

# Диклоберл®

diclofenac sodium



93,9%\*

„Золотий” стандарт  
проти запальної терапії!

Збалансований  
інгібітор ЦОГ<sup>2\*</sup>

Більша  
ефективність, ніж у  
селективного  
інгібітора ЦОГ-2  
мелоксикама<sup>3</sup>

Показує однакову  
переносимість в  
порівнянні з  
селективним  
інгібітором ЦОГ-2  
мелоксикамом<sup>4</sup>



Не впливає на  
метаболізм  
хряща<sup>5\*\*</sup>

Наявність  
ін'єкційної форми,  
таблеток,  
ретардних капсул  
та ректальних  
свічок<sup>6</sup>

Можливість  
індивідуального  
підбору дози<sup>6</sup>

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

**\* інгібування простагландину E<sub>2</sub><sup>8</sup>**

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 спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'язів і 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 травми і операції (Диклоберл N75).

**Протипоказання.** Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними 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, незгорання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда. Проктит (для форми Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг).

**Спосіб застосування та дози.** Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу (Диклоберл® пігулки, супозиторії та ретард). Добову дозу розподіляти на 2-3 прийоми (таблетки, супозиторії). Препарат Диклоберл® N75, 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, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергійний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

**За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування, затвердженою 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, Плінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

**Виробник** Диклоберл® N75: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санти 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

<sup>1</sup> Paveika 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.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Blof L, Marcéllis 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.

<sup>6</sup> Інструкція 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).

<sup>7</sup> Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Gueli M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociacion Española de Gastroenterología (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.

<sup>8</sup> A Van Hecken, JI Schwartz, M Dapre, I De Lejeleire, A Dallob, 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 paracetamol 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**

# Диклофенак у неврологічній практиці: ефективне лікування больових синдромів і нові аспекти застосування

**Больові синдроми — одна з найчастіших причин звернення до невролога, так само як і до лікарів інших спеціальностей. Препаратами першого вибору для знеболювальної терапії є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Незважаючи на широкий спектр доступних на фармацевтичному ринку традиційних НПЗП і появу селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), найпопулярнішим препаратом у своєму класі залишається диклофенак. У неврологічній практиці спектр застосування диклофенаку є досить широким і включає дорсалгії (люмбаго, ішіас, міофасціальний і м'язово-тонічний синдроми), мігрень та інші типи головного болю, тунельні синдроми, невралгії й інші захворювання, які супроводжуються болем і запаленням.**

## Особливості механізмів дії

Головним механізмом знеболювальної й протизапальної дії всіх НПЗП є пригнічення синтезу простагландинів шляхом блокування ЦОГ. Диклофенак пригнічує обидва ізоферменти ЦОГ, але більшою мірою ЦОГ-2. Пригнічення ЦОГ-1 у диклофенаку менше порівняно з ібупрофеном і напроксеном, завдяки чому диклофенак рідше спричиняє ураження гастроінтестинального тракту. Пригнічення ЦОГ-2 у диклофенаку менше, ніж у еторикоксибу й рофекоксибу, що зумовлює зменшення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень. Такий збалансований ефект диклофенаку забезпечує високу терапевтичну активність за доброї переносимості лікування.

Крім блокування ЦОГ, існують додаткові ефекти протизапальної й знеболювальної дії диклофенаку, серед яких центральна анальгетична активність, опосередкована  $\mu$ -опіоїдними рецепторами; периферичний знеболювальний ефект, пов'язаний з активацією калієвих каналів; зменшення продукції прозапальних цитокінів і збільшення рівнів протизапальних цитокінів; стримування міграції лейкоцитів у вогнище запалення; антиоксидантний ефект тощо.

## Ефективність і безпека

Ефективність диклофенаку в лікуванні мігрени підтверджено в Кокранівському огляді 5 досліджень за участю 1356 пацієнтів (S. Derry et al., 2012). Окрім значного анальгетичного ефекту порівняно з плацебо, диклофенак також покращував функціональні можливості у 80-97% пацієнтів із головним болем помірного чи важкого ступеня. Примітно, що за кількістю нападів, за яких спостерігали побічні ефекти, різниця між групами диклофенаку й плацебо була відсутньою.

