# Диклоберл®

diclofenac sodium

## ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ

**ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ[1]**

- **АМПУЛИ СИСТЕМИ ОРС (ONE-POINT CUT) — НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ ПОТРІБНЕ![2]**
- **В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ 20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ[2]****

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

**Скорочена інструкія 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 М01А В05.

**Показання. Диклоберл® N75**

Препарат при внутрішньомязовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та біліарної колік; 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 кишечнику 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 трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтесь до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл®№75 №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 звертайтесь 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 М01А В05 «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

# Диклофенак натрію в періопераційній аналгезії з позицій доказової медицини

**Післяопераційний біль, який непокоїть майже кожного другого пацієнта, часто стає причиною ранніх ускладнень, що затримує виписку зі стаціонару та призводить до незадоволеності лікуванням. Крім того, нераціональне та несвоєчасне знеболення може спричиняти розвиток хронічного нейропатичного больового синдрому. Мультимодальна аналгезія (ММА), яка передбачає застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у періопераційному періоді, є сучасною стратегією для полегшення больового синдрому, зменшення потреби в опіоїдах та асоційованих із ними побічних ефектів. Уже протягом кількох десятиліть диклофенак натрію успішно застосовується для зменшення гострого болю в оперативній хірургії, гінекології, урології та стоматології, забезпечуючи швидкий і потужний анальгетичний ефект.**

**Ключові слова: післяопераційний біль, періопераційне знеболення, мультимодальна аналгезія, неопіоїдні анальгетики, опіоїд-зберігаюча стратегія, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак натрію.**

## Післяопераційний біль: проблема, яка актуальна в усьому світі

Гострий біль виникає внаслідок травми тканин, пов'язаної з хірургічним втручанням. Проблема післяопераційного болю поширена в усьому світі, незважаючи на значний медичний прогрес у цій сфері. Це підтверджується даними Програми покращення якості після операції (Peri-operative Quality Improvement Programme, PQIP), згідно з якими близько 47,2% пацієнтів повідомляють про сильний біль протягом перших 24 год після операції [1]. У перехресному обсерваційному дослідженні Walker et al. (2016) за участю понад 15 тис. пацієнтів у Великій Британії, яким проводили хірургічне втручання, про сильний та помірний біль у перші 24 год після операції повідомили 11% і 37% відповідно [2].

Післяопераційний больовий синдром пов'язаний із негативним досвідом пацієнта, респіраторними й/або серцево-судинними ускладненнями, збільшенням тривалості перебування у стаціонарі, обмеженим або уповільненим поверненням до нормальної активності та розвитком хронічного післяопераційного болю [3]. Післяопераційний біль часто контролюється неналежним чином, за допомогою застарілих інструментів, включаючи «анальгетичну драбину» ВООЗ [4], введення опіоїдів відповідно до числових показників болю та дискредитовану кампанію «Біль як п'ята життєво важлива ознака» (P5VS) [5]. Нераціональний вибір методу періопераційної аналгезії може спричиняти тяжкі ускладнення з боку серцево-судинної системи, у тому числі гостру ішемію міокарда, центральної нервової системи (ЦНС), органів дихання, шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а також системи гемостазу, у тому числі гіперкоагуляцію, тромбоз глибоких вен та тромбоемболію легеневої артерії [6].

## Полегшення післяопераційного болю та зниження потреби в опіоїдах: дві цілі — одне рішення

Опіоїди вже давно використовуються для лікування гострого післяопераційного болю; однак численні дослідження продемонстрували значні негативні наслідки такого підходу, зокрема збільшення ризику смерті, подовжену тривалість перебування у стаціонарі, вищі 30-денні показники повторної госпіталізації, а також підвищений ризик хронічного розладу, пов'язаного із вживанням опіоїдів [7].

Оптимальне знеболення має відповідати наступним цілям:

- сприяння одужанню пацієнта та відновленню функцій;
- зменшення метаболічної відповіді на хірургічний стрес;
- уникнення побічних явищ, пов'язаних із застосуванням опіоїдів;
- зниження ризику розвитку хронічного постхірургічного больового синдрому.

