

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

ТАБЛИЦА 2. Примеры формулировок лекарственных взаимодействий в инструкции	
Кеторолак	Кетопрофен
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,

ТАБЛИЦА 4. Примеры формулировок особых указаний в инструкции	
Кеторолак	Кетопрофен
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:

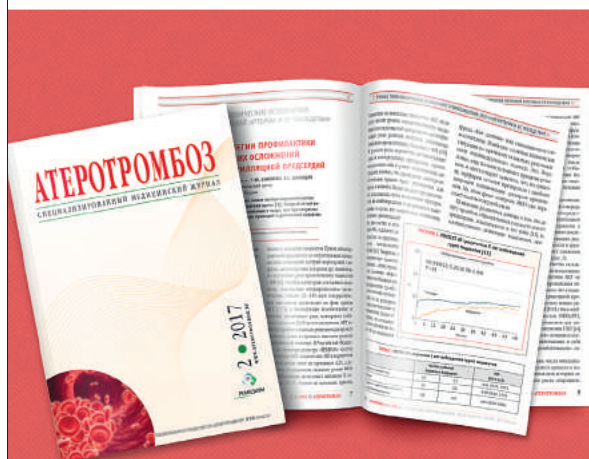
ЗУБКОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ – к.м.н., хирургическая клиника «Здоровье», главный врач. Общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы», ведущий юрист, Москва, Россия

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

- НОВОСТИ
- АРХИВ ВЫПУСКОВ



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