

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 12.04.2021 • Zaakceptowano/Accepted: 24.06.2021

© Akademia Medycyny

Leki dostępne w Zespołach Ratownictwa Medycznego w Polsce, a praktyka stosowanej farmakoterapii, czyli o czym ratownik medyczny wiedzieć powinien

Medicines available in Medical Rescue Teams in Poland, and the practice of applied pharmacotherapy, what a paramedic should know



Mateusz Putowski^{1,2}, Jarosław Woron^{2,3}, Tomasz Sanak^{1,2}, Jerzy Wordliczek⁴

¹ Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

² Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii

³ Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków

⁴ Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej UJ CM Kraków

Streszczenie

Leki które samodzielnie może podać ratownik medyczny w Polsce są określone rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2019 roku. Zarazem wykaz ten stanowi jakoby ramy wyposażenia lekowego Zespołów Ratownictwa Medycznego typu Podstawowego. Od wielu lat trwają jednak dyskusje na temat zmiany niektórych leków oraz rozszerzenia uprawnień ratowników medycznych. W niniejszej publikacji opisano krótką charakterystykę poszczególnych leków z podziałem na grupy takie jak: niesteroidowe leki przeciwzapalne, nieopiodowe leki przeciwbólowe, leki opiodowe, glikokortykosteroidy, benzodiazepiny, sympatykomimetyki oraz sympatykolityki, leki spazmolityczne, nitraty, leki przeciwwymiotne, diuretyki oraz pozostałe. Przed zastosowaniem farmakoterapii ratownik medyczny powinien znać farmakokinetykę oraz farmakodynamikę stosowanych leków. Powinien zwrócić także szczególną uwagę na przeciwwskazania do podażu poszczególnych substancji oraz interakcje z innymi lekami. *Anestezjologia i Ratownictwo 2021; 15: 136-148. doi:10.53139/AIR.20211515*

Słowa kluczowe: ratownictwo medyczne, leki, farmakoterapia

Abstract

Medicines that can be administered by a paramedic in Poland on their own are specified in the Regulation of the Minister of Health of December 16, 2019. At the same time, this list is supposed to be the framework for the medical equipment of Medical Emergency Teams. For many years, there have been discussions about changing certain medications and extending the powers of paramedics. This publication describes a short description of individual drugs divided into groups such as: non-steroidal anti-inflammatory drugs, non-opioid analgesics, opioid drugs, glucocorticosteroids, benzodiazepines, sympathomimetics and sympatholytics, spasmolytic drugs, nitrates, antiemetics and others. Before using pharmacotherapy, the paramedic should know the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the drugs used. He should also pay special attention to contraindications to the supply of individual substances and interactions with other drugs. *Anestezjologia i Ratownictwo 2021; 15: 136-148. doi:10.53139/AIR.20211515*

Keywords: emergency medical services, drugs, pharmacotherapy

Wstęp

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2019 roku w sprawie medycznych czynności ratunkowych i świadczeń zdrowotnych innych niż medyczne czynności ratunkowe, które mogą być udzielane przez ratownika medycznego, ratownik medyczny może samodzielnie podać 47 leków w tym 2 leki (ticagrelor oraz kłopidogrel) po wykonaniu teletransmisji EKG oraz konsultacji z lekarzem oceniającym. Od wielu lat trwają dyskusje nad uprawnieniami ratowników medycznych w Polsce oraz lekami które powinny znajdować się na wyposażeniu Zespołów Ratownictwa Medycznego (ZRM) typu Podstawowego. Niniejsza publikacja przedstawia krótką charakterystykę leków opisanych w wyżej wymienionym rozporządzeniu z podziałem na grupy oraz ich wykorzystaniu w ZRM. W pracy wskazano także najczęstsze problemy jakie występują podczas stosowania farmakoterapii w ramach ZRM.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Jest to szeroka i niejednorodna grupa leków o działaniu: przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Działanie NLPZ polega na hamowaniu cyklooksygenazy (COX), która uczestniczy w konwersji kwasu arachidonowego do prostanoidów. Istnieją dwie izoformy cyklooksygenazy: konstytutywna (COX-1) i indukowana (COX-2). Cyklooksygenaza 1, za pośrednictwem prostaglandyn ma działanie ochronne na błonę śluzową żołądka, wpływa korzystnie na przepływ krwi w nerkach, a także reguluje czynność płytek krwi. COX-2 natomiast powstaje w następstwie działania cytokinin prozapalnych oraz endotoksyn. To właśnie Cyklooksygenaza 2 poprzez swój mechanizm działania odpowiada za wzrost przepuszczalności naczyń, ból oraz obrzęk. Większość NLPZ hamuje obie izoformy COX [1].

Acidum acetylsalicylicum (kwas acetylosalicylowy, ASA) – lek dostępny pod postacią tabletki, hamujący działanie cyklooksygenazy COX-2 oraz COX-1 odpowiedzialnej za syntezę tromboksanu A₂, dzięki czemu wykazuje on działanie antyagregacyjne płytek krwi [2]. Właśnie ta właściwość ASA jest szczególnie wykorzystywana w ratownictwie medycznym, stawiając ten lek na pierwszym miejscu w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych w dawce 150-300 mg [3]. Główne przeciwwskazania do podaż

tego leku oprócz uczulenia na salicylany to: czynna choroba wrzodowa żołądka i/lub dwunastnicy, astma aspirynowa, zaburzenia krzepnięcia, małopłytkowość oraz III trymestr ciąży [4].

Ketoprofenum (ketoprofen, Ketonal) – lek dostępny pod postacią tabletki oraz roztworu do wstrzykiwań. Działanie polega na hamowaniu głównie aktywności COX-1 oraz dodatkowo wykazuje on ponadprzeciętne działanie analgetyczne [5]. W ratownictwie medycznym wykorzystywany w celu leczenia bólu różnego pochodzenia w słabym lub umiarkowanym nasileniu (NRS do wartości 4). W czasie jego stosowania należy pamiętać, że dawka dobową wynosi 200mg, a zgodnie z zleceniami producenta infuzja dożylna może być wykonywana tylko w warunkach szpitalnych, jednak z uwagi na profil farmakokinetyczny – farmakodynamiczny leku najefektywniejsze jest jego podanie drogą dożylną w formie infuzji trwającej do 30 minut. Lek może być podany w formie domięśniowej, jednak droga ta z uwagi na opóźnienie efektu przeciwbólowego nie jest zalecana. Przeciwwskazaniem do podaż jest: nadwrażliwość na składnik preparatu, ciężka niewydolność serca, nerek lub wątroby, a także czynna choroba wrzodowa żołądka i/lub dwunastnicy lub inne czynne krwawienie [6].

Ibuprofenum (Ibuprofen) – lek dostępny pod postacią tabletki, aktualnie w Polsce jest także dostępna forma dożylna, która na ten moment nie jest dostępna dla ZRM typu P. Podobnie jak poprzednie NLPZ ibuprofen hamuje cyklooksygenazę konstytutywną i indukowaną. Ma on działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe [7]. Bardzo szybko wchłania się on z przewodu pokarmowego, ale ze względu na specyfikę działania ratownictwa medycznego jest on rzadko używany ze względu na powolny początek działania (tabletki) w porównaniu z innymi lekami podawanymi dożylnie o podobnym działaniu.

