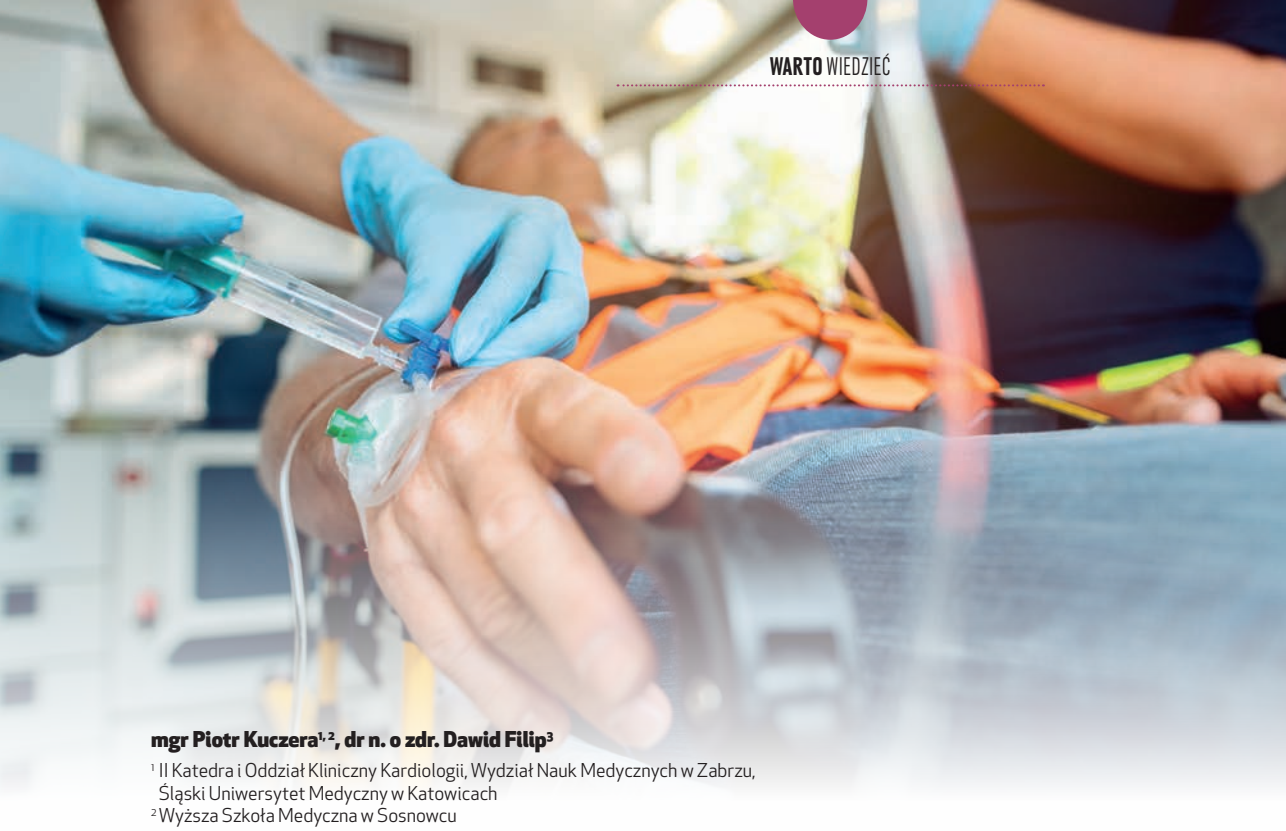


mgr Piotr Kuczera[1,2], dr n. o zdr. Dawid Filip[3]

[1] II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
[2] Wyższa Szkoła Medyczna w Sosnowcu
[3] Instytut Nauk o Zdrowiu, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

