пошуку ефективних і водночас безпечних методів зменшення болю, що сприятиме покращенню прихильності хворих до цього втручання. Багатьом пацієнтам, яким проводять гнучку цистоскопію, для задовільного контролю болю достатньо місцевої анестезії і/або нанесення змащувального гелю (лубриканту). А втім, у деяких пацієнтів больовий синдром особливо виражений, що потребує застосування внутрішньовенної або інгаляційної седації. Метою цього дослідження було оцінювання ефективності застосування супозиторіїв диклофенаку щодо зменшення больових відчуттів під час гнучкої цистоскопії порівняно з використанням тільки лубриканту.

Оптимальний метод контролю болю під час цистоскопії досі залишається предметом дискусії. Зокрема, не вироблено єдиної позиції стосовно вибору внутрішньоуретральних гелів для виконання цієї процедури (простого лубриканту чи з анестетиком). Так, у рандомізованому контрольованому дослідженні N. McFarlane і співавт. (2001) не було помічено відмінностей щодо ефективності 2% гелю з лідокаїном у двох різних дозах (10 і 20 мл) та простого змащувального гелю під час гнучкої цистоскопії (p=0,406). Результати метааналізу D.S. Aaronson і співавт. (2009) продемонстрували вищу ефективність гелю з лідокаїном порівняно зі звичайним лубрикантом, тоді як у метааналізі A.R. Patel і співавт. (2008) статистичної різниці між ними виявлено не було.

Очевидно, що ефективними стосовно контролю болю під час виконання цистоскопії можуть бути нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Наприклад, у дослідженні A. Komiya і співавт. (2009) пероральний залтопрофен, який використовували для

попереджувальної аналгезії перед виконанням цистоскопії, забезпечив кращий контроль болю, аніж 2% внутрішньоуретральний гель лідокаїну (p=0,0087). У дослідженні B. Iger і співавт. (2005) застосування супозиторіїв диклофенаку сприяло зменшенню болю і покращувало толерантність пацієнтів до такої процедури, як трансректальна біопсія простати під контролем ультразвуку. Автори представленого у цій публікації дослідження мали на меті оцінити вплив супозиторіїв диклофенаку як попереджувальну аналгезію на інтенсивність больових відчуттів під час гнучкої цистоскопії порівняно з використанням одного лише змащувального гелю.

Методи

У дослідження залучили пацієнтів чоловічої статі віком ≥18 років, яким була показана гнучка цистоскопія (гематурія, інші симптоми з боку нижніх відділів сечовивідних шляхів, необхідність видалення уретрального стента). В усіх випадках проводили бактеріологічне дослідження сечі для виключення інфекції

сечовивідних шляхів (забір сечі здійснювали безпосередньо перед процедурою або впродовж 30 хв після неї).

Пацієнтів рандомізували у дві групи: перша (група А) отримувала супозиторії диклофенаку до процедури, а друга (група В) їх не отримувала. Супозиторій диклофенаку (100 мг) вводили ректально за 1 год до втручання. В обох групах безпосередньо перед процедурою використовували 10 мл звичайного змащувального внутрішньоуретрального гелю. До і після процедури оцінювали інтенсивність болю за допомогою 10-бальної візуальної аналогової шкали (ВАШ), у якій 0 балів відповідало відсутності болю, 10 балів – максимально вираженому, нестерпному болю. Процедуру цистоскопії та оцінювання за ВАШ проводили різні лікарі, при цьому всі вони не були ознайомлені з результатами рандомізації пацієнтів.

Результати

Було оцінено результати 73 пацієнтів, які мали показання до проведення гнучкої цистоскопії; із них 60 включили у дослідження (рис.). Середній вік учасників становив 46,75±16,12 року (загальний вік варіював від 18 до 80 років) без статистично значущих відмінностей між групами (p=0,53). Найпоширенішим показаннями для виконання гнучкої цистоскопії були: видалення подвійного стента (n=38; 63,3%), гематурія (n=16; 26,7%) та інші симптоми з боку нижніх відділів сечовивідних шляхів (n=6; 10%). Показання до процедури та рівень кваліфікації хірургів, які виконували операцію, були порівнянними між групами. Середні вихідні показники частоти серцевих скорочень і артеріального тиску також не відрізнялися між групами.

Середня тривалість процедури в групі А становила 5,76±2,25 хв, у групі В – 5,28±2,00 хв. Ця різниця не була статистично значущою (p=0,82). Середня інтенсивність болю у групі А становила 3,16±1,53 бала, у групі В – 4,10±1,24 бала. Ця різниця була статистично значущою (p=0,012). Жоден із пацієнтів у групах А і В не потребував додаткової аналгезії. Також статистично значущою (p=0,01) виявилася різниця між групами за частотою серцевих скорочень після процедури (табл.).

За підсумками лінійного регресійного аналізу встановлено, що жоден із додаткових факторів (вік, порядок проведення процедури, рівень кваліфікації хірурга, тривалість процедури) суттєво не вплинув на отримані результати.

Обговорення

Проведене дослідження продемонструвало значне зниження інтенсивності болю при використанні супозиторіїв диклофенаку як превентивної аналгезії у пацієнтів чоловічої статі, яким виконували гнучку цистоскопію.