У дослідженні, присвяченому оцінюванню ефективності й безпеки диклофенаку в пацієнтів із хронічним болем у спині, препарат призначався у дозі 75 мг внутрішньом'язово протягом 5 днів, потім у дозі 50 мг перорально 2 рази на добу впродовж 10 днів; за необхідності — 50 мг на добу ще 5 днів. Позитивні результати лікування спостерігали вже після першої ін'єкції. Під час аналізу отриманих даних було відзначено достовірне зменшення болю, відновлення обсягу рухів, а також позитивну динаміку емоційного фону пацієнтів. Побічні ефекти, потенційно пов'язані з лікуванням (переважно диспепсичні явища), були слабо вираженими й минали самостійно.

Нещодавно проведений мережевий метааналіз показав, що в пацієнтів із суглобовим болем диклофенак у дозі 150 мг на добу — єдиний НПЗП, який значно покращує фізичну функцію й за цим ефектом достовірно перевершує ібупрофен, напроксен і целекоксиб у максимальних дозах (M. da Costa et al., 2016).

У сучасній неврологічній практиці для лікування рефрактерного болю широко використовують техніку радіочастотної денервації. Проте ця інвазивна процедура сама може спричинити значний біль. К. Ма і співавт. (2011) оцінювали ефективність диклофенаку натрію в пацієнтів, яким було проведено радіочастотну денервацію з приводу хронічного болю у фасетних суглобах. Результати показали, що застосування диклофенаку після денервації значно зменшує інтенсивність болю за візуальною аналоговою

шкалою ( $p < 0,05$  і  $p < 0,01$  через 1 день і 1 тиждень відповідно) та покращує задоволеність пацієнтів лікуванням (шкала PSS;  $p < 0,05$ ). Автори також відзначили значний фармакоеконічний ефект диклофенаку, оскільки його призначення дало змогу істотно зменшити загальні витрати на лікування.

Перспективним є застосування диклофенаку натрію з метою контролю терморегуляції в пацієнтів із гострим інсультом. Відомо, що лихоманка розвивається приблизно в кожного другого хворого, госпіталізованого з гострим інсультом; за різними даними, частота виникнення гіпертермії в цих пацієнтів коливається в межах від 35,5 до 60,8%. У разі тривалої гіпертермії з ректальною температурою понад 39,5-40,0°C розвивається набряк мозку, можуть виникати судоми. Загалом лихоманка негативно впливає на результати лікування й асоціюється з несприятливим прогнозом. Оптимального лікування лихоманки в пацієнтів із гострим інсультом не розроблено, оскільки багато з раніше застосовуваних методів виявилися неефективними чи спричиняли гемодинамічну нестабільність. Італійські вчені A. Caricato і співавт. застосовували парентеральний спосіб введення диклофенаку з метою контролю лихоманки в пацієнтів із гострими неврологічними порушеннями й встановили, що препарат ефективно знижує температуру тіла в більшості випадків, не впливаючи на церебральний перфузійний тиск. Також лікування диклофенаком не супроводжувалося змінами печінкової чи ниркової функції, жодних тяжких побічних ефектів не спостерігали. Додатковим аргументом на користь застосування диклофенаку в пацієнтів із гіпертермією в гострому періоді інсульту може бути здатність препарату підвищувати рівні триптофану в головному мозку. Триптофан, який є попередником серотоніну, підтримує нормальну працездатність головного мозку й має антидепресивний ефект.

На сьогодні отримано дані про потенційну користь застосування диклофенаку за нейродегенеративних захворювань. S. Naem і співавт. (2015) у сліпому рандомізованому дослідженні вивчали вплив диклофенаку на когнітивну функцію й повсякденну активність у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Після 2 міс лікування в групі диклофенаку порівняно з контрольною групою спостерігали значне покращення когнітивної функції за оцінками тестів MMSE і MoCA ( $p < 0,001$ ), а також покращення повсякденної активності за шкалою ADCS-ADL ( $p < 0,001$ ). Тяжкість хвороби Паркінсона значно зменшилася за шкалами UPDRS III і Hoehn & Yahr.