Nowe leki w codziennej praktyce ratownika medycznego

Praca recenzowana

Title
New drugs in the daily practice of a paramedic

Streszczenie
Do 2024 roku ratownik medyczny mógł podać samodzielnie 47 wyrobów leczniczych. *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 7 marca 2024 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie medycznych czynności ratunkowych i świadczeń zdrowotnych inne niż medyczne czynności ratunkowe, które mogą być udzielane przez ratownika medycznego*, rozszerzyło listę leków o kolejne trzy pozycje: prasugrel, noradrenalinę oraz kwas traneksamowy. Substancje te mają zastosowanie w stanach zagrożenia życia związanych z masywnym krwotokiem, ostrym zespołem wieńcowym oraz w stanach nagłych przebiegających z obniżonym ciśnieniem tętniczym (np. wstrząs kardiogenny). Uzupełniają one lukę, jaka panowała w systemie PRM, co znacznie wpływa na podniesienie jakości opieki przedszpitalnej w Polsce.

Słowa kluczowe
kwas traneksamowy, noradrenalina, prasugrel, leki

Summary
By 2024, a paramedic could independently administer 47 medicinal products. *The Regulation of the Minister of Health of 7 March 2024 amending the Regulation on emergency medical procedures and health services other than emergency medical procedures that may be provided by a paramedic* has expanded the list of drugs to include another three: prasugrel, noradrenaline and tranexamic acid. These substances are used in life-threatening conditions associated with massive haemorrhage, acute coronary syndrome and in emergencies with low blood pressure (e.g. cardiogenic shock). They fill the gap that existed in the EMS system, which significantly improves the quality of pre-hospital care in Poland.

Keywords
tranexamic acid, noradrenaline, prasugrel, drugs

System Państwowe Ratownictwo Medyczne (PRM) został stworzony w celu zapewnienia pomocy każdej osobie znajdującej się w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego. Sytuacja ta może wiązać się z wystąpieniem objawów pogorszenia zdrowia oraz doprowadzić do zaburzenia funkcjonowania organizmu, uszkodzenia ciała, a nawet śmierci. Taki stan pacjenta wymaga podjęcia natychmiastowych medycznych czynności ratunkowych, a więc świadczeń zdrowotnych podejmowanych przez zespoły ratownictwa medycznego w warunkach pozaszpitalnych. Największą grupą zawodową funkcjonującą w systemie PRM są ratownicy medyczni. Zgodnie z przepisami prawa ratownik medyczny może podjąć medyczne czynności ratunkowe określone rozporządzeniem ministra zdrowia. Wśród tych działań wyróżnia się m.in.: ocenę stanu pacjenta, resuscytację krążeniowo-oddechową, zabezpieczenie dróg oddechowych czy tamowanie krwawień.

We wspominanym rozporządzeniu określona została również lista leków, które ratownik medyczny może podawać samodzielnie, bez zlecenia lekarza. Do 2024 roku obejmowała ona 47 pozycji wyrobów leczniczych. *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 7 marca 2024 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie medycznych czynności ratunkowych i świadczeń zdrowotnych inne niż medyczne czynności ratunkowe, które mogą być udzielane przez ratownika medycznego* rozszerzyło listę leków o kolejne trzy pozycje: prasugrel, noradrenalinę oraz kwas traneksamowy (tab. 1). Substancje te mają zastosowanie w stanach zagrożenia życia związanych z masywnym krwotokiem, ostrym zespołem wieńcowym oraz w stanach nagłych przebiegających z obniżonym ciśnieniem tętniczym (np. wstrząs) (1). Uzupełniają one lukę, jaka panowała w systemie PRM, co znacznie wpływa na podniesienie jakości opieki przedszpitalnej w Polsce.

Prasugrel

Prasugrel należy do grupy leków przeciwpłytkowych, hamujących agregację (zlepianie) płytek krwi. Jego metabolit trwale i nieodwracalnie wiąże się z receptorami P2Y12 na powierzchni płytek krwi. Lek ten nie blokuje jednak cyklooksygenazy, syntezy prostaglandyn ani tromboksanu. Istnieje konieczność podawania prasugrelu łącznie z preparatami kwasu acetylosalicylowego. Płytki krwi poddane działaniu prasugrelu pozostają zablokowane do końca swojego życia (7-10 dni) (2-4). Działanie to odgrywa kluczową rolę w patofizjologii ostrego zespołu wieńcowego i może doprowadzić do zmniejszenia częstości incydentów wieńcowych związanych z powstawaniem zakrzepów w naczyniach tętniczych serca.

