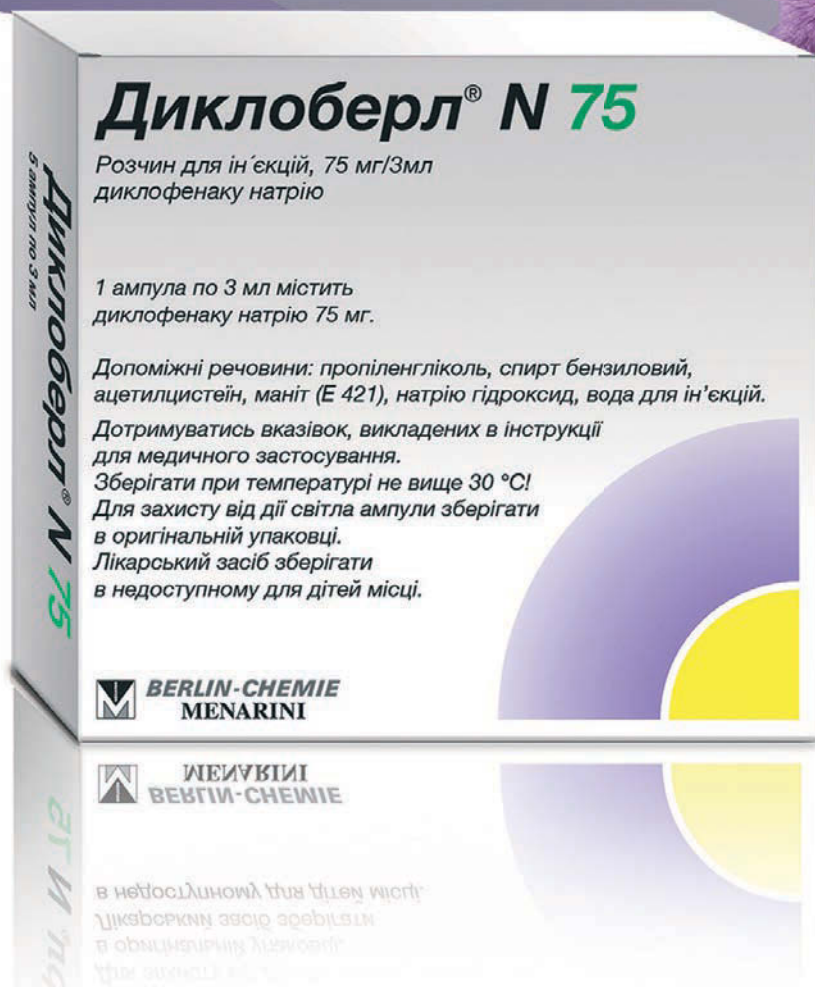


Диклоберл®

diclofenac sodium®

ДИКЛОФЕНАК № 1 В УКРАЇНІ

ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



АМПУЛИ СИСТЕМИ ОРС (ONE-POINT

✓ CUT) — НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ ПОТРІБНЕ!²

В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА

✓ КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ 20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ²*

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл N75.

Склад: Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію). Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Диклоберл® N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спонділіту, остеоартриту, спонділоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та біліарної колики; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). 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. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. Дорослі. Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. Діти. Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям.

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, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаминаз у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® N75 №657 від 07.04.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування лікарського

засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей застосування, спосіб застосування та дози.

Виробник. Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РП №UA/9701/01/01.

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 призначення серед 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® N75 №1562 від 08.07.2020).

* Фармакологічні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції UA-DIC-02-2024-V1-Print. Затверджено 07/02/2024



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Пацієнт з артралгіями в колінних суглобах: як обрати лікування?

За матеріалами навчального циклу «Академія сімейного лікаря» (11-12 березня 2025 року)

Біль у колінному суглобі є поширеною проблемою, яка значно впливає на якість життя пацієнтів різного віку. Цей симптом може бути ознакою різних захворювань, зокрема травматичних пошкоджень і дегенеративних змін, таких як остеоартрит (ОА). Під час майстер-класу «Шляхи впровадження наукових досліджень у стандарти діагностики та лікування в клінічну практику» керівниця навчального центру «Інститут ревматології» (м. Київ), д.мед.н., професорка Єлизавета Давидівна Єгудіна розповіла про особливості диференційної діагностики та підходів до лікування пацієнтів із болем у колінних суглобах.



Є.Д. Єгудіна

Труднощі диференційної діагностики

Біль у колінних суглобах — це найчастіша скарга, з якою пацієнти звертаються до ревматолога та сімейного лікаря. Причиною його появи можуть бути різні захворювання та стани.

На прикладі клінічного випадку Єлизавета Давидівна розглянула труднощі диференційної діагностики при веденні пацієнтки з ОА, однією зі скарг якої був біль у колінному суглобі.