Найкращою стратегією досягнення раціонального полегшення болю у післяопераційному періоді є ММА, яка полягає у поєднанні анальгетиків з різними механізмами, які діють синергічно. Компоненти ММА обирають з урахуванням їхньої знеболювальної сили, потенціалу щодо зменшення дози та тривалості застосування опіоїдів, а також можливих побічних ефектів. Перші дві характеристики взаємопов'язані: чим потужніший знеболювальний ефект, тим краще реалізується опіоїд-зберігаюча стратегія. Як наголошується в рекомендаціях PROSPECT (PROcedure-SPECIfic Postoperative Pain Management), не всі препарати мають однаковий потенціал при різних хірургічних втручаннях. НПЗП з потужною знеболювальною дією є важливим компонентом ММА. При їх призначенні слід враховувати потенційні побічні явища, які можна мінімізувати шляхом вибору найбільш відповідного препарату в конкретній дозі протягом визначеного періоду часу разом із відповідним процесом отримання згоди пацієнта.

## Різні механізми дії НПЗП

Гострий післяопераційний біль виникає при ушкодженні тканин, яке стимулює вироблення фосфоліпази А2 та запускає каскад перетворення арахідонової кислоти (рисунок). Циклооксигеназа (ЦОГ) перетворює вільну арахідонову кислоту, яка міститься у клітинній мембрані, на простагландини D2, E2, F2α і I2, а також тромбоксан А2 (ТхА2) [8]. Кожен з окремих простагландинів переважно взаємодіє зі своїми специфічними рецепторами, пов'язаними з білком G. Локальні соматосенсорні нейрони містять рецептори простагландинів, які при активації сенсибілізують нейрони за допомогою різних внутрішньоклітинних механізмів, таких як фосфорилювання натрієвих каналів. Як наслідок, відбувається зниження порога, при якому відкриваються ці натрієві канали, і підвищується збудливість нейронів, що сприяє передачі подразників від периферії до ЦНС. Ізоформа ЦОГ-1 головним чином відповідає за утворення ТхА2 і простагландинів, які виконують багато фізіологічних функцій, таких як захист слизової оболонки шлунка. Ізоформа ЦОГ-2 індукується в місцях запалення, що призводить до синтезу простагландинів, периферичної сенсибілізації ноцицепторів і гіпертермії. Неселективні НПЗП пригнічують як ЦОГ-1, так і ЦОГ-2, тоді як селективні до ЦОГ-2 препарати, такі як коксиби (клас препаратів, які вибірково інгібують ЦОГ-2) і диклофенак, мають вищу спорідненість до ЦОГ-2, ніж до ЦОГ-1. Однак селективність ЦОГ-2 цих препаратів може змінюватися з часом: так, спочатку диклофенак пригнічує обидві ізоформи ЦОГ, але в міру зниження його концентрації в плазмі крові вплив на ЦОГ-1 зменшується, а інгібування ЦОГ-2 продовжується з попередньою силою.

Halvey et al. (2023) порівнювали ефективність різних НПЗП за допомогою оцінки кількості пацієнтів, яку необхідно пролікувати (number needed to treat, NNT) [9]. NNT у даному випадку було визначене як кількість пацієнтів із помірним або сильним післяопераційним болем, яких потрібно пролікувати, щоб один пацієнт відчув принаймні 50% полегшення болю за допомогою анальгетика порівняно з плацебо. Показник NNT для внутрішньом'язового (в/м) морфіну в дозі 10 мг становив 2,9, подібно до диклофенаку (2,4-2,1) та ібупрофену (2,7-2,5).