Stosowanie podwójnej terapii przeciwpłytkowej opartej na inhibitorach receptorów płytkowych P2Y12 i kwasu acetylosalicylowego stanowi, według aktualnej wiedzy medycznej, podstawę leczenia pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. Terapia ta zmniejsza ryzyko wystąpienia zakrzepicy w stencie oraz zapobiega wystąpieniu spontanicznego ostrego zawału serca (5). Prasugrel należy rozważyć jako preferowany w stosunku do tikagreloru u pacjentów z ostrym incydentem wieńcowym poddawanych koronarografii (PCI) (4).

Nazwa leku	Główne wskazanie	Dawka	Uwagi
Prasugrel	Ostre zespoły wieńcowe	60 mg p.o. (dawka nasycająca)	Po teletransmisji i telekonsultacji z lekarzem oceniającym EKG
Noradrenalina	Wstrząs kardiogenny /septyczny	0,2-1 µg/kg mc/min	Zalecane w pompie infuzyjnej
Kwas traneksamowy	Krwotok/krwawienie	1 g i.v. w ciągu 10 minut	Do 3 godzin od początku krwawienia (krwotoku)

Tab. 1. Nowe leki, które mogą być stosowane samodzielnie przez ratownika medycznego. Źródło: oprac. autorów

W Polsce obecnie stosowane są jedynie doustne leki z grupy inhibitorów receptora P2Y12 (klopidogrel, prasugrel, ticagrelor). Jedynym lekiem z tej grupy przeznaczonym wyłącznie do podawania dożylnego jest kangrelor (6).

Prasugrel, podobnie jak klopidogrel, jest prolekiem, który wymaga aktywacji w wątrobie. Lek ten działa szybciej i silniej w zestawieniu z klopidogrelem. Ponadto podanie prasugrelu wiąże się z istotnie niższym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy w stencie w porównaniu z tikagrelorem (5).

Ratownik medyczny może podawać prasugrel pacjentowi po uprzedniej konsultacji i ocenie zapisu EKG przez lekarza dyżurnego pracowni hemodynamicznej (1). Wskazania do podaży:

- w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA, w dawce 75-325 mg),
- zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (STEMI, NSTEMI, niestabilna dławica piersiowa), którzy poddawani są pierwotnej lub odroczonej interwencji wieńcowej (PCI).

Głównymi przeciwwskazaniami do podania prasugrelu są: nadwrażliwość na substancję czynną (chlorowodorek prasugrelu) lub jakąkolwiek substancję pomocniczą, czynne, patologiczne krwawienia, udar mózgu lub epizod przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA) w wywiadzie i ciężka niewydolność wątroby. Ponadto prasugrel należy stosować ostrożnie u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, u pacjentów w wieku ≥ 75 lat oraz ze skłonnościami do krwawień (niedawno przebyty uraz, zabieg chirurgiczny, krwawienie z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa). U pacjentów o masie < 60 kg zaleca się zmniejszenie dawki podtrzymującej do 5 mg. Istotnym przeciwwskazaniem jest podaż prasugrelu chorym przyjmującym preparaty zwiększające ryzyko krwawienia (NLPZ, doustne leki przeciwzakrzepowe, leki fibrynolityczne). U pacjentów, u których wystąpiło czynne krwawienie, lub w przypadku przedawkowania prasugrelu w celu odwrócenia jego działania pomocne może być przetoczenie płytek krwi i/lub preparatów krwi.

Dawkowanie:

- Dorośli pacjenci ze STEMI poddawani pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (pPCI) – dawka początkowa 60 mg doustnie, następnie kontynuacja leczenia dawką 10 mg/dobę.
- U pacjentów z niestabilną dławicą piersiową lub NSTEMI poddawanych koronarografii w ciągu 48 godzin od przyjęcia do szpitala dawkę nasycającą 60 mg należy podać wyłącznie w czasie zabiegu PCI.