Nieopioidowe leki przeciwbólowe

Metamizolum natrium (Metamizol, Pyralgina) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jest pochodną pirazolonu o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym oraz spazmolitycznym. Nie wykazuje działania przeciwzapalnego, lecz jest bardzo silnym analgetykiem w porównaniu z innymi NLPZ. Metamizol wykazuje nie tylko działanie hamujące na cyklooksygenazę 1 oraz 2, ale także ma wpływ na układ kanabinoidowy. Należy zaznaczyć, że jego

maksymalna dawka dobową wynosi 5 g. Lek w ZRM znalazł zastosowanie w leczeniu bólów kolkowych, bólach trzewnych oraz w terapii multimodalnej leczenia bólu ostrego [6,8]. Z uwagi na fakt, że metamizol wykazuje działanie ośrodkowe pojedyncza dożylna dawka leku w bólu ostrym powinna wynosić 2,5 g.

Paracetamol (Paracetamol) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań, tabletek oraz czopków. Nie do końca poznany jest mechanizm działania paracetamolu. Istnieją jednak dowody, że działa on ośrodkowo, jako inhibitor części oksygenowej cyklo-oksigenazy. Paracetamol hamuje również hiperaglezję wywołaną przez pronocyceptywne neuroprzekazniki – glutaminian i substancję P. Lek ten jest używany powszechnie do uśmierzania bólu o umiarkowanym natężeniu, w terapii multimodalnej leczenia bólu oraz do leczenia stanów podgorączkowych, gorączki u dorosłych i dzieci (w tym niemowląt). Lek jest stosunkowo bezpieczny, ponieważ jego stężenie toksyczne jest 6 do 10 razy większe niż terapeutyczne. Dawka dobową wynosi 4 g [6,9]. Paracetamol nie wykazuje efektu przeciwzapalnego. Z względu na efekt farmakodynamiczny realizowany ośrodkowo nie może być stosowany w bólach trzewnych, z uwagi na fakt, że może być źródłem powikłania jakim jest hiperaglezja trzewno-trzewna.

Leki opioidowe

Opioidy stanowią jedną z głównych grup leków wykorzystywanych w leczeniu bólu. Stosując je, wykorzystuje się ich działanie na receptory opioidowe μ (MOR), δ (DOR) oraz κ (KOR), znajdujące się w mózgu, rdzeniu kręgowym oraz w tkankach obwodowych. Opioidy należą również do silnych substancji uzależniających [10]. Do oznak przedawkowania opioidów oraz zarazem ich efektów ubocznych należą: silne zwężenie źrenic, niedociśnienie z niewydolnością serca, sinica, śpiączka, płytki oddech, aż do zahamowania akcji oddechowej [11].

Morphini sulfas (Morfina) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Wpływa na ośrodkowy układ nerwowy, wykazując silne działanie przeciwbólowe oraz sedatywne. Działa również depresyjnie na ośrodek oddechowy w rdzeniu przedłużonym. Wykazuje szczególne powinowactwo do receptorów opioidowych μ . Wykorzystywana w ZRM do leczenia przeciwbólowego w bólach ostrych i przewlekłych oraz do analgesacji w połączeniu z benzodiazepiną [5,11].

Fentanylum (Fentanyl) - lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Podobnie jak morfina wykazuje silne powinowactwo do receptorów opioidowych μ , lecz jest ok. 100 razy silniejszy (0,1 mg fentanylu odpowiada 10 mg morfiny). Jest też lepiej rozpuszczalny w tłuszczach, szybciej przenika przez barierę krew-mózg, oraz wykazuje mniej efektów ubocznych w porównaniu do morfiny. Jego czas działania jest krótki (ok. 30 min) i jest on wykorzystywany do leczenia bólu ostrego oraz analgesacji [5,12]

Antagonista receptorów opioidowych

Naloxoni hydrochloridum (Naloxon) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Wskazaniem do jego podania w opiece przedszpitalnej jest podejrzenie zatrucia lekkimi opioidowymi. Zazwyczaj podaje się dawkę jednorazową 400 mikrogramów, którą można powtarzać co 2-3 min. Podając go należy pamiętać, że u osób uzależnionych od opioidów może wystąpić ostry zespół odstawienny. Nalokson jest specyficznym antagonistą receptorów opioidowych i wykazując bardzo wysokie powinowactwo do tych receptorów wypiera on agonistów [13].

Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy, są hormonami naturalnie produkowanymi w korze nadnerczy. Wpływają one na procesy metaboliczne, obronne oraz wydzielanie innych hormonów i są niezbędne do życia człowieka. To właśnie nie ich wzór stworzono syntetyczne glikokortykosteroidy (GKS), które są pochodnymi kortyzolu [14]. GKS działają silnie przeciwzapalnie, przeciwalergicznie oraz wpływają na metabolizm węglowodanów, białek i lipidów. Klasyczny model działania GKS uwzględnia ich wpływ (bezpośredni lub pośredni) na transkrypcję i translację genów kodujących mediatory procesu zapalnego [15].

Budesonidum (Nebbud) – lek pod postacią zawiesiny do nebulizacji. Syntetyczny glikokortykosteroid niehalogenowy o bardzo silnym miejscowym działaniu przeciwalergicznym oraz przeciwzapalnym. Wpływa objawowo na rozwój zapalenia, lecz nie działa na przyczynę. Podawany w nebulizacji powoduje zmniejszenie skurczu oskrzeli. W ratownictwie medycznym jest szczególnie przydatny podczas leczenia zaostrzenia POChP, astmy oraz leczeniu zespołu krupy w dzieci [16].

Hydrocortisonum (hydrokortyzon, Corhydron) – lek dostępny pod postacią proszku, który należy połączyć wraz z dołączonym rozpuszczalnikiem i sporządzić roztwór do wstrzykiwań. Hydrokortyzon działa przeciwzapalnie, przeciwalergicznie, immunosupresyjnie, hamuje także przepuszczalność naczyń włosowatych. Powoduje także zatrzymanie sodu i wody w organizmie oraz zwiększa wydalanie potasu z moczem. Leku nie należy podawać w tych grupach pacjentów, w których efekt mineralokortykoidowy może być źródłem powikłań. Okres półtrwania hydrokortyzonu w surowicy krwi wynosi 2-2,5 h. Jest lekiem używanym w leczeniu reakcji alergicznych oraz u pacjentów z ostrym napadem astmy [17,18]. Dostępny w postaci soli – półbursztynianu- warto pamiętać w praktyce o możliwości wystąpienia nadwrażliwości na ten rodzaj soli hydrokortyzonu.

Dexamethasoni phosphas (deksametazon, Dexaven) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Działa około 25 razy silniej niż hydrokortyzon. Lek nie wykazuje efektu mineralokortykoidowego. Ze względu na bardzo długi okres półtrwania trwający więcej niż 36 h, jest zaliczany do glikokortykosteroidów długo działających. Tak jak inne GKS działa silnie przeciwalergicznie i przeciwzapalnie [19]. Stosowany jest do leczenia stanów ostrych m.in. wstrząsu, stanu astmatycznego, a także w przypadku COVID-19 w uzasadnionych przypadkach. [20]

Benzodiazepiny

Benzodiazepiny (BZD) wpływają na łączenie z receptorem GABA endogennego kwasu γ -aminomasłowego (GABA) przez co zwiększają przewodnictwo dla jonów chlorkowych, to z kolei powoduje hiperpolaryzację, dzięki czemu wykazują działanie uspokajające, przeciwlękowe, przeciwdrgawkowe, miorelaksacyjne oraz indukują niepamięć wsteczną. Te właściwości są szczególnie wykorzystywane w ratownictwie medycznym podczas leczenia stanów drgawkowych, silnego pobudzenia oraz lęku oraz w premedykacji [21]. W ZRM dostępne są 3 benzodiazepiny, różnią się one jednak głównie parametrami farmakokinetycznymi w mniejszym stopniu farmakodynamicznymi.