Martinez et al. (2019) проаналізували 32 дослідження з метою оцінки знеболювальних та опіоїд-зберігаючих властивостей різних НПЗП, зокрема диклофенаку натрію. Згідно з отриманими результатами, при застосуванні диклофенаку вдалося досягти зменшення вживання опіоїдів на 17-~50%. Хоча більшість досліджень не виявили різниці в кількості побічних явищ у пацієнтів, які отримували НПЗП, порівняно з контрольною групою (плацебо), кілька авторів відзначали нижчу частоту нудоти, блювання, сонливості та свербежу шкіри при застосуванні НПЗП. Ускладнень кровотечі, пов'язаних із хірургічним втручанням, не спостерігалося [10]. Експерти NICE (NG180) віддають перевагу пероральному шляху введення НПЗП для періопераційної аналгезії перед внутрішньовенним (в/в), а у разі неможливості перорального прийому експерти рекомендують зробити вибір на користь в/в неселективних НПЗП, а не коксибів [11].

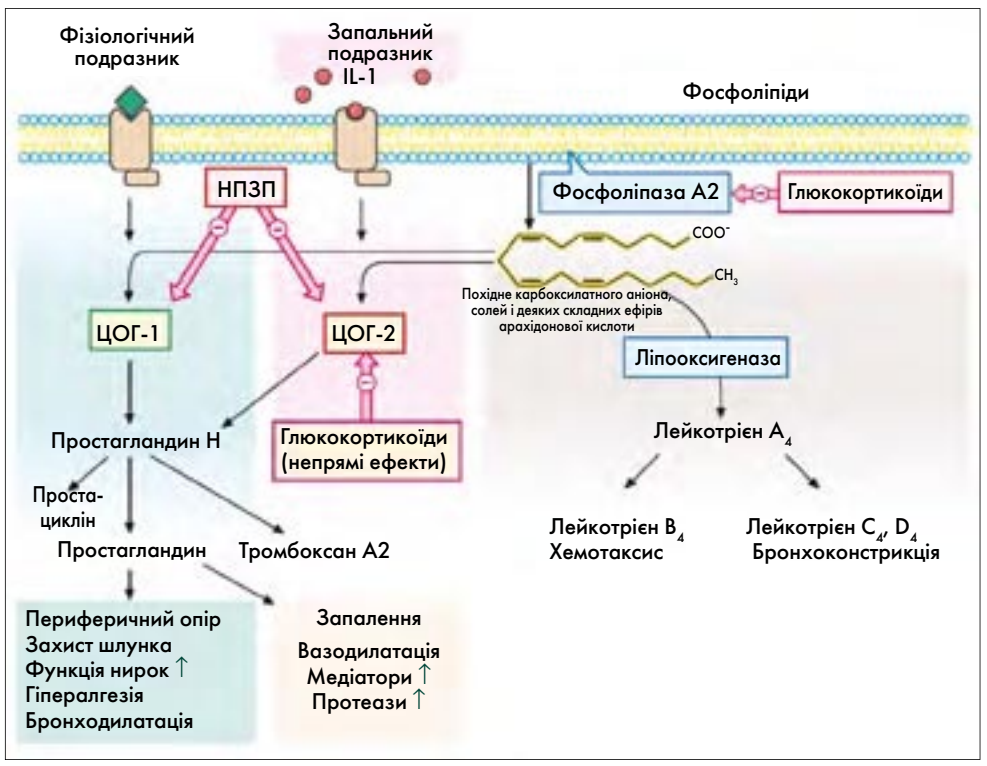


**Рис. Механізм дії НПЗП**

## Превентивна аналгезія: швидке одужання без болю

Хірургічний розріз спричиняє зміни як центральної, так і периферичної нервової системи (сенсибілізацію), що викликає біохімічні зміни, які проявляються гіпералгезією (той самий больовий подразник, що викликає посилення болю) і алодинією (больові відчуття внаслідок впливу подразників, що зазвичай не викликають болю). Вважається, що проведення превентивної аналгезії сприяє зменшенню як периферичної, так і центральної сенсибілізації, що призводить до зниження інтраопераційної ноцицепції, а пізніше — до зменшення як гострого, так і хронічного післяопераційного болю.