S. Scharf і співавт. (1990) у подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні спостерігали тенденцію до сповільнення прогресування хвороби Альцгеймера в разі застосування диклофенаку в комбінації з мізопростолом (гастропротектор). Серйозних побічних ефектів протягом 25 тиж лікування не зареєстровано.

A. van Walsem і співавт. (2015) проаналізували 176 досліджень за участю 146 524 пацієнтів і дійшли висновку, що диклофенак у дозі 150 мг на добу є ефективнішим у лікуванні болю порівняно зі стандартними рекомендованими дозами інших препаратів (напроксену, ібупрофену, целекоксибу), а в дозі 100 мг на добу має зіставну з ними ефективність.

При цьому диклофенак асоціювався з меншим ризиком значних подій з боку гастроінтестинального тракту, ніж ібупрофен або напроксен, і за цим показником не поступався целекоксибу.

## Лікарські форми й особливості застосування

Беззаперечною перевагою диклофенаку є різноманіття лікарських форм, що включає таблетки (швидкої й тривалої дії), розчин для парентерального введення та супозиторії. Можливість комбінувати різні шляхи введення в одного й того самого пацієнта дає змогу знизити ризик розвитку побічних реакцій.

Диклофенак у формі ін'єкцій (Диклоберл N 75) переважно застосовують тоді, коли необхідний швидкий знеболювальний ефект, зазвичай за вираженого гострого болю. Як правило, призначають 1 ампулу на добу, проте в складних випадках можна застосовувати 2 ін'єкції на добу з інтервалом у кілька годин. Ін'єкції можна поєднувати з іншими лікарськими формами диклофенаку. Тривалість парентерального застосування не має перевищувати 2 днів, за необхідності лікування продовжують диклофенаком у вигляді таблеток або ректальних супозиторіїв.

Початкова доза препарату у формі таблеток із кишковорозчинним покриттям (Диклоберл 50) зазвичай становить 100-150 мг на добу. За невиражених симптомів, а також за тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг на добу, яку слід розділити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю таблетки можна доповнити призначенням ректальних супозиторіїв. Добова доза препарату не має перевищувати 150 мг.

Особливою формою препарату є диклофенак у вигляді капсул пролонгованої дії (Диклоберл ретард). У результаті уповільненого вивільнення активної речовини в разі прийому ретардованої форми диклофенаку натрію ефект настає пізніше, але зберігається триваліший час. Зазначені особливості фармакокінетики дають змогу домогтися скорочення кількості прийомів препарату пацієнтами (1-2 рази на добу замість 3-4 разів на добу) за стабільного збереження достатньої кількості препарату у вогнищі запалення.

Лікарська форма диклофенаку у вигляді супозиторіїв (Диклоберл 100) має низку переваг. Супозиторії не спричиняють ускладнень, можливих у разі парентерального введення лікарських засобів (розвиток м'язових некрозів, інфільтратів і нагноєнь у місці ін'єкції). Супозиторії доцільно призначати за неможливості прийому препарату per os (в ослаблених пацієнтів, за наявності стриктур стравоходу тощо). Крім того, істотно зменшується ризик пошкодження гастроінтестинального тракту. Часто супозиторії застосовують у комбінованій терапії: протягом дня хворий отримує або ін'єкції, або таблетки, а на ніч — свічки, що створює найкращий терапевтичний ефект завдяки більш рівномірному й тривалому підтриманню концентрації препарату в крові. При цьому загальна добова доза диклофенаку також не має перевищувати 150 мг.

**Обираючи НПЗП для лікування пацієнтів із больовими синдромами різної природи, слід віддавати перевагу найефективнішим препаратам з оптимальною переносимістю. Завдяки унікальним фармакологічним властивостям і комплексному механізму дії застосування диклофенаку дає змогу досягти балансу ефективності й безпеки терапії. Результати клінічних досліджень свідчать на користь широкого використання цього препарату для лікування гострого й хронічного болю в неврологічній практиці.**

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**