

Д.С. ЗУБКОВ

Общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы» (ООО «АТОМ»)

# ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА В АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ. ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИНСТРУКЦИЙ

**О пользе правильной трактовки инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов практикующими хирургами и их правовой защищенности мы рассказали в предыдущем номере журнала. В данной статье предлагаем вниманию сравнительное исследование инструкций по медицинскому применению двух обезболивающих средств – нестероидных противовоспалительных препаратов, кардинально отличающихся друг от друга по своим свойствам, но по иронии судьбы созвучных, – кеторолака и кетопрофена. Рассматривая хирургическую помощь в амбулаторных условиях, остановимся на лекарственных формах для приема внутрь – таблетках и капсулах.**

Сравнительный анализ инструкций по медицинскому применению лекарственных средств (далее Инструкция). Начнем с раздела «Показания к применению». Объяснить пациенту важность приема того или иного препарата, обосновать применение выбранных методов лечения в суде или на допросе у следователя можно, только опираясь на эту часть инструкции. И самое главное – врач обязан отдавать отчет о мотивах своих назначений, прежде всего, самому себе, должен ясно понимать смысл своих действий, а не назначать препараты по привычке, необдуманно. В случае неприятностей нам придется держать ответ за каждое свое назначение.

У нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) **кеторолака** показания к применению звучат как *болевого синдром средней и сильной интенсивности различного генеза*. Попытаемся оформить обоснование назначения **кеторолака** в медицинской карте пациента. Сразу возникает несколько вопросов: «Каким методом измеряется интенсивность боли? В каких единицах она измеряется? Как отличить боль сильной интенсивности от боли низкой интенсивности?» Опросники и соответствующие им шкалы – это все те же жалобы пациента, просто оформленные в иллюстративном виде. Они не придают обследованию пациента ни грамма объективности, не подтверждают наличия у него того или иного состояния на момент

осмотра. Более того, будьте уверены – после общения с адвокатом пациент поведаст о том, что боль его особо не беспокоила и в обезболивании он не нуждался. Противопоставить этим утверждениям вы сможете лишь собственноручные записи в медицинской карте о жалобах пациента на сильную боль, которые признают неосновательным оценочным суждением, не имеющим отношения к объективному исследованию состояния здоровья пациента.

Показания к применению НПВП **кетопрофена** содержат наименования конкретных нозологий и групп заболеваний: «...*терапия болезненных и воспалительных процессов, в том числе: воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит; серонегативные артриты – анкилозирующий спондилоартрит / болезнь Бехтерева, псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера); подагра, псевдоподагра; остеоартроз), болевой синдром (головная боль; тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит; посттравматический и послеоперационный болевой синдром; болевой синдром при онкологических заболеваниях; альгодисменорея)*». В этом случае хирургу достаточно обосновать диагноз, соответствующий одному из показаний. Замечу только, что само установление диагноза в нашей стране затруднено тем, что авторы большинства клинических рекомендаций

не сочли за труд привести диагностические критерии описываемых заболеваний.

Теперь перейдем к **противопоказаниям** (табл. 1). Нужно сразу отсеять пациентов, которых лекарство скорее убьет, чем спасет. Общие для большинства НПВП противопоказания запомнить нетрудно: 1) повышенная чувствительность – к назначаемому препарату или к любому другому НПВП; 2) язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; 3) бронхиальная или «аспириновая» астма; 4) определенная степень почечной, печеночной недостаточности; 5) некоторые заболевания сердечно-сосудистой системы; б) детский возраст, беременность, лактация. Немногие из нас имеют терпение и время, чтобы выяснить все эти обстоятельства, поэтому перед приемом хирурга пациентам следует предлагать анкету с вопросами о наличии у него заболеваний, предполагающих назначение НПВП и препятствующих ему. Так вы сэкономите

время приема, не утомите себя и пациента рутинными вопросами, быстро сориентируетесь в состоянии его здоровья и самое главное – у вас будет собственноручно подписанное пациентом доказательство его утверждений об интенсивности боли, о наличии у него показаний и противопоказаний к назначению НПВП. При возникновении споров это охладит пыл родственников правдолюбца и существенно смягчит отношение к вам представителей государственных органов.