Кокранівський огляд Doleman et al. (2021) включав 71 рандомізоване контрольоване дослідження, які мали на меті оцінити ефективність превентивної аналгезії з використанням НПЗП [12]. Результати 36 досліджень за участю 2032 пацієнтів продемонстрували, що превентивне застосування НПЗП достовірно зменшувало ранній гострий післяопераційний біль (середнє відхилення (MD) 0,69; 95% довірчий інтервал [ДІ] від 0,97 до 0,41; докази середньої достовірності). У жодному із включених досліджень не повідомлялося про побічні явища, пов'язані із застосуванням НПЗП.

НПЗП продемонстрували ефективність також щодо полегшення пізнього післяопераційного болю за даними 28 досліджень із 1645 учасниками (MD -0,22; 95% ДІ від -0,44 до 0,00). Передопераційне призначення НПЗП дозволило зменшити 24-годинне споживання морфіну (MD -5,62 мг; 95% ДІ від -9,00 мг до -2,24 мг) і збільшити час до запиту додаткового знеболення (MD 17,04 хв; 95% ДІ від 3,77 хв до 30,31 хв).

Метааналіз Ma et al. (2023) показав, що превентивна аналгезія із застосуванням НПЗП забезпечила більш значуще полегшення болю та нижчий рівень післяопераційного споживання морфіну порівняно з групою плацебо [13].

## Роль диклофенаку у превентивній аналгезії при оперативних втручаннях

Біль важко характеризувати об'єктивно, оскільки його сприйняття та інтенсивність є багатофакторними й охоплюють сенсорні та афективні чинники. Незважаючи на те що оцінка болю за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) має певні недоліки, все ж таки вона є надійним засобом для встановлення ступеня больових відчуттів. Результати дослідження Rangaswamy et al. (2018) показали, що пацієнти, яким був призначений диклофенак натрію перед втручанням, відчували менший біль за ВАШ протягом першого дня після операції порівняно з групою плацебо [14]. Аналогічні результати отримали Shah et al. (2012): так, превентивна аналгезія із застосуванням 50 мг диклофенаку сприяла покращенню оцінки за ВАШ на 3-й та 5-й дні після хірургічного втручання [15].

Згідно з висновками подвійного сліпого рандомізованого дослідження Campbell et al. (1990), пацієнти, які отримували в/в або в/м диклофенак, відчували значно менший біль через 30 хв та через 24 год після операції, ніж у групах плацебо або опіоїдів (в/в фентаніл) [16].

Потужна знеболювальна дія була доведена, у тому числі, для супозиторіїв із диклофенаком. Так, S. Sahil et al. (2017) повідомили про переваги превентивної аналгезії при застосуванні ректальної форми диклофенаку порівняно з трамадолом [17]. Аналогічних висновків дійшли J.B. Wickramasinghe et al. (2021),

**Продовження на стор. 4.**

# Диклофенак натрію в періопераційній аналгезії з позицій доказової медицини

**Продовження. Початок на стор. 3.**

зауваживши, що супозиторії з диклофенаком значно зменшували потребу в додаткових анальгетиках (у тому числі опіоїдах) у післяопераційному періоді [18]. Біль після лапароскопії подовжує час відновлення та затримує виписку пацієнта. Gillberg et al. (1993) встановили, що введення 50 мг диклофенаку перед анестезією сприяло більш ефективному полегшенню болю через 1, 12 та 24 год після операції порівняно з плацебо [19]. Крім того, диклофенак дозволив зменшити потребу в додаткових післяопераційних анальгетиках ($p<0,05$). Варто зазначити, що різниці в частоті побічних ефектів між групою плацебо та диклофенаку виявлено не було.