Клінічний випадок

Пацієнтка, 58 років, звернулася до лікаря зі скаргами на біль у поперековому відділі хребта з іррадіацією в нижні кінцівки, важкість при ходьбі, неможливість тримати щось у руках, біль у спині під час навантаження (у стані спокою та положенні лежачи не турбує), тобто наявний механічний характер болю. Відзначає біль у правому колінному суглобі, накульгування, загострення болю після різкого руху. Хворіє на псоріаз. Гострофазові показники (швидкість осідання еритроцитів та С-реактивний білок) у нормі.

На комп'ютерній томографії (КТ) поперекового відділу хребта та крижово-клубових з'єднань наявні ознаки дегенеративно-дистрофічних змін хребта у вигляді деформувального спондилолізу, поширеного остеохондрозу із протрузією міжхребцевих дисків L1-L2, L4-L5, L5-S1, ускладненого відносним стенозом хребтового каналу на рівні L5-S1. Відзначено кили Шморля замикальних пластинок тіл хребців, люмбалізацію S1 хребця, артрозні зміни дуговідросткових та реберно-хребтових зчленувань, сакроіліїт у вигляді звуження суглобових щілин, остео-склерозу й незначного ерозування.

Спікерка зауважила, що якщо хворий на псоріаз має біль у спині та суглобах, слід розглянути ймовірність наявності в нього псоріатичного артриту (ПсА). Проте у даної пацієнтки гострофазові показники у нормі, що не виключає можливості ПсА, але дає привід сумніватися в такому діагнозі.

КТ дозволяє виявити тільки структурні пошкодження (ерозії, анкілози, утворення нової кістки). Тобто на КТ, на відміну від магнітно-резонансної томографії (МРТ), не можна побачити набряк кісткового мозку, капсуліт, ентезит, жирову метаплазію, що критично для постановки діагнозу псоріатичного спондилоартриту (СпА). Але пацієнт з артрозом крижово-клубових суглобів також матиме звуження суглобових щілин і невеликі анкілози та ерозування на тлі артрозу. Тобто виключно за результатами КТ поставити діагноз сакроіліїту, характерний для ПсА, неможливо.

МРТ-критерії для визначення активних і структурних уражень у крижово-клубових суглобах (ККС) для діагностики СпА включають такі, як: активне запалення — набряк кісткового мозку у вигляді ≥ 3 послідовних зрізів або ≥ 4 квадрантів ККС; структурне ураження — ерозія у вигляді ≥ 2 послідовних зрізів або ≥ 3 квадрантів ККС; жирові метаплазії у вигляді ≥ 3 послідовних зрізів або ≥ 5 квадрантів ККС (Maksymowich et al., 2021).

Таким чином, визначені МРТ-зміни, типові для аксіального СпА, формують «Правило 3, 4, 5»:

- ерозія ≥ 3 квадранти ККС;
- набряк кісткового мозку ≥ 4 квадранти ККС;
- жирові метаплазії ≥ 5 квадрантів ККС.

Проте не кожен набряк кісткового мозку, або ерозія, або жирові метаплазії на МРТ означає, що пацієнт має сакроіліїт, притаманний СпА.

У пацієнтки, клінічний випадок якої розглядається, було проведено ультразвукове (УЗД) дослідження колінних суглобів, під час якого виявлено ознаки артрозу правого колінного суглоба (суглобова щілина за OMERACT — 2В ст., остеофіти — 3 ст.), розриву кістки Бейкера правого колінного суглоба та за рахунок цього — випіт у правому колінному суглобі.

Через розрив кістки Бейкера правого колінного суглоба у хворої розвинувся виразний біль після різкого руху. Наявність остеоартрозу сприяє виникненню кістки Бейкера, і на УЗД можна побачити ознаки запалення.

Результат аналізу на антиген HLA-B27 у пацієнтки — негативний. Але навіть у разі позитивного результату діагноз ПсА є недоцільним, адже вона має механічний біль у спині та біль у коліні, зумовлений остеоартрозом. Тож у хворої слід запідозрити ОА, а не ПсА.

Є.Д. Єгудіна наголосила, що не у кожного пацієнта із псоріазом розвивається ПсА. Так, A. Qureshi et al. (2005) виявили, що лише у 41% осіб із псоріазом виникає ПсА, при цьому в них ще можуть бути ОА, фіброміалгія і навіть подагра. Крім того, частота ОА різної локалізації у пацієнтів із псоріазом вища порівняно із загальною популяцією (Charlton et al., 2021).

ОА є проблемою усього суглоба, тобто наявне не лише ураження хряща чи кісткових структур (остеофітів), але також можуть бути синовіт і випіт (Sharma, 2021). Запалення — головний механізм розвитку ОА. Порушення біомеханіки, нестабільність, пошкодження спричиняють активацію прозапальних цитокінів і, врешті, виникнення запалення (Robinson et al., 2016).