Nie zaleca się podawania prasugrelu pacjentom powyżej 75. roku życia oraz z masą ciała < 60 kg, jednak w przypadku wystąpienia konieczności leczenia prasugrelem należy podać dawkę inicjującą 60 mg, a następnie kontynuować leczenie dawką 5 mg u pacjentów w wieku ≥ 75 lat lub z masą ciała < 60 kg (3).

Należy pamiętać, że u pacjentów z OZW po zabiegu PCI przedwczesne przerwanie podawania leków przeciwpłytkowych (w tym prasugrelu) wiąże się ze zwiększeniem ryzyka zakrzepicy, wystąpieniem zawału serca lub nagłego zgonu sercowego. Leczenie inhibitorem P2Y12 należy kontynuować przez 12 miesięcy.

Zgodnie z wytycznymi postępowania w ostrych zespołach wieńcowych z 2023 roku prasugrel i ticagrelor są lekami preferowanymi w stosunku do klopidogrelu (4).

Noradrenalina

Kolejnym lekiem, który od 25 marca 2024 r. ratownik medyczny może podać samodzielnie, bez zlecenia lekarza, jest noradrenalina (nazywana również norepinefryną). Substancja ta jest wytwarzana w ludzkim organizmie endogennie, na drodze przekształcania tyrozyny do dopaminy, a tej finalnie do noradrenaliny. W warunkach fizjologicznych noradrenalina powstaje w pozazwojowych neuronach adrenergicz- ▷

nych i komórkach chromochłonnych rdzenia nadnerczy. W wyniku swojego działania aktywuje w znacznej mierze receptory α_1 – adrenergiczne, co powoduje skurcz naczyń tętniczych, wzrost obciążenia następczego serca (tzw. *after load*), a przez to – zwiększenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz zmniejszenie pojemności minutowej serca. W dużo mniejszym stopniu pobudza receptory β_1 kardiomiocytów, czego następstwem jest zwiększenie częstotliwości rytmu serca oraz zwiększenie siły skurczowej mięśnia sercowego. Podczas działania noradrenaliny poprzez zwiększenie ciśnienia tętniczego dochodzi do zahamowania stymulacji baroreceptorów w łuku aorty i zatoce tętnic szyjnych. W efekcie tego na drodze odruchowej pobudzany jest również nerw błędny, dlatego następuje zmniejszenie częstotliwości rytmu serca. Bardzo ważnym aspektem działania norepinefryny jest fakt, że nie zmniejsza przepływu wieńcowego. Ponadto, w ujęciu ogólnoustrojowym, substancja ta pobudza receptory α w mięśniu macicy, powodując działanie skurczowe oraz stymuluje receptory α w trzustce, powodując zmniejszenie wydzielania insuliny (7).

Czas połowicznego rozpadu ($t_{1/2}$) norepinefryny wynosi 1-2 min, zatem powinna być podawana w ciągłym wlewie, z użyciem pompy infuzyjnej. Należy rozważyć podanie noradrenaliny po uprzednim uzupełnieniu łożyska naczyniowego. Zaleca się stałe monitorowanie ciśnienia tętniczego – co dwie minuty od rozpoczęcia infuzji do momentu osiągnięcia pożądanego ciśnienia krwi, a następnie co pięć minut, jeśli lek jest nadal podawany. Ponieważ noradrenalina działa głównie naczynioskurczowo, sugerowane jest skojarzenie noradrenaliny z lekiem działającym inotropowo dodatnio (zwiększającym siłę skurczu mięśnia sercowego). Należy pamiętać, że lek powinien być podawany do żyły centralnej, co – z przyczyn formalnoprawnych –jest niemożliwe do wykonania w podstawowych zespołach ratownictwa medycznego. Rozwiązaniem może być wykorzystanie dużego obwodowego naczynia żylnego, np. w dole łokciowym. Przed podaniem noradrenaliny należy sprawdzić, czy nie doszło do wynaczynienia kaniuli. Podaż pozanaczyniowa noradrenaliny może spowodować martwicę tkanek i zgorzel w tej okolicy.