За висновками проспективного дослідження за участю 100 пацієнтів, яким була проведена ортопедична операція на верхніх кінцівках, у групі диклофенаку спостерігалося збільшення часу до першого невідкладного введення анальгетика після хірургічного втручання майже вдвічі (середній час між екстубацією та першою необхідною дозою анальгетика становив 75 хв для групи парацетамолу і 137 хв для групи диклофенаку, $p=0,0001$) і менше загальне споживання опіоїдів (середня кількість в/в доз фентанілу [1 мкг/кг] після екстубації в перші 6 год становила 1,83 у групі парацетамолу і 1,20 для групи диклофенаку, $p=0,0001$) порівняно із групою парацетамолу [20]. Крім того, пацієнти, які отримували диклофенак, відчували значне зменшення болю в будь-який час протягом усього післяопераційного періоду. Автори підсумували, що диклофенак є безпечним, потужним і економічно ефективним препаратом, який можна впевнено використовувати для полегшення болю при ортопедичних операціях.

Посткраніотомічний головний біль різної інтенсивності є частим періопераційним ускладненням у нейроанестезіології, який непокоїть 50-90% пацієнтів протягом перших п'яти днів після хірургічного втручання. Simon et al. (2012) оцінювали ефективність 100 мг диклофенаку натрію, введеного перорально за годину до операції як превентивного анальгетика разом з інфільтрацією місця хірургічного втручання комбінацією лідокаїну й адреналіну. У контролі використовували лише інфільтрацію місця хірургічного втручання [21]. Передопераційне застосування диклофенаку сприяло суттєвому зниженню частоти тяжкого посткраніотомічного головного болю на п'ятий день після втручання та збільшенню випадків «без болю» у ранньому післяопераційному періоді.

## Доведена потужна знеболювальна активність диклофенаку в післяопераційному періоді

Незважаючи на доведену ефективність превентивної аналгезії, диклофенак натрію також успішно застосовується у післяопераційному періоді. Pal et al. (2014) порівнювали дієвість в/м диклофенаку, в/в парацетамолу або їх комбінації в полегшенні болю у пацієнтів, які перенесли планову тотальну абдомінальну гістеректомію [22]. Диклофенак (D) 75 мг, або парацетамол (P) 1 г, або комбінацію (P+D) вводили кожні 8 год протягом 24 год після операції. Результати продемонстрували, що добова потреба в невідкладному анальгетику (трамадолі), оцінена за кількістю введених міліграмів опіоїду, була майже втричі нижчою в групах D і P+D порівняно з групою P (20,00 мг проти 56, 67 мг відповідно). До того ж у групах D і P+D екстреного знеболення потребували 20% пацієнтів, тоді як у групі P – 50% хворих. Оцінка за ВАШ також продемонструвала переваги D і P+D порівняно з групою P між 4-ю та 12-ю годинами після операції.

Пероральний диклофенак є ефективним препаратом «однієї дози» для лікування помірного та сильного післяопераційного болю [23]. За даними Кокранівського огляду Moore et al. (2004), NNT для щонайменше 50% полегшення болю протягом 4-6 год при застосуванні диклофенаку 25 мг, 50 мг і 100 мг порівняно з плацебо становив 2,8 (95% ДІ 2,1-4,3), 2,3 (2,0-2,7) і 1,9 (1,6-2,2) відповідно. Хоча більш високі дози були пов'язані з нижчими (кращими) показниками NNT, ця різниця не була статистично значущою [23]. Істотної різниці між диклофенаком 50 мг і плацебо щодо частки пацієнтів, у яких відзначалися запаморочення, головний біль, нудота або блювання, зареєстровано не було, що свідчить про високий профіль безпеки препарату.

Інший Кокранівський огляд, проведений McNicol et al. (2018), містив дані восьми досліджень за участю 1756 пацієнтів, яким проводилися різні хірургічні втручання (стоматологічні, змішані малі операції, абдомінальні та ортопедичні). У кожному дослідженні оцінювалася ефективність і безпечність в/в диклофенаку натрію: у трьох дослідженнях (277 учасників) NNT для принаймні 50% полегшення болю становив 2,4 (95% ДІ 1,9-3,1), в інших чотирьох дослідженнях (436 учасників) NNT склав 3,8 (95% ДІ 2,9-5,9) [24].