Не совсем понятна позиция производителя **кетопрофена**, упоминающего о таком противопоказании, как *полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, полипоза слизистой носа и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (далее – АСК) и НПВП*, ведь *гиперчувствительность к НПВП* сама по себе является достаточным условием для отказа от применения препарата вне зависимости от наличия или отсутствия остальных условий. Имеется различие

**ТАБЛИЦА 1. Примеры формулировок противопоказаний в инструкции**

| Кеторолак   | Кетопрофен   |
|---|--|
| Повышенная чувствительность к Кеторолаку или другим НПВП  | Гиперчувствительность к Кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП  |
| «Аспириновая» астма, бронхоспазм, ангионевротический отек, гиповолемия, дегидратация  | Полное и неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе) |
| Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, пептические язвы  | Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, язвенный колит, болезнь Крона в фазе обострения, воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения                     |
| Печеночная и/или почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л)   | Тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек  |
| Геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый), геморрагический диатез, одновременный прием с другими НПВП, высокий риск развития или рецидива кровотечения (в том числе после операций), нарушение кроветворения. Гипокоагуляция (в т. ч. гемофилия) | Желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение); гемофилия и другие нарушения свертываемости крови   |
| Детский возраст до 16 лет   | Детский возраст (до 15 лет)  |
| Беременность, роды и период лактации  | III триместр беременности; период лактации.  |
| Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей  |  |
|   | Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; хроническая диспепсия   |
|   | Декомпенсированная сердечная недостаточность; послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования   |
|   | Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; хроническая диспепсия   |

| <b>ТАБЛИЦА 2. Примеры формулировок лекарственных взаимодействий в инструкции</b>   |  |
|--|--|
| <b>Кеторолак</b>   | <b>Кетопрофен</b>  |
| Одновременное применение с АСК или другими НПВП, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений  | Сочетанный прием с глюкокортикостероидами и другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ2) увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов. Одновременное применение с другими НПВП, салицилатами, глюкокортикостероидами, этанолом повышает риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ                                      |
| Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом – гепато- и нефротоксичность. Совместное назначение с метотрексатом возможно только при использовании низких доз последнего (контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови). При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в т.ч. с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности | Увеличивает токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина   |
| Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (понижается синтез простагландинов в почках). Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина   | Может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие гипогликемических средств для приема внутрь и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин). Повышает концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата и дигоксина |
| Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения. Совместное назначение с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов   | Одновременное применение с антикоагулянтами (гепарин, варфарин), тромболитиками, антиагрегантами (тиклопидин, клопидогрел), пентоксифиллином повышает риск развития кровотечений   |
| Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы)  | Одновременное применение с солями калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), НПВП, низкомолекулярными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметопримом повышает риск развития гиперкалиемии  |

в противопоказаниях со стороны ЖКТ: если у **кетопрофена** это только *обострение язвенной болезни* и иных заболеваний ЖКТ, то у **кеторолака** это любые *пептические язвы* без указания на обострение. При упоминании среди противопоказаний *печеночной и почечной недостаточности* в инструкции к кетопрофену указывается степень недостаточности – *тяжелая*, препятствием же к назначению кеторолака будет любая степень недостаточности.

Рад отметить, что обе инструкции определяют пороговый абсолютный показатель почечной недостаточности – *креатинин плазмы выше 50 мг/л для кеторолака и клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин для кетопрофена*. Имея такой очевидный ориентир, врач избавлен от необходимости учитывать множество остальных показателей, в том числе оценочных и неочевидных.

В инструкции **кетопрофена** указано также на некое *«прогрессирующее заболевание почек»* без уточнения

характера заболевания и степени прогрессирования, что также затруднит врача. В клинических рекомендациях «Рациональное применение НПВП в клинической практике» (2015) упоминается, что в ряде популяционных исследований критерием прогрессирования заболевания почек было снижение СКФ > 15 мл/мин, но сами рекомендации никаких критериев не утверждают. Рассматривая в качестве противопоказаний кровотечения и нарушение свертываемости крови, следует отметить, что в инструкции **кетопрофена** указано *любое кровотечение или даже подозрение на него*, то есть хирургу достаточно лишь заподозрить кровотечение, исходя из своего внутреннего убеждения, чтобы обоснованно отказаться от применения препарата. В инструкции Кеторолака подтвердить или просто заподозрить можно только геморрагический инсульт. Что касается *кровотечений*, то в противопоказаниях к Кеторолаку указан лишь *риск их развития или рецидива*. Как определять этот риск, остается загадкой, ведь хирурги

**ТАБЛИЦА 3. Примеры формулировок способа применения и дозирования в инструкции**

| Кеторолак  | Кетопрофен   |
|--|--|
| В виде таблеток применяют внутрь однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома. Однократная доза – 10 мг, при повторном приеме рекомендуется принимать по 10 мг до 4 раз в сутки в зависимости от выраженности боли | Стандартная доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет 150 мг/сут. (1 капсула с модифицированным высвобождением) |
| Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг   | Максимальная доза составляет 200 мг/сут  |
|  | Капсулы следует принимать во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл) |
| При приеме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней   |  |