Spośród głównych działań niepożądanych norepinefryny wymienia się: ból głowy, bradykardię, zaburzenia rytmu serca (podczas stosowania z lekami zwiększającymi wrażliwość mięśnia sercowego na pobudliwość – zwłaszcza u osób z niedotlenieniem lub hiperkapnią), nadmierne zwiększenie ciśnienia tętniczego, któremu może towarzyszyć obwodowe niedokrwienie tkanek, a także zmniejszenie objętości osocza po dłuższym stosowaniu leku.

W stanie zagrożenia życia nie są znane przeciwwskazania do podaży tego leku. Noradrenalina jest stosowana:

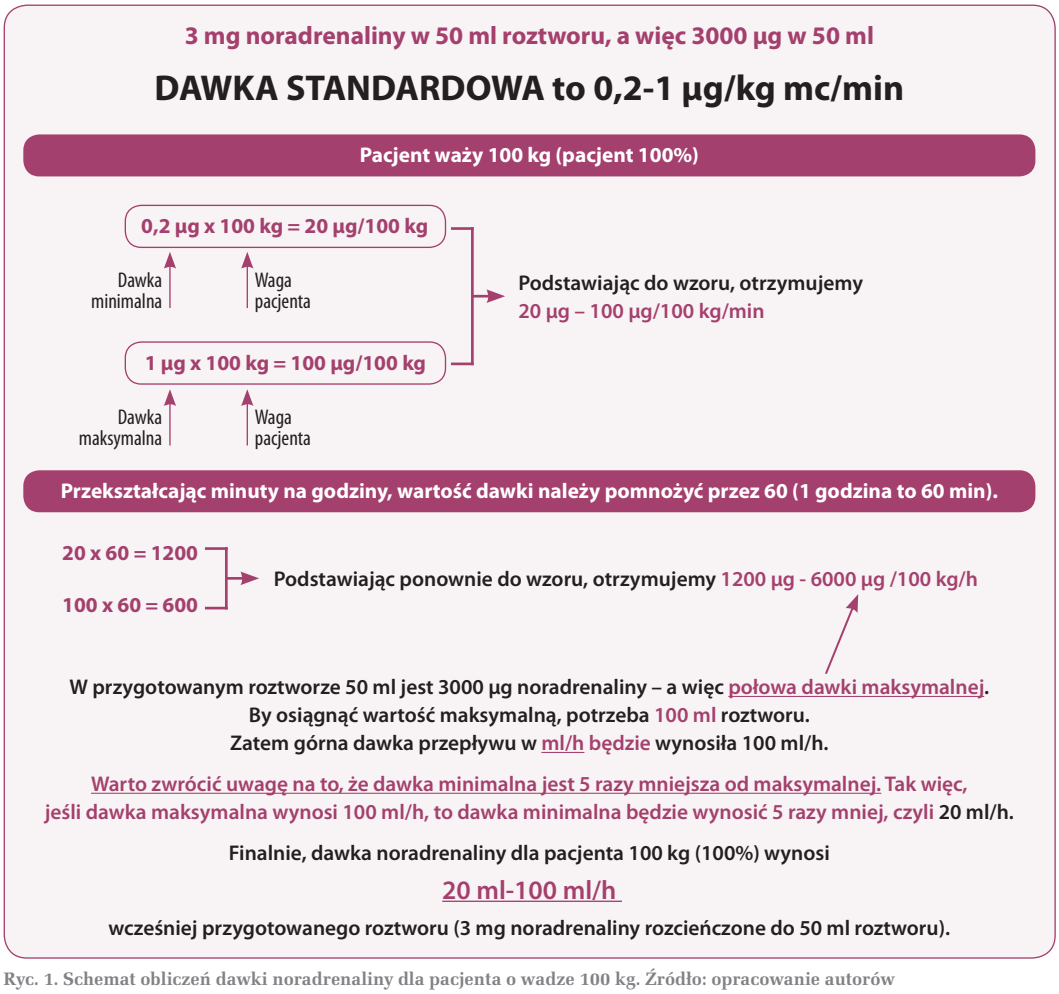
- we wstrząsie kardiogennym wraz z lekami działającymi inotropowo dodatnio,
- we wstrząsie septycznym – po uprzednim wypełnieniu łożyska naczyniowego płynami,
- w opiece poresuscytacyjnej (8, 9).