## Дані щодо безпечності застосування диклофенаку натрію: як уникнути небажаних явищ

Селективні інгібітори ЦОГ-2, такі як диклофенак і коксиби, можуть призводити до протромботичного стану через інгібування (здебільшого опосередкованого ЦОГ-2) синтезу простацикліну без інгібування (опосередкованого ЦОГ-1) синтезу ТхА2. Тому пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями ці НПЗП слід застосовувати у найнижчих ефективних дозах протягом якомога коротшого періоду часу, включаючи разові періопераційні дози [25]. Високі дози НПЗП пов'язані зі збільшенням ризику шлунково-кишкових ускладнень удвічі чи навіть утричі, однак не всі НПЗП є однаково ульцерогенними: так, диклофенак асоційований із меншим ризиком гастроінтестинальних подій, ніж індометацин, напроксен або ібупрофен [9]. Тривалість терапії НПЗП також є ключовим чинником виникнення ускладнень з боку ШКТ, однак ці побічні ефекти зазвичай проявляються лише через 2-3 місяці постійного прийому [26]. Отже, періопераційний ризик шлунково-кишкових виразки та кровотечі можна зменшити шляхом [9]:

- використання НПЗП із нижчим профілем виразкового ризику, наприклад диклофенаку натрію;
- уникнення високих доз;
- призначення короткими курсами.

Доведено, що НПЗП не впливають на зниження швидкості клубочкової фільтрації у пацієнтів із хронічною хворобою нирок 1-3 стадій [27]. Однак для запобігання прогресуванню ниркової дисфункції слід уникати високих доз НПЗП [28].

Метааналіз Ma et al. (2023) не виявив статистично значущих побічних ефектів (нудота, блювання, диспепсія, закреп) у пацієнтів, які отримували НПЗП у післяопераційному періоді, порівняно з тими, хто отримував плацебо [13].

За даними Кокранівського огляду McNicol et al. (2018), загальна частота побічних ефектів була зіставною у в/в диклофенаку й плацебо (два дослідження, 296 учасників) та в/в диклофенаку й інших НПЗП (два дослідження, n=265) [24]. Campbell et al. (1990) теж оцінювали безпечність застосування диклофенаку як складової періопераційної аналгезії: незважаючи на те що час капілярної кровотечі після застосування диклофенаку був подовжений порівняно з плацебо, у жодній групі не було зафіксовано надмірної кровотечі в інтра- та післяопераційному періодах [16].

Jan Muneer et al. (2021), які порівнювали профіль безпеки диклофенаку та парацетамолу в ортопедичній хірургії, не виявили значущої різниці у частоті нудоти та блювання в обох групах [20]. У жодного з пацієнтів у післяопераційному періоді не було порушення функції нирок. Також не було повідомлено про сильну кровотечу або забруднення пов'язки кров'ю у ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів групи диклофенаку.

На вітчизняному фармацевтичному ринку диклофенак натрію представлений препаратом Диклоберл® («Менаріні Груп», Італія; офіційний представник в Україні – «Берлін Хемі»). «Менаріні Груп» є провідною фармацевтичною компанією, яка існує вже більше 125 років, впроваджуючи інноваційні лікарські рішення та гарантуючи якість препаратів у понад 130 країнах світу. Безперечною перевагою Диклоберлу є наявність різних лікарських форм: Диклоберл® 75 – розчин для ін'єкцій в ампулах по 3 мл (75 мг), Диклоберл® ретард – капсули пролонгованої дії по 100 мг, Диклоберл® 50 та Диклоберл® 100 – супозиторії дозуванням 50 і 100 мг.

Для полегшення болю в періопераційному періоді та мінімізації небажаних явищ застосовується мінімальна ефективна доза Диклоберлу. Диклоберл® 75, як правило, призначають у вигляді разової ін'єкції (75 мг диклофенаку натрію). За потреби лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг навіть у день ін'єкції. Диклоберл® у формі капсул та супозиторіїв зазвичай застосовують у дозі 100-150 мг/добу у два-три прийоми. Загальна тривалість лікування для запобігання виникненню побічних ефектів не має перевищувати 7 діб.