Розмір вибірки був розрахований попередньо, він був достатнім для здійснення оцінки ефекту. Крім того, автори дотримувалися жорстких критеріїв

відбору пацієнтів для усунення факторів, що здатні спричинити біль чи змінити його сприйняття. Зокрема, були виключені всі пацієнти з попереднім досвідом виконання гнучкої цистоскопії, адже такий анамнез не покращує прихильність до процедури. Наприклад, T. Muezzinoglu і співавт. (2005) відзначили необхідність більш ефективної анестезії у разі проведення повторних цистоскопій для поліпшення переносимості процедури та якості життя хворих.

У згаданому вище дослідженні A. Komiya і співавт. (2009) із застосуванням перорального залтопрофену середній вік пацієнтів становив 69,3 року (загальний вік варіював від 41 до 83 років), тоді як в обговорюваному дослідженні брали участь молодші за віком чоловіки (середній вік – 46,75 року, загальний вік варіював від 18 до 80 років). Хоч автори зауважують, що молодші за віком чоловіки можуть мати нижчий больовий поріг, та все одно застосування супозиторіїв диклофенаку, за даними регресійного аналізу, сприяло значному зменшенню інтенсивності болю і виявилось ефективним незалежно від віку учасників.

Одним із зауважень до дослідження A. Komiya і співавт. (2009) є використання авторами такого статистичного методу, як одновибірковий тест Вілкоксона для порівняння груп, який важко вважати адекватним для демонстрації ефекту. Водночас в обговорюваному дослідженні застосовували регресійний аналіз, що вважається більш надійним методом для демонстрації ефекту.

Необхідно зазначити, що у дослідженні для попереджувальної аналгезії застосовували супозиторії диклофенаку, фармакокінетика яких помітно відрізняється від пероральних форм. По-перше, супозиторії діють і локально, і системно. По-друге, вони характеризуються більш швидким початком дії й водночас більш повільною абсорбцією, що пролонгує ефект. Наприклад, максимальний рівень у плазмі крові досягається протягом 2 год і підтримується близько 12 год.

Отже, адекватний розмір вибірки, жорсткі критерії відбору, комп'ютерна рандомізація, належні статистичні методи забезпечили цьому дослідженню необхідне наукове підґрунтя. Зазначене дослідження не було плацебо-контрольованим, оскільки ректальні препарати і навіть ректальне плацебо можуть мати місцевий прозапальний ефект.

Висновки

Застосування ректальних супозиторіїв диклофенаку – простий і ефективний метод зменшення болю під час виконання гнучкої цистоскопії у пацієнтів будь-якого віку. Автори рекомендують його рутинне проведення для покращення переносимості цистоскопії й підвищення прихильності пацієнтів до цієї процедури.

Список літератури знаходиться в редакції.
Nadeem M., Ather M.H. Effect of diclofenac suppository on pain control during flexible cystoscopy-A randomized controlled trial. F1000Res. 2016; 5: 2834.

Реферативний переклад з англ.
Наталі Міщенко

Таблиця. Основні результати дослідження			
Параметр	Група А (супозиторії диклофенаку і змащувальний гель)	Група В (лише змащувальний гель)	p
Вік, роки	48,53±17,8	44,97±14,3	0,53
Тривалість процедури, хв	5,76±2,25	5,28±2,0	0,82
Показання до проведення процедури, n			0,497
Видалення стента	17	21	
Гематурія	10	6	
Симптоми нижніх сечовивідних шляхів	3	3	
Частота серцевих скорочень після процедури, уд/хв	73,5±4,1	76,4±3,8	0,01
Артеріальний тиск після процедури, мм рт. ст.	129,3	130,1	0,15
Інтенсивність больового синдрому після процедури за ВАШ, бали	3,16±1,53	4,10±1,24	0,012

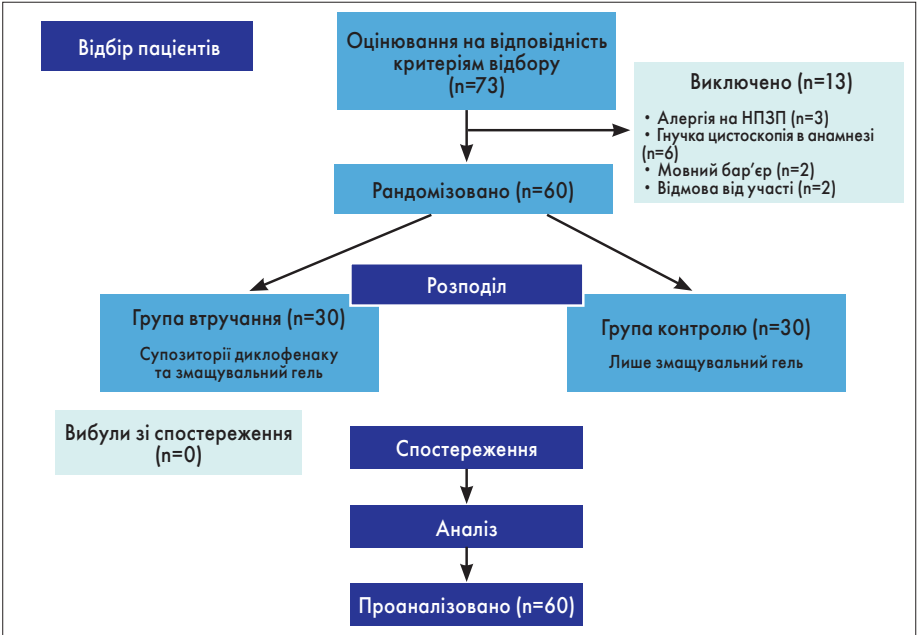


Рис. Протокол дослідження