Diazepamum (diazepam, Relanium, Neorelium) – lek dostępny pod postacią tabletki, roztworu do wstrzykiwań oraz wlewki doodbytniczej. Lek należy do benzodiazepin długodziałających o okresie półtrwania

21-70 h wraz z aktywnymi metabolitami. Działa on silnie przeciwlękowo, przeciwdrgawkowo oraz miorelaksacyjnie. Z uwagi na duże ryzyko kumulacji oraz długi efekt działania powinien być ostrożnie stosowany u osób starszych oraz osób z uszkodzeniem wątroby i/lub nerek [22,23].

Clonazepam – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Wykazuje silne działanie przeciwdrgawkowe oraz przeciwlękowe. Nie posiada on aktywnych metabolitów o istotnym znaczeniu klinicznym przez co ryzyko kumulacji jest niewielkie [24,25]. Podobnie jak diazepam, clonazepam należy do BZD długodziałających (19-60 h) [26]. Jest on jedną z optymalnych beznodiazepin do leczenia stanów drgawkowych, w tym stanów padaczkowych [24].

Midazolamum (midazolam, Midanium) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. W przeciwieństwie do dwóch poprzednich benzodiazepin midazolam to lek krótkodziałający (około 1-2 h) [27]. Jest jedną z najsilniejszych BZD, w szybkim czasie powoduje sedację oraz niepamięć. Te właściwości są wykorzystywane w ratownictwie medycznym do sedacji pacjenta między innymi przez wykonaniem kardiowersji elektrycznej, czy po urazach z towarzyszącym lękiem. Może być on również podawany w ciągłym wlewie za pomocą pompy strzykawkowej [28].

Flumazenilum (Flumazenil) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. W przeciwieństwie do 3 poprzednich leków flumazenil jest konkurencyjnym antagonistą receptora benzodiazepinowego. Co oznacza, że znosi działanie agonistów (diazepamu, midazolamu, clonazepamu). Działanie flumazenu rozpoczyna się już po 30-60 sekundach od podaży dożylniej. Nie zaleca się podaży flumazenu u osób uzależnionych oraz u osób z ryzykiem wystąpienia stanu drgawkowego, a jeżeli istnieją wskazania podanie leku musi odbywać się z dużą ostrożnością [29].

Parasympatykolytyki

Atropini sulfas (atropina) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jest antagonistą receptorów muskarynowych w układzie przywspółczulnym. Blokuje więc działanie układu przywspółczulnego powodując: tachykardię, zmniejszenie wytwarzania śliny, potu, zmniejszenie wydzielania oskrzelowego, zmniejszenie perystaltyki jelit i zahamowanie oddawania moczu. Atropina przyspiesza rytm zatokowy przez co jest lekiem pierwszego rzutu

w leczeniu bradyarytmii [30]. Atropina jest także jest odtrutką w przypadku zatruc spowodowanych inhibitorami acetylocholinoesterazy, do których należą niektóre związki fosforoorganiczne, oraz zatruc grzybami zawierającymi muskarynę [30].

Leki antyarytmiczne

Jest to szeroka grupa leków o różnej farmakokinetyce i farmakodynamicznie stosowanych w celu normalizacji nieprawidłowej akcji serca pod postacią arytmii nadkomorowych oraz komorowych.

Adenosinum (adenozyna, Adenocor) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Adenozyna otwiera kanał potasowy, powodując hiperpolaryzację błony komórkowej co uniemożliwia osiągnięcie potencjału błonowego w komórkach, a tym samym powoduje otwarcie kanału wapniowego. Ta kaskada zdarzeń odbywa się w układzie bodźcoprzewodzącym serca. Dzięki temu adenozyna hamuje czynność węzła zatokowego oraz zwalnia przewodzenie w węźle przedsionkowo-komorowym (AV). Adenozyna jest podawana dożylnie w szybkim wstrzyknięciu bez rozcieńczenia. Ten specyficzny sposób podania wynika z bardzo krótkiego okresu półtrwania który wynosi 10-20 s [31]. Adenozyna jest lekiem pierwszego rzutu w leczeniu częstoskurczy z wąskimi miarowymi zespołami QRS oraz szerokimi miarowymi zespołami QRS u pacjentów bez objawów niepokojących według Wytycznych Europejskiej Rady Resuscytacji 2021. Podając adenozynę należy mieć na uwadze, że może ona wywołać skurcz oskrzeli, dlatego jednym z przeciwwskazań do jej podania jest astma oskrzelowa, szczególnie o przebiegu nieskutecznie kontrolowanym [32].

Amiodaroni hydrochloridum (amiodaron, Cordarone) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań, zaliczany do III klasy leków przeciwararytmicznych wg podziału Vaughana Williama. Jego mechanizm działania jest związany głównie z hamowaniem kanałów potasowych. Powoduje wydłużenie 3-ciej fazy potencjału czynnościowego komórek przewodzących serca. Lek powoduje także wydłużenie czasu repolaryzacji oraz hamuje automatyzm węzła zatokowego, co prowadzi do powstania bradykardii niereagującej na podanie atropiny. Lek jest używany w resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz w leczeniu częstoskurczy. Podczas jego podażi należy pamiętać, że amiodaron wydłuża odstęp QT,

co może spowodować groźne dla życia zaburzenia rytmu serca [33]. Należy bezwzględnie zwrócić uwagę, czy pacjent nie przyjmuje jednocześnie innych leków o działaniu torsadogennym. Amiodaronu nie należy jednocześnie podawać z hydroksyzyną, z uwagi na możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

Lidocaini hydrochloridum (lignokaina) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań oraz żelu. Lidokaina zaliczana jest do leków przeciwararytmicznych grupy IB wg podziału Vaughana Williama. Blokuje ona kanały sodowe błon komórek nerwowych, hamując powstawanie i przewodzenie bodźców w układzie bodźcoprzewodzącym serca. Lidokaina należy także do grupy leków znieczulających miejscowo jak również badania kliniczne wykazały jej skuteczność przeciwbólową po podaży i.v. -dotyczy to szczególnie bólu neuropatycznego lub bólu z komponentą neuropatyczną. Brak jest uzasadnienia do stosowania w bólach kolkowych z uwagi na mechanizm działania leku oraz mechanizm powstawania bólu kolkowego. W ZRM stanowi ona zmiennik dla amidoronu podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej, gdy ten lek jest przeciwwskazany [34].

Sympatykomimetyki

To grupa substancji pobudzających współczulny układ nerwowy (sympatyczny), poprzez działanie na receptory adrenergiczne. Substancje te podobne są w swojej budowie do naturalnych neuroprzekaźników: adrenaliny i noradrenaliny. W błonie komórek narządów wewnętrznych występują receptory adrenergiczne: alfa (α_1 , α_2) i beta (β_1 , β_2 , β_3). Receptory alfa najsilniej reagują na cząsteczki noradrenaliny i adrenaliny, beta zaś pod wpływem izoprenaliny i adrenaliny. Aktywacja receptorów α_1 i β pobudza, a receptorów α_2 hamuje komórkę. Do efektów pobudzenia układu współczulnego zaliczamy: rozszerzenie źrenic, wzrost tętna i siły skurczu serca, wzrost ciśnienia skurzonego krwi, rozszerzenie oskrzeli, rozszerzenie naczyń mięśniowych z jednoczesnym zwężeniem naczyń układu pokarmowego, zahamowanie perystaltyki oraz wzrost produkcji reniny [35].