Супозиторії з диклофенаком мають певні переваги: по-перше, це зменшення «ефекту першого проходження» і зниження ризику лікарських взаємодій; по-друге, можливість застосування у разі неможливості перорального прийому (при дискомфорті у шлунку, нудоті чи блюванні, у разі порушення свідомості тощо); по-третє, можливість комбінації з іншими формами за потреби (продовження застосування після ін'єкцій тощо). Окрім активної речовини до складу ректальних супозиторіїв Диклоберл® також входить пропілгалат – ефір галової кислоти з доведеними протизапальними, протимікробними та антиоксидантними властивостями [29].

**Результати клінічних досліджень показали, що диклофенак натрію (Диклоберл®) є дієвим і безпечним лікарським засобом для періопераційної аналгезії. Препарат ефективно полегшує гострий біль після оперативного втручання, дозволяючи зменшити потребу в опіоїдах та запобігаючи розвитку негативних наслідків, пов'язаних із їх прийомом. Високий профіль безпеки диклофенаку натрію був доведений у численних рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, що робить його НПЗП вибору при проведенні різних оперативних втручань.**

## Література

1. Armstrong R.A., Fayaz A., Manning G.L.P., Moonesinghe S.R. Peri-operative Quality Improvement Programme (PQIP) delivery team; Oliver CM; PQIP collaborative. Predicting severe pain after major surgery: a secondary analysis of the Peri-operative Quality Improvement Programme (PQIP) dataset. Anaesthesia. 2023 Jul;78(7):840-852. doi: 10.1111/anae.15984. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36862937.
2. Walker E.M.K., Bell M., Cook T.M., Grocott M.P.W., Moonesinghe S.R. Patient reported outcome of adult perioperative anaesthesia in the United Kingdom: a cross-sectional observational study. Br J Anaesth 2016; 117: 758-766. https://doi.org/10.1093/bja/aew381.
3. Gerbershagen H.J, Aduckathil S., van Wijck A.J.M., Peelen L.M., Kalkman C.J., Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. Anesthesiology 2013; 118: 934-44.
4. Crush J., Levy N., Knaggs R.D., Lobo D.N. Misappropriation of the 1986 WHO analgesic ladder: the pitfalls of labelling opioids as weak or strong. Br J Anaesth 2022; 129: 137-142. https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.03.004.
5. Mularski R.A., White-Chu F., Overbay D., Miller L., Asch S.M., Ganzini L. Measuring pain as the 5th vital sign does not improve quality of pain management. J Gen Intern Med 2006; 21: 607-612. https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2006.00415.x.
6. Wu C.L., Raja S.N. Treatment of acute postoperative pain. Lancet. 2011 Jun 25;377(9784):2215-25. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60245-6.
7. TAN, Tee Yong; SCHUG, Stephan A. Safety aspects of postoperative pain management. Reviews in Analgesia, 2006, 9.1: 45-53.
8. Varrassi G., Pergolizzi J., Peppin J.F., Paladini A. Brain and Heart Dynamics. Cham: Springer International Publishing; 2020. Analgesic drugs and cardiac safety; pp. 649-670.
9. Halvey E.J., Haslam N., Mariano E.R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the perioperative period. BJA Educ. 2023 Nov;23(11):440-447. doi: 10.1016/j.bjae.2023.08.001. Epub 2023 Sep 9. PMID: 37876761; PMCID: PMC10591119.
10. Martinez L., Ekman E., Nakhla N. Perioperative Opioid-sparing Strategies: Utility of Conventional NSAIDs in Adults, Clinical Therapeutics, Volume 41, Issue 12, 2019, Pages 2612-2628, ISSN0149-2918, https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.10.002.
11. Perioperative care in adults. NICE guideline [NG180]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng180 (accessed 12 July 2023).