не располагают никакими общепринятыми оценочными шкалами или иными методиками для расчета такого риска, поэтому такую формулировку противопоказаний стоит признать некорректной. Инструкция Кеторолака не содержит указания на *непереносимость вспомогательных веществ*, инструкция Кетопрофена упоминает о чувствительности к лактозе. Не совсем понятно уточнение «*послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования*» в инструкции Кетопрофена, ведь выше упомянута *декомпенсированная сердечная недостаточность*. В заключение следует упомянуть о здоровом указании в инструкции Кеторолака на неприемимость его при хронической боли, а также на самое принципиальное для хирурга противопоказание – **запрещено назначать Кеторолак перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения!** А теперь вспомните, как часто вы назначали Кеторолак неотложным пациентам и через непродолжительное время приступали к оперативному вмешательству.

Разумеется, лечащему врачу стоит иметь в виду и **лекарственные взаимодействия** (табл. 2). Хирургам нужно запомнить критические и типичные для НПВП взаимодействия: 1. Не назначать с другими НПВП. Суммируется не обезболивающий эффект, а риск осложнений. 2. Избегать повреждения ЖКТ салицилатами, этанолом, глюкокортикостероидами. 3. При совмещении с антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином отслеживать признаки кровотечений. 4. При назначении парацетамола, метотрексата и циклоспорина мониторировать функцию почек. В остальных случаях потребуется регулярно обращаться к тексту инструкции или направлять пациента на консультацию терапевта.

Мы определились, в каких ситуациях можно назначить препарат, каким пациентам его назначать нельзя. Теперь рассмотрим, насколько удобно пользоваться препаратами. Итак, **режим и дозирование** (табл. 3).

Дозировка **кеторолака** не фиксирована, но ограничена *четырьмя приемами по 10 мг (1 таблетка) в сутки* и поставлена в зависимость все от той же «тяжести болевого синдрома» и «выраженности боли» – прокрустовом ложе врача, как мы выяснили выше. Для **кетопрофена** предусмотрена стандартная доза 150 мг/сут и ограничение *максимальной дозы 200 мг/сут*. Полезно упоминание о способе употребления Кетопрофена – *запивая не менее 100 мл жидкости*. Критически важно ограничение продолжительности курса Кеторолака – **не более 5 дней!**

Даже назначая лекарственный препарат в соответствии с инструкцией, хирург рискует столкнуться с нежелательными реакциями, порой весьма грозными. В разделе «**особые указания**» перечислены состояния пациента, не препятствующие применению препарата, но требующие особого внимания врача (табл. 4). Часто эти реакции обусловлены либо сопутствующими заболеваниями и состояниями, либо принимаемыми параллельно лекарственными препаратами. Врач будет освобожден от ответственности, если вовремя распознает такую реакцию и предпримет для ее устранения соответствующие меры, также изложенные в инструкции по применению препарата.

Самое главное правило – не назначать больше одного НПВП – почему-то отражено только в инструкции **кетопрофена**. В то же время **кеторолак** не рекомендуется применять совместно с парацетамолом дольше 5 дней, что более чем странно, потому что **кеторолак**, как мы узнали из раздела «Режим и дозировка», вообще дольше 5 дней применять нельзя. Действия врача при заболеваниях ЖКТ в анамнезе, равно как и при высоких дозах и продолжительном лечении, также отражены только в инструкции **кетопрофена**, однако оформлены они с недопустимой степенью обобщения: «тщательное наблюдение врача». В чем должна заключаться тщательность наблюдения,

| <b>ТАБЛИЦА 4. Примеры формулировок особых указаний в инструкции</b>  |  |
|--|--|
| <b>Кеторолак</b>   | <b>Кетопрофен</b>  |
| Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней  | Не следует сочетать с приемом других НПВП и/или ингибиторов ЦОГ2   |
|  | При наличии в анамнезе противопоказаний со стороны ЖКТ, длительной терапии и высоких дозировок пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача  |
| Больным с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно в послеоперационном периоде, что требует тщательного контроля гемостаза. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 ч. | При длительном применении НПВП необходимо периодически оценивать клинический анализ крови, контролировать функцию почек и печени, в особенности у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), проводить анализ кала на скрытую кровь. Использование препарата должно быть прекращено перед большим хирургическим вмешательством   |
| Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками  | Следует проявлять особую осторожность при назначении пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при лечении пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови. Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД для лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме |
|  | Как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний. В случае обнаружения признаков инфекции или ухудшения самочувствия на фоне применения препарата необходимо незамедлительно обратиться к врачу  |
| Не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике  | Может влиять на женскую фертильность, поэтому пациенткам с бесплодием (в т.ч. проходящим обследование) не рекомендуется использовать препарат  |
| Поскольку у значительной части больных развиваются побочные эффекты со стороны центральной нервной системы, рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции  |  |
|  | При возникновении нарушений со стороны органов зрения лечение следует незамедлительно прекратить   |