Epinephrinum (adrenalina) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Adrenalina silnie pobudza receptory alfa i beta adrenergiczne co w efekcie prowadzi do pobudzenia układu współczulnego i wywołuje wszystkie efekty opisane powyżej. Adrenalina jest

lekiem z wyboru w resuscytacji krążeniowo oddechowej oraz we wstrząsie anafilaktycznym. Znajduje ona również swoje miejsce w algorytmie leczenia bradykardii oraz wstrząsu kardiogennego [23,36].

Salbutamol (salbutamol, Ventolin) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań oraz, roztworu do nebulizacji. Jest lekiem beta-sympatykomimetycznym o działaniu głównie na receptory β_2 i słabiej na β_1 . Działa na receptory znajdujące się w oskrzelach, powodując rozszerzenie oskrzeli. W ZRM jest najczęściej używany w nebulizacji jako lek pierwszego rzutu w zaostrzeniu astmy. Postać iniekcyjna wykazuje krótkie działanie rozkurczające drogi oddechowe (4 do 6 godzin) z szybkim początkiem działania (w ciągu 5 minut). Ponadto salbutamol stosowany jest u pacjentów z POChP oraz w leczeniu hiperkaliemii. Salbutamol nasila działanie pompy Na^+/K^+ w mięśniach szkieletowych przez co przesuwają jony potasu do komórek. Jednak w przypadku hiperkaliemii należy stosować jednak większe dawki leku (10-20 mg w nebulizacji) [18,37].

Sympatykolytyki

Leki sympatykolytyczne są kompetycyjnymi antagonistami określonych receptorów adrenergicznych. Hamują więc działanie układu współzucznego. Wyróżnia się β -adrenolityki, czyli popularne beta-blokery oraz α -adrenolityki. Leki te stanowią jedną z najważniejszych grup leków stosowanych w chorobie niedokrwiennej serca oraz w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Działanie Beta-adrenolityków polega między innymi na zmniejszeniu częstości akcji serca, spadku przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, obniżeniu kurczliwości mięśnia komór, zmniejszenie zużycia tlenu przez mięsień sercowy, a także zwiększenie przepływu wieńcowego. Selektywne α_1 -adrenolityki hamują zaś wydzielanie reniny i w konsekwencji obniżają ciśnienie krwi. Ich działanie prowadzi do zwiększenia się światła naczyń tętniczych, przy zachowaniu tej samej objętości płynów, co powoduje obniżenie ciśnienia tętniczego krwi [35].

Urapidilum (urapidyl, Ebrantil) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Antagonista receptorów α_1 oraz agonista ośrodkowych receptorów 5-HT_{1A}. Urapidyl prowadzi do obniżenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego przez zmniejszenie oporu obwodowego. Działając ośrodkowo blokuje on postsynaptyczne receptory alfa-1 i hamuje działanie

katecholamin. Jest używany w przełomie nadciśnieniowym oraz bardzo ciężkich postaciach nadciśnienia tętniczego. Lek należy podawać powoli z jednoczesnym monitorowaniem stanu pacjenta. Obniżenie CTK zachodzi zwykle po 5 min od podażu dożylnego [38].

Metoprolol tartras (metoprolol, Betaloc) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jego działanie polega na blokowaniu głównie receptorów beta-1. Wybiórcza blokada receptorów beta 1 w sercu zmniejsza tym samym ryzyko występowania działań niepożądanych. Betaloc zmniejsza zapotrzebowanie serca na tlen, spowalnia akcję serca oraz obniża skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze. Stosowany w ratownictwie medycznym w leczeniu zaburzeń rytmu serca charakteryzujących tachyarytmii, szczególnie u pacjentów z migotaniem przedsionków [39].

Leki spazmolityczne

Papaverini hydrochloridum (papaweryna) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jest naturalnym alkaloidem opium, ale nie działa przeciwbólowo oraz nie prowadzi do rozwoju uzależnienia. Rozkurcza mięśnie gładkie, przez co jej działanie jest wykorzystywane do likwidowania stanów spastycznych mięśni gładkich w obrębie jamy brzusznej. Działa słabiej i mniej wybiórczo w porównaniu z drotaweryną. W porównaniu do drotaweryny cechuje się większym ryzykiem wystąpienia hipotensji.

Drotaverini hydrochloridum (drotaweryna, No-Spa) – należy do grupy spazmolityków muskulotropowych, jest dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jest lekiem rozkurczającym mięśniówkę gładką. Jej mechanizm działania polega na hamowaniu fosfodiesterazy IV, po czym następuje kaskada zdarzeń powodująca inaktywację kinazy lekkiego łańcucha miozyny, co powoduje rozkurcz mięśni [40,41]. Drotaweryna jest lekiem silniejszym i bardziej wybiórczym w działaniu spazmolitycznym w porównaniu do papaweryny. Wskazaniem do jej podania są stany skurczowe mięśni gładkich dróg moczowych, przewodu pokarmowego oraz dróg żółciowych. Podając dożylnie drotawerynę należy mieć na uwadze, że działa ona również rozszerzająco na naczynia, powodując zwiększenie przepływu krwi przez tkanki a tym samym może wywołać nagły spadek ciśnienia tętniczego krwi [22]. Leku nie należy podawać w pobliżu terminu porodu z uwagi na zwiększenie ryzyka występowania krwawień.

Nitraty

Glyceroli trinitras (nitrogliceryna) – tabletki, aerozol do stosowania. Nie jest w pełni poznany jej mechanizm działania. Zakłada się jednak, że działa jako donor tlenu azotu, który rozkurcza mięśnie gładkie naczyń poprzez stymulowanie cykazy guanylowej i wpływy na stężenie jonów Ca^{2+} , dzięki czemu następuje rozszerzenie naczyń żylnych oraz tętnicznych. Lek rozszerza głównie łożysko żyłne, ale w większych dawkach rozszerza też tętnice. W konsekwencji działania na naczynia dochodzi do zmniejszenia powrotu krwi do serca, zmniejszenie obciążenia wstępnego i obniżenia ciśnienia tętniczego. Nitrogliceryna najczęściej podawana jest podjęzykowo w aerozolu. Bardzo szybko się wchłania z jamy ustnej i dostaje się do krwioobiegu lek zaczyna działać po ok. 1-1,5 min, a działanie utrzymuje się do ok. 2 h. Jest stosowana w ostrych napadach dławicy piersiowej oraz w leczeniu wspomagającym ostrej niewydolności lewokomorowej (powikłanej obrzękiem płuc). Podczas jej podaży należy pamiętać, że nitrogliceryna szybko i gwałtownie obniża CTK co może wywołać bóle głowy, zawroty lub omdlenie [42].

Isosorbidi mononitras (Mononit)- lek dostępny pod postacią tabletki. Należy on do grupy azotanów. Powoduje rozszerzenie naczyń wieńcowych, zwiększenie przepływu krwi przez naczynia wieńcowe i lepsze ukrwienie mięśnia serca. Działa także na naczynia obwodowe powodując rozszerzenie naczyń żylnych a tym samym zmniejszenie powrotu krwi żyłnej do serca oraz zmniejszenie obciążenia wstępnego serca. Lek może być stosowany w przypadku dławicy piersiowej.