12. Doleman B., Leonardi-Bee J., Heinink T.P., Boyd-Carson H., Carrick L., Mandalia R., Lund J.N., Williams J.P. Pre-emptive and preventive NSAIDs for postoperative pain in adults undergoing all types of surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Jun 14;6(6): CD012978. doi: 10.1002/14651858.CD012978.pub2. PMID: 34125958; PMCID: PMC8203105.
13. Ma N., Yi P., Xiong Z. et al. Efficacy and safety of perioperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for preemptive analgesia in lumbar spine surgery: a systematic review and meta-analysis. Perioper Med 12, 61 (2023). https://doi.org/10.1186/s13741-023-00347-7.
14. Rangaswamy, Shruthi & N S, Kedarnath & Srikanthan, Rohit. (2018). Preemptive Analgesic Efficacy of Diclofenac Sodium for Surgical Removal of third molars. Journal of Health Sciences & Research. 7. 10.5005/jp-journals-10042-1033.
15. Shah R., Mahajan A., Shah N., Dadhania A.P. Preemptive analgesia in third molar impaction surgery. Natl J Maxillofac Surg 2012 Jul;3(2):144-147.
16. Campbell W.I., Kendrick R., Patterson C. Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress postoperative pain? Anaesthesia. 1990 Sep;45(9):763-6. doi: 10.1111/j.1365-2044.1990.tb14450.x. PMID: 2240539.
17. Sahil S., Mane M., Paranjape J. Comparison of diclofenac suppository with tramadol suppository for postoperative analgesia in abdominal hysterectomy patients. Med pulse-International medical J. 2017;4(5):606-9.
18. Wickramasinghe J.B. Effectiveness of Diclofenac Sodium as a Pre-emptive Analgesic for Gynecological Laparoscopic Surgeries: A Randomized Control Trial. Pan Asian J Obs Gyn 2021;4(2):58-65.
19. Gillberg L.E., Harsten A.S., Ståhl L.B. Preoperative diclofenac sodium reduces post-laparoscopy pain. Can J Anaesth. 1993 May;40(5 Pt 1):406-8. doi: 10.1007/BF03009507. PMID: 8513518.
20. Muneer J. et al. Pre-emptive Analgesic Efficacy of Intravenous Diclofenac versus Paracetamol in Orthopedic Surgery. Bahrain Medical Bulletin, Vol. 43, No. 1, March 2021.
21. Simon E., Bánk J., Gál J., Siró P., Novák L., Fülesdi B., Molnár C. Administration of preemptive analgesia by diclofenac to prevent acute postcraniotomy headache. Ideggyogy Sz. 2012 Sep 30;65(9-10):302-6. PMID: 23126214.
22. Pal A., Biswas J., Mukhopadhyay P., Sanyal P., Dasgupta S., Das S. Diclofenac is more effective for postoperative analgesia in patients undergoing lower abdominal gynecological surgeries: A comparative study. Anesth Essays Res 2014;8:192-6.
23. Moore R.A., McQuay H.J., Derry P., Derry S. Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD004768. doi: 10.1002/14651858.CD004768. Accessed 19 February 2025.
24. McNicol E.D., Ferguson M.C., Schumann R. Single dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD012498. doi: 10.1002/14651858.CD012498.pub2. Accessed 19 February 2025
25. Aminoshariae A., Kulild J.C., Donaldson M. Short-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and adverse effects: an updated systematic review. J Am Dent Assoc 2016; 147:98e110.
26. Richy F., Bruyere O., Ethgen O. et al. Time dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach. Ann Rheum Dis 2004; 63: 759e66.
27. Moller B., Pruijm M., Adler S. et al. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. Ann Rheum Dis 2015; 74: 718e23.
28. Comparable NSAID dose levels. In: Analgesics for Osteoarthritis. NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65641.
29. Massoni M., Clavijo J.C.T., Colina-Vegas L., Villarreal W., Dias J.S.M., da Silva G.A.F., Ionta M., Soares M., Ellena J., Dorigueto A.C., Barbosa M.I.F., Batista A. A. Propyl gallate metal complexes: Circular dichroism, BSA-binding, antioxidant and cytotoxic activity, Polyhedron, Volume 129, 2017, Pages 214-221, ISSN0277-5387, https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.03.055.

*Підготувала* ***Дарина Чернікова***