Основні симптоми ОА — це механічний характер болю, тобто біль під час рухів, крепітація, чутливість і біль при пальпації, зменшення об'єму рухів, стартова скутість, припухлість суглобів, функціональні обмеження. ОА характеризується прогресуванням симптомів: від епізодичного суглобового болю тільки під час активності до постійного у стані спокою. Функціональні обмеження спочатку відзначаються тільки під час фізичної активності, а згодом — при повсякденній діяльності. Зокрема, має місце розвиток різних деформацій (як-то варусна, вальгусна), поява вузликів Бушара тощо.

Лікування ОА

Лікування ОА базується на американських (OARSI, ACR) та європейських настановах (ESCEO, EULAR) щодо ведення пацієнтів з ОА. В усіх документах зазначено, що хворі мають пройти нефармакологічну терапію, яка полягає у дотриманні рекомендацій щодо зниження ваги за потреби, а також заняттях лікувальною фізкультурою під контролем реабілітолога. Крім того, у всіх настановах йдеться про необхідність застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) як місцево, так і системно (перорально), а за наявності запалення — глюкокортикоїдів у вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій. Однак в американських рекомендаціях, на відміну від європейських, не вказано на доцільність внутрішньосуглобового введення гіалуронової кислоти та застосування хондропротекторів при ОА.

Пані Єгудіна підкреслила, що НПЗП — основа лікування пацієнтів з ОА. Застосування НПЗП ґрунтується на здатності препаратів забезпечувати значне полегшення симптомів при інших формах СпА та клінічному досвіді їх застосування за реактивного артриту. Починати терапію бажано із найнижчого дозування та впродовж мінімального періоду часу. При цьому, враховуючи ризик шлунково-кишкових, ниркових і серцево-судинних (СС) несприятливих явищ, необхідно проводити контроль печінкових проб, швидкості клубочкової фільтрації, артеріального тиску до початку терапії, а також через 4-8 тижнів від початку терапії та впродовж всього курсу приймання із певною періодичністю (зазвичай що 6 місяців). Варто зазначити, що індивідуальна реакція пацієнта на дію того чи іншого НПЗП може бути різною, тому не виключено, що доведеться спробувати декілька НПЗП (Hannu et al., 2011).

Нині для лікування ОА еталонним знеболювальним референсним препаратом вважається диклофенак натрію. У систематичному огляді клінічних досліджень було проведено порівняння ефективності й безпеки застосування диклофенаку натрію та селективних інгібіторів циклооксигенази 2 (ЦОГ-2): еторикоксибу, целекоксибу, луміракоксибу і рофекоксибу; ацеклофенаку, декскетопрофену, етодолаку, лорноксикаму, мелоксикаму, набуметону і німесуліду; також диклофенак натрію порівнювали з ацетаминофеном і трамадолом (Pavelka, 2012). За отриманими результатами, диклофенак натрію у терапевтичних дозах мав подібну ефективність до інших препаратів.

Таким чином, диклофенак зміг зберегти свою позицію референсного засобу вибору для лікування ОА. Відповідно, ефективність диклофенаку не піддається сумніву, оскільки він залишається таким же ефективним, як і нові знеболювальні препарати, що застосовуються при ОА.

Однак сьогодні диклофенак призначають рідше, на що у своїй роботі звернули увагу С.-О. Stiller та P. Hjärdahl (2024). Деякі науковці припускають, що диклофенак, імовірно, є менш безпечним порівняно із новими високоселективними молекулами. Тому автори публікації вирішили проаналізувати наявні дослідження щодо безпеки диклофенаку.

У випробуванні MEDAL (2006) порівнювали безпеку застосування еторикоксибу в дозі 60 або 90 мг та диклофенаку по 150 мг впродовж 18 місяців. Були отримані такі результати:

1. Кумулятивна частота як тромботичних кардіоваскулярних, так і артеріальних тромботичних явищ була однаковою при застосуванні обох препаратів.

2. Частота ускладнених клінічних подій у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту також не відрізнялася між групами (0,30 еторикоксибу vs 0,32 диклофенаку на 100 пацієнто-років).

3. Частота клінічних подій у нижньому відділі шлунково-кишкового тракту була 0,32 для еторикоксибу та 0,38 для диклофенаку на 100 пацієнто-років.

Варто зазначити, що у цьому дослідженні дозування препаратів для порівняння були однаковими. Так, еторикоксиб застосовувався в мінімальній (60 мг) та середній (90 мг) дозах, тоді як доза диклофенаку була максимальною (150 мг). Тож навіть у максимальному дозуванні диклофенак був так само безпечний, як еторикоксиб у мінімальній або середній дозі.