Leki przeciwzakrzepowe

Clopidogrelum (klopidogrel, Plavix) – lek jest dostępny w postaci tabletki. Za działanie klopidogrelu odpowiada jego czynny metabolit. Klopidogrel musi zostać zmetabolizowany przez izoenzymy cytochromu CYP450, a następnie jego metabolit wybiórczo hamuje wiązanie difosforanu adenosyny (ADP) z jego receptorem płytkowym P2Y12 i dalszą aktywację kompleksu glikoprotein GPIIb/IIIa, w której pośredniczy ADP, co powoduje zahamowanie agregacji płytek krwi [43]. Lek może być podany w warunkach ZRM po transmisji EKG i konsultacji z lekarzem oceniającym zapis, w przypadku podejrzenia ostrego zespołu wieńcowego. Uwaga na liczne interakcje farmakokinetyczne klopi-

dogrelu z innymi jednocześnie stosowanymi przez pacjenta lekami, co w konsekwencji może zmniejszyć powstawania aktywnego metabolitu i może ograniczyć skuteczność terapeutyczną leku.

Ticagrelor (Brilique) – lek dostępny pod postacią tabletki, także postaci tabletek orodispersyjnych. Ticagrelor jest selektywnym antagonistą receptorów płytkowych ADP P2Y12. Receptory P2Y12 biorą zaś udział w agregacji płytek krwi. Ticagrelol hamuje więc agregację płytek. Jako lek aktywny nie wymaga przekształcenia w porównaniu z klopidogrelem. Wiąże się on także w sposób odwracalny co w praktyce oznacza, że po zaprzestaniu podawania leku jego działanie szybko ustaje i przywracane jest prawidłowa funkcja płytek. Zahamowanie funkcji płytek po doustnym podaniu leku obserwuje się już po 30 minutach, maksymalne zahamowanie płytek jest obserwowane po 2-4 godzinach i utrzymuje się przez 2-8 godzin [44]. Lek może być podany w warunkach ZRM po transmisji EKG i konsultacji z lekarzem oceniającym zapis, w przypadku podejrzenia ostrego zespołu wieńcowego.

Hepariunum natricum (heparyna) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Heparyna hamuje reakcje, które prowadzą do krzepnięcia krwi i tworzenia się fibrynowego skrzepu. Związek ten w połączeniu z antytrombiną III, unieczynnia aktywną postać osoczowego czynnika X (Xa) oraz hamuje proces przekształcania protrombiny w trombinę. W większych ilościach heparyna unieczynnia trombinę oraz zapobiega przekształcaniu fibrynogenu w fibrynę. Należy jednak pamiętać że heparyna nie rozpuszcza istniejącego skrzepu.. W zakresie dawek leczniczych (stosowanych w leczeniu zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w tym ostrych zespołach wieńcowych oraz zatorowości płucnej) heparyna powoduje wydłużenie czasu krzepnięcia [45].

Leki przeciwwymiotne

Thiethylperazinum (Torecan) – lek dostępny w postaci czopków oraz roztworu do wstrzykiwań. Torecan jest antagonistą receptorów dopaminergicznych obecnych w ośrodkowym układzie nerwowym. Receptory te regulują procesy związane z występowaniem wymiotów i zawrotów głowy. Przeciwwymiotne działanie leku jest rezultatem działania na ośrodek wymiotny w tworze siatkowatym rdzenia przedłużonego i na chemoreceptorową strefę wyzwalającą odruch wymiotny. Torecan jest stosowany jako lek przeciwwy-

miotny oraz w przypadku zawrotów głowy związanych z zaburzeniami krążenia mózgowego [46]. Z uwagi na parametry farmakokinetyczne leku wskazane jest stosowane drogą pozajelitową.

Metoclopramidum (metoklopramid) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jest antagonistą receptorów dopaminowych, ale działa również antagonistycznie na receptory 5-HT₃. Metoklopramid blokuje presynaptyczne receptory dopaminowe i dzięki temu ułatwia uwalnianie acetylocholiny, która działa na receptory muskarynowe M₂ w komórkach mięśni gładkich przewodu pokarmowego powodując skurcz, dotyczy to jednak tylko górnego odcinka przewodu pokarmowego. Zwiększenie napięcia mięśni gładkich oraz pobudzenie motoryki przewodu pokarmowego powoduje przyspieszenie opróżniania żołądka. Lek przenika przez barierę krew–mózg, wywierając na OUN działanie typowe dla blokady receptora dopaminowego: działa więc uspokajająco, przeciwymiotnie, a także hamuje nudności. W ratownictwie medycznym wykorzystywane są właśnie te dwa ostatnie efekty działania [47]. Leku nie należy stosować w dawce pojedynczej przekraczającej 10 mg jak i u pacjentów z już występującymi dyskinezami jak i w przypadku wysokiego ryzyka występowania dyskinez.

Diuretyki

Furosemidum (furosemid) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Należy on do grupy diuretyków pętlowych, działa więc silnie moczopędnie. Hamuje on resorpcję zwrotną jonów chlorkowych i wtórne wchłanianie jonów sodowych, co powoduje zwiększenie wydalania sodu i wody, a tym samym zwiększenie objętości wydalanego moczu. Zwiększone wydalanie sodu powoduje także nasilenie wydalania jonów potasu, co może spowodować hipokaliemia. Furosemid zwiększa również wydalanie w moczu jonów wapnia, magnezu oraz fosforanów, a zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. Furosemid zmniejsza także napięcie ścian naczyń krwionośnych. Ze względu na swoje właściwości jest stosowany w zespołach ratownictwa medycznego w obrzękach związanych z niewydolnością krążenia w tym obrzęku płuc a także do leczenia skojarzonego nadciśnienia tętniczego [48,49]. Uwaga, lek podany jednocześnie z innymi może przyspieszać ich eliminację drogą nerkową, co w konsekwencji może ograniczać skuteczność terapeutyczną.

Mannitolum 15% (Mannitol) – roztwór do wlewu dożylnego. Jest ot podstawowy diuretyk osmotyczny. Działa on przez zwiększenie ciśnienia osmotycznego w płynie zewnątrzkomórkowym i przemieszczanie wody z wnętrza komórek do płynu śródmiąższowego oraz osocza. Zwiększa także wydalanie sodu i chlorków. W ratownictwie medycznym podaż mannitolu jest wskazana u pacjentów z krytycznym wzrostem ciśnienia śródczaszkowego [50]. Obecnie jest wiele kontrowersji na temat podaży mannitolu w warunkach przedszpitalnych oraz wiele różnic w zaleceniach co do podaży leku.

Pozostałe leki w zespołach ratownictwa medycznego

Hydroksyzinum (hydroksyzyna) – lek dostępny pod postacią tabletek oraz roztworu do wstrzykiwań. Hydroksyzyna jako pochodną piperazyny o działaniu uspokajającym i przeciwłękowym. Jej mechanizm działania jest prawdopodobnie związany z zahamowaniem aktywności ośrodków w warstwie podkorowej OUN. Hydroksyzyna nie hamuje jednak czynności kory mózgowej. Zmniejsza niepokój, napięcie lękowe i napięcie mięśniowe. Wykazuje właściwości przeciwhistaminowe, cholinolityczne, a także przeciwymiotne. Hydroksyzyna przenika przez barierę krew–mózg, wykazuje długi okres półtrwania oraz dużą objętość dystrybucji, co może indukować występowanie działań niepożądanych w szczególności u pacjentów w podeszłym wieku oraz otyłych.