остаётся непонятным, фраза не имеет сущностного наполнения. Возможно, мы встретим уточнения далее по тексту? Да, в инструкции Кетопрофена указывается на необходимость *оценивать клинический анализ крови, контролировать функцию почек и печени, особенно у пациентов старше 65 лет, проводить анализ кала на скрытую кровь*. Возникает как минимум два вопроса: 1. С какой периодичностью проводить данные обследования, чтобы успеть определить вероятные осложнения? Каждую неделю или раз в месяц? 2. Как понимать «особенно у пожилых пациентов»? Им исследования проводить чаще или внимательнее читать результаты? Если **кеторолак** запрещено применять перед любым вмешательством, то **кетопрофен** рекомендуется исключить перед крупными операциями. Не может устроить практического специалиста и рекомендации инструкции **кетопрофена** «*проявлять особую осторожность*» при почечной и сердечной

*недостаточности, при гиповолемии, а у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще контролировать артериальное давление (АД)*. Чаще чем кто? Что из себя представляет особая осторожность? Порой складывается ощущение, что авторам инструкции необходимо было визуально заполнить бланк инструкции максимальным объемом текста без требований к его смысловому содержанию. Еще хуже звучит простая констатация фактов в инструкции **кеторолака**: «*Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек*». Хирурги в данном разделе ищут советы, практические решения, а не прописные истины. Довольно разумным выглядит обращенное, скорее, к пациенту сообщение из инструкции **кетопрофена** о том, что *НПВП может маскировать инфекционно-воспалительные заболевания, и совет в случае обнаружения инфекции или ухудшения самочувствия незамедлительно обратиться к врачу*, однако действия

врача в этой ситуации не оговариваются. Очевидно, пациент с подозрением на инфекционную патологию будет направлен хирургом к врачу-терапевту. Обе инструкции содержат предупреждение о нежелательности применения в акушерской практике. В инструкции **кеторолака** также содержится предостережение от выполнения работы, требующей повышенного внимания и быстрой реакции во время приема препарата. Применение **кетопрофена** в этих ситуациях не ограничивается. В свою очередь, инструкция **кетопрофена** требует прекратить его прием в случае нарушения зрения. В инструкции **кеторолака** подобные ситуации не указаны.

В этом сравнительном исследовании инструкций мы еще раз убедились в том, что процесс назначения

препарата является не одномоментным действием врача, а целой последовательностью рассуждений и решений, включающей в себя:

- решение о воздействии на патологический процесс (боль),
- отсев пациентов, которым препарат противопоказан,
- обзор возможных взаимодействий с другими препаратами, принимаемыми пациентом,
- подбор адекватной дозы и рационального режима приема препарата,
- отслеживание нежелательных явлений и борьбу с ними.

Пройдя все эти этапы добросовестно, хирург может считать себя юридически защищенным.



**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:**

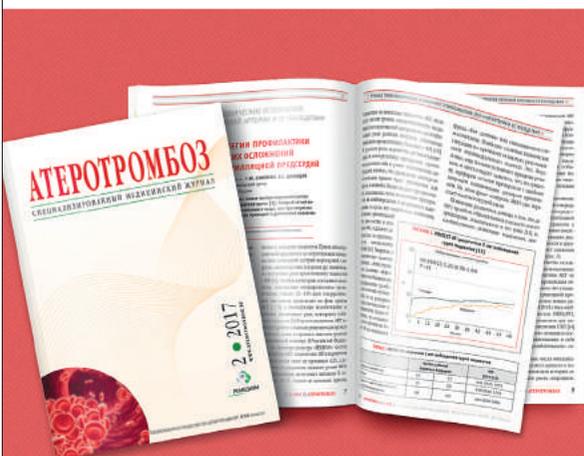
**ЗУБКОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ** – к.м.н., хирургическая клиника «Здоровье», главный врач. Общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы», ведущий юрист, Москва, Россия

Рекомендован ВАК РФ

# АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.

Реклама

[www.aterotromboz.ru](http://www.aterotromboz.ru)

- НОВОСТИ
- АРХИВ ВЫПУСКОВ



105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,  
[remedium@remedium.ru](mailto:remedium@remedium.ru)