Dawkowanie noradrenaliny w stanie zagrożenia życia jest różnie określane przez bibliografię (8, 10-13). Uśrednioną, najczęściej opisywaną dawką, jest 0,2-1 μg/kg mc/min.

By najprościej osiągnąć zalecaną ilość 3 mg norepinefryny, można rozpuścić ją w strzykawce z rozpuszczalnikiem (np. 0,9% NaCl) do 50 ml roztworu. Zakładając, że pacjent waży 100 kg (tzw. pacjent 100%), a pompę infuzyjną ustawiamy standardowo w ml/h, powinniśmy ustawić przepływ 20-100 ml/h. Jeśli pacjent będzie ważył mniej, np. 70 kg (a więc będzie to pacjent 70%), to obliczoną dawkę mnożymy przez 0,7. Analogicznie, jeśli będzie ważył 130 kg (pacjent 130%), dawkę mnożymy przez 1,3. Obliczenia i wyjaśnienie podanej dawki przepływu zaprezentowano na ryc. 1.

Kwas traneksamowy

Kwas traneksamowy (TXA) to syntetyczny analog aminokwasu – lizyny. Działa



Ryc. 1. Schemat obliczeń dawki noradrenaliny dla pacjenta o wadze 100 kg. Źródło: opracowanie autorów

przeciwkrwotocznie poprzez bezpośrednie hamowanie osoczowych aktywatorów plazminogenu i częściowe, pośrednie hamowanie tkankowych aktywatorów plazminogenu. Finalnie TXA blokuje przemianę plazminogenu w plazminę, zwiększając krzepliwość krwi (7). Badania kliniczne, takie jak CRASH-2, potwierdziły skuteczność tego leku w redukcji zgonów pacjentów po urazie (14).

Okres półtrwania kwasu traneksamowego wynosi 2 h, a jego działanie utrzymuje się przez 6-8 h. Lek w przeważającej części wydalany jest przez nerki.

Spośród działań niepożądanych leku wymienia się zaburzenia ortostatyczne, a także nudności, biegunki i wymioty (13). Głównymi przeciwwskazaniami do podawania kwasu traneksamowego są zakrzepica tętnicza lub żylna w wywiadzie, wystąpienie fibrynolizy wtórnie do koagulopatii ze zużycia czynników krzepnięcia oraz ciężka niewydolność nerek.

Do najważniejszych wskazań do podaży TXA należą:

- zagrożenie ciężkim urazem w ramach resuscytacji,
- masywne krwotoki podczas urazów,
- krwotoki z dróg rodnych i moczowych,
- krwotoki z przewodu pokarmowego.

Jak określono w wynikach badania CRASH-3, kwas traneksamowy należy po- ▷

dawać również każdemu pacjentowi w wieku 18 lat i starszym, u którego stwierdzono lub podejrzewa się uraz głowy, z GCS wynoszącym 12 lub mniej (15). Ważne, by kwas traneksamowy podany był najpóźniej do 3 godzin od momentu wystąpienia urazu lub krwawienia (16).

W medycynie wojskowej lek ten podaje się w dawce 2 g dożylnie w powolnym wstrzyknięciu (16). W medycynie cywilnej zaś zaleca się dawkę 1 g podaną w powolnej, 10-minutowej podaży dożylnej. Kolejny 1 g należy podać w ciągu następnych 8 godzin. U dzieci: 20 mg/kg mc/dawkę (17, 18).