Magnesii sulfas (siarczan magnezu) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Magnez hamuje pobudliwość ośrodkowego układu nerwowego i przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Magnez jest także ważnym, endogennym blokerem kanałów wapniowych oraz składnikiem wielu enzymów. Stosowany najczęściej w trakcie leczenia stanu przedrzucawkowego, rzucawki, wspomagająco w napadzie astmy oraz w przypadku zaburzeń rytmu serca o charakterze częstoskurczu typu torsade de pointes. Z racji hamowania aktywacji receptora NMDA w ośrodkowym układzie nerwowym może być stosowany jako koanalgetyk.

Clemastinum (klemastyna) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jest lekiem o działaniu przeciwhistaminowym jako antagonistą receptorów histaminowych H₁. Dzięki tym właściwością hamuje wywołane histaminą zwiększenie przepuszczalności naczyń włosowatych prowadzące do

obręku. Klemastyna działa także przeciwświądowo, a także hamuje niekorzystne działanie histaminy na układ oddechowy. Jest używana jako lek wspomagający w reakcjach uczuleniowych oraz obrzęku naczyńioruchowym [51]. Należy w praktyce pamiętać o działaniu antycholinergicznym klemastyny, co może stanowić przeciwwskazania do jej podawania.

Natrii hydrogencarbonas 8,4% (Natrium bicarbonicum 8,4%) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jest to lek alkalizujący, który na drodze dysocjacji uwalnia jony wodorowęglanowe. Tym samym podwyższa stężenie wodorowęglanów w surowicy i pH krwi. Wskazaniem do jego podania jest kwasica metaboliczna, zagrażająca życiu hiperkaliemia oraz zatrucie zatruciami trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi [52]. Ze względu na brak analizatora parametrów krytycznych oraz możliwości zbadania zaburzeń jonowych używany w Zespołach ratownictwa medycznego. Również wytyczne ERC nie zalecają jego rutynowego stosowania podczas resuscytacji krążeniowo- oddechowej [24].

Captoprilum (captopril) – lek dostępny pod postacią tabletki. Jest inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę (inhibitorem ACE). Hamuje przez to powstawanie angiotensyny II, która jest odpowiedzialna na skurcz naczyń tętniczych i zwiększenie ciśnienia krwi. Zahamowany zostaje układ hamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron. Captopiril dzięki tym właściwościom zmniejsza opór obwodowy i obniża ciśnienie tętnicze krwi. Jest on używany w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Podając go należy pamiętać, że jego dawka dobową wynosi 150 mg [53,54].

Glucagoni hydrochloridum (glukagon) – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Jedna fiołka zawiera 1 mg glukagonu w postaci proszku, który należy rozcieńczyć przy użyciu dołączonego rozpuszczalnika. Glukagon jest preparatem hiperglikemicznym, który uwalnia zmagazynowany w wątrobie glikogen w postaci glukozy do krwi. Lek podnosi poziom glikemii jednak pod warunkiem zachowania rezerw glikogenu w organizmie. Jest używany w ratownictwie medycznym do leczenia hipoglikemii, szczególnie w sytuacji problemów z uzyskaniem dościa dożylnego. Glukagon bowiem dedykowany jest do podaży domięśniowej. Jedną z jego właściwości jest także podniesienie poziomu cAMP (cyklicznego adenozylo-3',5'-monofosforanu) w mięśniu sercowym, przez co powoduje przyspieszenie czynności serca, wzrost siły skurczu oraz nasilenie przewodzenia

w węzle przedsionkowo-komorowym. W związku z tym działaniem stosowany jest przy zatruciu β -blokerami i inhibitorami kanałów wapniowych jednak dawki zalecane w tych przypadkach to 5-10 mg dożylnie [55].

Glukoza 20% – lek dostępny pod postacią roztworu do wstrzykiwań. Glukoza jako podstawowy substrat energetyczny jest zużywana przez wszystkie tkanki organizmu. Stanowi podstawową odżywkę energetyczną mięśni, a wartość energetyczna 1g glukozy wynosi 4 kcal. Jest to lek używany do leczenia hipoglikemii w dawce 200 mg/kg m.c.

Płyny

Na zespołach ratownictwa medycznego dostępne są również płyny takie jak: glukoza 5%, natrii chloridum 0,9% (NaCl 0,9%), płyn fizjologiczny wieloelektrolitowy izotoniczny, płyny koloidalne niewymagające pobierania przed iniekcją krwi na grupę oraz próby krzyżowej (skrobia hydroksyetylowana, żelatyna modyfikowana) oraz Solutio Ringeri. Stosowane są one w celu wypełnienia łożyska naczyniowego, a także jako roztwory do przygotowania odpowiedniego rozcieńczenia stężonego leku lub wlewu kroplowego. Szczegółowe przygotowanie leków do iniekcji jest opisane w poszczególnych charakterystykach produktów leczniczych i powinno być ściśle przestrzegane. Szczegółowy opis stosowania płynów w ZRM oraz przygotowanie leków do podania przekracza ramy tej publikacji i nie zostanie omówione.

Lekiem opisanym w rozporządzeniu jest także tlen który jest stosowany w hipoksji oraz do wykonania nebulizacji z określonym lekiem.

Dostępne leki, a praktyka farmakoterapii w ZRM

Aby farmakoterapia była skuteczna i bezpieczna powinna być każdorazowo indywidualizowana, co w praktyce oznacza, że musi uwzględniać zarówno cechy pacjenta, które są niemodyfikowalne, a także wielochorobowość i inne jednocześnie stosowane leki, które mogą wpływać na ryzyko interakcji z innymi jednocześnie stosowanymi lekami. W ramach analiz prowadzonych w zakresie bezpieczeństwa farmakoterapii dysponujemy danymi wskazującymi na najczęstsze źródła występowania jatrogenizacji polekowej [56]. W tabeli I zebrano najczęstsze przyczyny błędów w farmakoterapii w ZRM

Tabela I. Najczęstsze przyczyny błędów w farmakoterapii stosowanej przez ZRM

Table I. The most common causes of errors in pharmacotherapy used by EMSs

przyczyna prowadząca do zwiększenia ryzyka powikłań	znaczenie praktyczne
cechy pacjenta i choroby współistniejące	cechy pacjenta takie jak otyłość, wyniszczenie, dodatkowe przestrzenie płynowe, mogą wpływać na profil farmakokinetyczny leków i warunkują także dawkowanie leków. Inne choroby współwystępujące mogą być czynnikiem ryzyka powikłań jak i również mogą stanowić przeciwwskazania do zastosowania poszczególnych leków – należy to ustalić przed podaniem leku
interakcje pomiędzy jednocześnie stosowanymi lekami	przed podaniem leku należy zawsze wykluczyć niekorzystne interakcje związane z przyjmowaniem innych leków i suplementów diety przez pacjenta
brak uwzględnienia czynników wpływających na wzrost ryzyka powikłań polekowych	dotyczy to interakcji, ograniczeń do stosowania leku, przeciwwskazań, a także sposobu i drogi podania np. bolus, wlew
niewłaściwy wybór zastosowanego leku	wybrany lek z uwagi na profil farmakokinetyczno-farmakodynamiczny nie ma możliwości wykazania efektu terapeutycznego, lub wręcz zwiększa ryzyko powikłań np. stosowanie paracetamolu w bólu zapalnym lub zlokalizowanym w jamie brzusznej
wybór leku nie uwzględniający patomechanizmu powstawania objawów	mechanizm działania leku musi być kompatybilny z mechanizmem choroby np. lignokaina w bólu kolkowym – nieskuteczna morfina w bólu u pacjenta z oparzeniem- nieefektywna-dystrybucja ucieczkowa

Pomimo opracowania i wdrożenia zasad dobrych praktyk w leczeniu bólu w ZRM nadal obserwowane są w praktyce liczne nieprawidłowości w tym zakresie. W tabeli II zebrano najczęstsze nieprawidłowości w leczeniu bólu, które w konsekwencji prowadzą do zmniejszenia skuteczność analgetycznej, zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań, a także zwiększają ryzyko chroniczności bólu [5,57,58].