Ще в одному рандомізованому дослідженні SCOT, присвяченому СС-безпеці, пацієнтів перемістили із терапії неселективними НПЗП (як-то диклофенак, ібупрофен, напроксен) на високоселективний целекоксиб. Ризик СС-подій був рідкісним та подібним для всіх методів лікування, при цьому більшість пацієнтів припинили приймати целекоксиб через його неефективність (MacDonald et al., 2017).

Метааналіз даних 280 випробувань НПЗП порівняно із плацебо і 474 досліджень одного НПЗП проти іншого засвідчив однакові ризики щодо великих СС-подій, СС-смерті та ускладнень із боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту для хворих, які застосовували коксиби та диклофенак (Bhala et al., 2013).

G. Gislason et al. (2006) вказують на те, що застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 в усіх дозуваннях і неселективних НПЗП у високих дозах асоційоване з підвищенням смертності у пацієнтів із раніше перенесеним інфарктом міокарда. Тому їх слід застосовувати з особливою обережністю у даної когорти хворих. При цьому важливо зазначити, що диклофенак підвищував ризик тільки тоді, коли доза була вищою за 100 мг.

Отже, дослідники дійшли висновку, що знеболювальний ефект інгібіторів ЦОГ залежить

від дози, і різниці в ефективності, найімовірніше, пов'язана із неправильно підібраними дозуваннями. У разі хронічного болю слід використовувати НПЗП у найнижчій ефективній дозі за потреби, а не на постійній основі. СС-ризик, пов'язаний з інгібіторами ЦОГ-2 або високими дозами НПЗП, були відомі ще 20 років тому та залишаються незаперечними сьогодні. Численні докази показують, що ризик підвищується вже протягом перших тижнів лікування. Особливо важливо відзначити, що ризики при застосуванні диклофенаку та інгібіторів ЦОГ-2 є подібними, як передбачалося раніше та тепер достовірно підтверджено (Stiller et al., 2022).

Підвищений ризик шлунково-кишкових ускладнень можна мінімізувати за допомогою інгібіторів протонної помпи. Ібупрофен у низьких дозах також ефективний, але на тлі вищих доз ризик СС-ускладнень зростає. Пацієнти, які приймають ацетилсаліцилову кислоту в малих дозах, мають уникати постійного приймання ібупрофену або напроксену, оскільки ці препарати можуть знижувати її кардіопротекторний ефект. У таких випадках диклофенак або целекоксиб у низьких дозуваннях можуть бути доцільною альтернативою (Stiller et al., 2022).

Рекомендації використовувати інгібітори ЦОГ у найнижчих ефективних дозах та протягом якомога коротшого терміну залишаються актуальними. Пацієнтам також слід надавати інформацію щодо безпечного використання безрецептурних ліків, особливо якщо вони належать до груп ризику кардіоваскулярних та/або шлунково-кишкових ускладнень або приймають ацетилсаліцилову кислоту в низьких дозах (Stiller et al., 2022).

Серед НПЗП із діючою речовиною диклофенак натрію професорка відзначила **Диклоберл® ретард** у дозі 100 мг у капсулах. Приймати препарат достатньо один раз на добу, що підвищує прихильність пацієнта до лікування. Особливістю Диклоберлу ретард є технологічно відосконалені капсули із мікрогранулами, що сприяє досягненню оптимальної фармацевтичної стабільності та біодоступності. Завдяки швидкому розпаданню капсули вже протягом чотирьох годин вивільняється повна доза діючої речовини. Вивільнення препарату починається у дванадцятипалій кишці та продовжується тривалий час, що зменшує кількість побічних ефектів. Таким чином пацієнт захищений від запалення та болю і знаходиться під контролем протягом всієї доби.

У разі необхідності застосування максимального дозування за гострого інтенсивного болю можна використовувати **Диклоберл®** в ампулах по 75 мг внутрішньом'язово двічі на добу впродовж 3-5 днів із подальшим переходом на **Диклоберл® ретард** у капсулах. Такий підхід допомагає забезпечити швидке зменшення болю на початку лікування як гострого запалення, так і після хірургічних втручань.

Висновки

Підсумовуючи, професорка Єгудіна наголосила, що ОА — досить часта патологія, особливо серед осіб із запальним артритом. У кожному конкретному випадку, що супроводжується болем суглобів, потрібно проводити ретельну диференційну діагностику. Лікування основного запального артриту не виключає наявності і необхідності терапії та профілактики супутнього ОА, а також тривожно-депресивного розладу. Тож усіх пацієнтів важливо оцінювати комплексно, з урахуванням індивідуальних особливостей та коморбідних станів.

Підготувала Людмила Суржко