Tabela II. Błędy w leczeniu farmakologicznym bólu stwierdzone w ratownictwie medycznym

Table II. Errors in the pharmacological treatment of pain identified in emergency medical services

lek lub skojarzenie leków	konsekwencje terapeutyczne
paracetamol	lek skuteczny w leczeniu bólu somatycznego o charakterze mechanicznym i termicznym. nie należy stosować w bólu zapalnym oraz trzewnym (bóle brzucha) - bierze skuteczności, wzrost ryzyka powikłań, nie stosować u pacjentów odwodnionych z uwagi na wzrost ryzyka uszkodzenia nerek – paracetamol redukuje aktywność reninową osocza. Nie stosować u pacjentów stosujących jednocześnie warfarynę, acenokumarol, ciprofloksacynę. U kobiet przyjmujących doustne hormonalne środki antykoncepcyjne dochodzi do skrócenia czasu działania paracetamolu. Podany drogą doodbytniczą działa słabiej niż po podaniu doustnym, wykazuje opóźniony początek działania w porównaniu do podania doustnego
metamizol	nieskuteczny w bólu zapalnym, ale bardzo skuteczny w bólu trzewnym z uwagi na dodatkowy efekt spazmolityczny
morfina	nie stosować u pacjentów oparzonych z uwagi na fakt, że morfina jest hydrofilna i w tej grupie pacjentów wykazuje dystrybucję ucieczkową przez uszkodzoną termicznie skórę. Nie stosować u pacjentów z niewydolnością nerek
NLPZ + hydroksyzyna	hydroksyzyna wykazuje ośrodkowy efekt cholinolityczny i zaburza funkcjonowanie nadrdzeniowych szlaków cholinergicznych, które są odpowiedzialne za efekt przeciwbólowy NLPZ- konsekwencja ograniczenie skuteczności NLPZ
papaweryna + drotaweryna	brak efektu addycyjnego, skojarzenie nieracjonalne, wzrost ryzyka wystąpienia powikłań
paracetamol + metamizol	wykazują niewielki efekt addycyjny, w chwili obecnej uznaje się, że nie jest to efektywne połączenie w leczeniu bólu

Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, w zakresie farmakoterapii bólu możemy pacjentowi zaproponować skojarzenia leków, które podane jednocześnie wykazują efekt analgetyczny addycyjny lub synergiczny w. Informacje te zebrano w tabeli III, uwzględniono leki które znajdują się na wyposażeniu ZRM typu podstawowego [5,57].

Tabela III. Proponowane skojarzenia leków w farmakoterapii bólu
Table III. Proposed combinations of drugs in the pharmacotherapy of pain

skojarzenie analgetyków	praktyczne korzyści z kojarzenia leków
analgetyk opioidowy + paracetamol	efekt addycyjny przeciwbólowy, bez efektu przeciwzapalnego
analgetyk opioidowy + NLPZ	synergizm hiperaddycyjny
analgetyk opioidowy + metamizol	synergizm hiperaddycyjny w szczególności w przypadku bólu trzewnego, brak efektu przeciwzapalnego
NLPZ + metamizol	synergizm hiperaddycyjny, w szczególności w bólu trzewnym
metamizol + NLPZ + drotaweryna	synergizm w bólu kolkowym
morfina + fentanyl	efekt addycyjny, wykorzystujący różnice w profilu farmakokinetycznym poszczególnych leków
metamizol + drotaweryna	efekt addycyjny w bólu kolkowym
analgetyki + siarczan magnezu dożylnie	potencjalizacja działania analgetyków przez siarczan magnezu, który wykazuje efekt antagonistyczny w stosunku do receptora NMDA
NLPZ+ drotaweryna	efekt addycyjny w bólu kolkowym
metamizol + paracetamol	niewielki efekt addycyjny, brak efektu przeciwzapalnego, połączenie nie jest rekomendowane w leczeniu bólu, w szczególności bólu trzewnego

Istotną opcję terapeutyczną skuteczną w leczeniu bólu ostrego, w szczególności pourazowego jest wziewna postać metoksyfluranu (Pentrox). Lek wykazuje działanie zarówno analgetyczne jak i antyhiperalgetyczne, co plasuje go w szczególnej pozycji leków stosowanych w ratownictwie medycznym [5,58].

W praktyce warto również pamiętać o ograniczeniach wynikających z profilu bezpieczeństwa innych dostępnych w ZRM leków, najważniejsze z nich zebrano w tabeli IV [57].

Tabela IV. Istotne informacje związane ze stosowaniem wybranych leków w ZRM
Table IV. Important information related to the use of selected drugs in EMS

lek	istotne informacje praktyczne
amiodaron	uwaga na liczne interakcje farmakokinetyczne o istotnym znaczeniu praktycznym. Jest inhibitorem CYP 3A4, 1A2, 2C19, 2D6, P-glikoproteiny. Nie podawać jednocześnie z fluorochinolonami, nie łączyć z fentanylem, w przypadku hipokaliemii i hipomagnezmemii znacząco wzrasta ryzyko działania proarytmicznego amiodaronu
hydroksyzyna	hydroksyzyna jest przeciwwskazana u pacjentów ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT oraz ze znanym czynnikiem ryzyka wydłużenia odstępu QT; u pacjentów w podeszłym wieku stosowanie hydroksyzyny nie jest zalecane; u dorosłych maksymalna dawka dobową wynosi 100 mg; u dzieci o masie ciała do 40 kg, maksymalna dawka dobową wynosi 2 mg/kg m.c./dobę nie należy stosować hydroksyzyny jednocześnie z lekami z grupy NLPZ oraz jednocześnie z lekami o potencjalnym działaniu torsadogennym, nie podawać w przypadku hipokaliemii z uwagi na wzrost ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca z uwagi na długi okres półtrwania wynoszący powyżej 20 godzin, lek może zwiększać ryzyko upadków u pacjentów w podeszłym wieku
metoklopramid	dawka pojedyncza nie powinna przekraczać 10 mg, dobową 30 mg, nie podawać z innymi lekami zwiększającymi ryzyko indukowania dyskinez. Z uwagi na fakt, że metoklopramid jest inhibitorem CYP2D6 nie podawać w nudnościach i wymiotach, które są konsekwencją niepożądanych działań tramadolu. Nie podawać jednocześnie z metoprololem

Lista produktów leczniczych, które mogą być podane przez ratownika medycznego nie odpowiada współczesnym potrzebom racjonalnej farmakoterapii w medycynie ratunkowej. Wymaga merytorycznego przeglądu tak aby stosowana farmakoterapia mogła być skuteczna, efektywna i bezpieczna dla pacjentów w szczególnych sytuacjach klinicznych, które wymagają zdecydowanego postępowania opartego na skutecznych lekach i skutecznych drogach ich podania.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji/Correspondence address

✉ Jarosław Woron
Zakład Farmakologii Klinicznej UJ CM
ul. Śniadeckich 10; 31-531 Kraków
☎ (+48 12) 424 88 81
✉ j.woron@medi-pharm.pl

Piśmiennictwo/References

1. Woron Jarosław, Wordliczek Jerzy, Dobrogowski Jan, Porównanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) Kraków Medycyna po Dyplomie 2011(20); 6(183): 55-63
2. Grzešek Grzegorz, Koziński Marek, Eliano Pio Navarese, Aldona Kubica, Elżbieta Grzešek, Jacek Kubica, Mariusz Zieliński; Kwas acetylosalicylowy — podstawa leczenia przeciwplatekowego; Folia Cardiologica Excerpta 2011, tom 6, nr 1, 49–61
3. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST Wytuczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST w 2017 roku Kardiologia Polska 2018; 76, 2: 229–313
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Polopiryna S, 300mg, tabletki, Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA, dostęp dnia 20.07.2021
5. Dobrogowski Jan, Ładny Robert Jerzy, Wordliczek Jerzy, Woron Jarosław; Leczeni bólu w ratownictwie medycznym; Medical education; Warszawa 2019
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego KETONAL 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Sandoz GmbH, dostęp dnia 19.07.2021
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ibuprom 200mg tabletki powlekane, US Pharmacia Sp.z o.o., dostęp dnia: 20.07.2021
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pyralgina 0,5/ml, roztwór do wstrzykiwań, Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA, dostęp dnia 22.07.2021
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Paracetamol Kabi, 10mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o., dostęp dnia 22.07.2021
10. Habrat Bogusław, Uzależnieni opioidowe, medycyna praktyczna, dostęp dnia 20.07.2021.
11. Charakterystyka Produktu Leczniczego Morphini Sulfas WZF, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 22.07.2021r
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego Fentanyl WZF 50 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 22.07.2021r
13. Charakterystyka Produktu Leczniczego Naloxonum hydrochloricum WZF, 400 mikrogramów/ml, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 22.07.2021r
14. Nastalek Paweł, Glikokortykosteroidy (GKS) w leczeniu astmy, Medycyna Praktyczna, dostęp dnia 25.07.2021
15. Alicja Grzanka, Jerzy Jarzab Katedra; Niegenomowy mechanizm działania glikokortykosteroidów; Nongenomic effects of glucocorticoids 2009 Via Medica ISSN 0867-7077
16. Charakterystyka Produktu Leczniczego Nebbud, 0,5mg/ml, zawiesina do nebulizacji, Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o., dostęp dnia 23.07.2021
17. Charakterystyka Produktu Leczniczego Corhyron 100, Bausch Health Ireland Limited, dostęp dnia 22.07.2021
18. Wytuczne Europejskiej Rady Resuscytacji 2021 rozdział VI
19. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dexaven 4mg/ml, PharmaSwiss, dostęp dnia 22.07.2021
20. www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19
21. Putowski Mateusz, Kozub Anna, Benzodiazepiny w praktyce zespołów ratownictwa medycznego w Polsce- mechanizm działania, zastosowanie. Anestezjologia i Ratownictwo; Akademia Medycyny, 2/2018.
22. www.indeks.mp.pl/desc.php?id=205, dostęp dnia 22.07.2021
23. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Neorelium 1 ml/5 mg. Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna.
24. Koubeissi M. Intravenous Clonazepam in Status Epilepticus, Epilepsy Curr. 2016 Mar-Apr;16(2):89-9.
25. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Clonazepam TZF 1 ml/1 mg. Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna.

26. Riss J, Cloyd J, Gates J, Collins S. Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics *Acta Neurol Scand*. 2008 Aug;118(2):69-86.
27. Midazolam Injection (PDF). Medsafe. New Zealand Ministry of Health. 2012-10-26. Dostęp dnia 20.07.2021
28. Griffin CE, Kaye AM, Rivera-Bueno F, Kaye AD. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System-Mediated Effects. *OchsnerJ*. 2013;13(2):214-23.
29. Charakterystyka Produktu Leczniczego, Flumazenil B. Braun, 0,1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, dostęp dnia 22.07.2021
30. Charakterystyka Produktu Leczniczego Atropinum Sulfricum WZF 0,5mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 22.07.2021r
31. Charakterystyka Produktu Leczniczego Adenocor 3mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, dostęp dnia 25.07.2021
32. Wytyczne ERC 2021 rozdział V
33. Charakterystyka Produktu Leczniczego Cordarone 50mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Bausch Health Ireland Limited, dostęp dnia 25.07.2021
34. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lignocainum Hydrochloricum WZF 2% 20mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 22.07.2021r
35. Red. Korbut Ryszard, Olszanecki Rafał, Wołkow Paweł, Jawień Jacek, *Farmakologia*, PZWL, Warszawa 2017.
36. Charakterystyka Produktu Leczniczego Adrenalina WZF 0,1% 1mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 22.07.2021r
37. Charakterystyka Produktu Leczniczego Salbutamol WZF 0,5mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 22.07.2021r
38. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ebrantil 25, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Takeda Pharma Sp.z.o.o, dostęp dnia 20.07.2021
39. www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=4647
40. www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=253, dostęp dnia 23.07.2021
41. Charakterystyka Produktu Leczniczego No-Spa 20mg/ml, Pharmaceutical and Chemical Works Private, dostęp dnia 23.07.2021
42. www.indeks.mp.pl/desc.php?id=601, dostęp dnia 23.07.2021
43. Charakterystyka Produktu Leczniczego Clopidogrel Teva 75mg, Teva B.V., dostęp dnia 29.07.2021
44. Małgorzata Molska, Zofia Grąbczewska, Aldona Kubica; Doustne inhibitory płytkowego receptora P2Y12, *Acta Angiol* Vol. 20, No. 4 pp. 158–162
45. Charakterystyka Produktu Leczniczego HEPARINUM WZF, 5 000 IU/ml, roztwór do wstrzykiwań, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 29.07.2021.
46. Charakterystyka Produktu Leczniczego Torecan 6,5 mg, KRAK, dostęp dnia 28.07.2021.
47. Charakterystyka Produktu Leczniczego Metoclopramidum 0,5%, Polpharma 5mg/ml, Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA, dostęp dnia 30.07.2021
48. Charakterystyka Produktu Leczniczego Furosemidum Polpharma 10mg/ml, Farmaceutyczne POLPHARMA SA, dostęp dnia 30.07.2021
49. <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=343>
50. Charakterystyka Produktu Leczniczego Mannitol 15% Baxter, dostęp dnia 27.07.2021
51. Charakterystyka Produktu Leczniczego, Clemastinum WZF, 1mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., dostęp dnia 22.07.2021r
52. Charakterystyka Produktu Leczniczego Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma, dostęp dnia 20.07.2021
53. Charakterystyka Produktu Leczniczego Captopril Jelfa 25 mg, tabletki, PharmaSwiss, dostęp dnia 30.07.2021
54. www.indeks.mp.pl/desc.php?id=422
55. Charakterystyka Produktu Leczniczego GlucaGen 1 mg, Novo Nordisk A/S, dostęp dnia 30.07.2021
56. red. Tymiński R, Woron J. Niekorzystne interakcje leków. *Aspekty kliniczne i prawne*, Medical Tribune, Warszawa 2020
57. Woron J. Korzystne i niekorzystne interakcje leków stosowanych w farmakoterapii bólu. *Medical Education*, Warszawa 2018