W Polsce kwas traneksamowy dostępny jest w 5 ml ampułkach, w których zawarte jest 500 mg leku. Przy jednorazowej podaży należy więc podać 2 amp. – 10 ml leku w czasie 10 minut (1 ml/min). Preparatu TXA nie wolno rozcieńczać (19).

10-minutowy, dożylny sposób podaży może być utrudnieniem dla członka zespołu ratownictwa medycznego. Można więc wykorzystać do tego pompę infuzyjną. 10 ml leku (1 g) należy więc nabrać do strzykawki, np. 50 ml, i podać pacjentowi, ustawiając przepływ 60 ml/h.

Podsumowanie

Rozszerzenie listy leków, które ratownicy medyczni mogą samodzielnie podawać, o prasugrel, noradrenalinę i kwas traneksamowy, stanowi ważny krok w kierunku poprawy jakości opieki przedszpitalnej. Każdy z tych leków ma swoje specyficzne zastosowanie i może być kluczowy w ratowaniu życia pacjentów w stanach nagłego zagrożenia zdrowotnego. Dzięki temu ratownicy medyczni są jeszcze lepiej przygotowani do niesienia pomocy w krytycznych momentach, co bezpośrednio przekłada się na zwiększenie szans na przeżycie pacjentów w stanie zagrożenia zdrowia i życia. ❑

Piśmiennictwo

1. *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 7 marca 2024 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie medycznych czynności ratunkowych i świadczeń zdrowotnych innych niż medyczne czynności ratunkowe, które mogą być udzielane przez ratownika medycznego.* Dz.U. 2024, poz. 341.
2. https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/69017,Efient-tabletki-powlekane#effect (dostęp: 30.08.2024 r.).
3. *Charakterystyka produktu leczniczego Effient, 5 mg, tabletki powlekane.*
4. Halvorsen S., James S., Magdy A. i wsp.: *Wytyczne ESC 2023 dotyczące postępowania w ostrych zespołach wieńcowych.* „Zeszyty Edukacyjne. Kardiologia Polska", 2023, 3, 4.
5. Barylski M., Legutko J., Lesiak M. i wsp.: *An expert opinion of the Association of Cardiovascular Interventions and the Working Group on Cardiovascular Phar-macotherapy of the Polish Cardiac Society related to the place of prasugrel in the prevention of cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes.* „Kardiol Pol", 2022, 80, 1.
6. Dziewierz A., Rakowski T., Dudek D.: *Leczenie przeciwpłytkowe pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, w: Ostre zespoły wieńcowe możliwości diagnostyczne i terapeutyczne*. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2015.
7. Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer K.H. i wsp.: *Farmakologia i toksykologia. Wydanie IV.* MedPharm Polska, Wrocław 2022.
8. Gucwa J., Ostrowski M.: *Zaawansowane zabiegi resuscytacyjne i wybrane stany nagłe. Wydanie V.* Medycyna Praktyczna, Kraków 2023.
9. Andres J.: *Wytyczne resuscytacji 2021.* Polska Rada Resuscytacji, Kraków 2022.
10. Aehlert B.: *ACLS zaawansowane czynności resuscytacyjne.* Edra Urban & Partner, Wrocław 2023.
11. Gruba M., Gucwa J.: *Postępowanie w stanach nagłych u dzieci. Wydanie II.* Medycyna Praktyczna., Kraków 2024.
12. Szczeklik A., Gajewski P.: *Interna Szczeklika 2024.* Medycyna Praktyczna, Kraków 2024.
13. Obuchowicz E., Małecki A, Kmieciak-Kołada K. i wsp.: *Farmakologia dla studentów i absolwentów kierunków medycznych.* Medkar, Katowice 2011.
14. CRASH-2 Trial Collaborators: *The importance of early treatment with tranexic acid in bleeding-trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial.* „The Lancet", 2010, 377, 9771, 1096-1101.
15. CRASH-3 Trial Collaborators: *Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial.* „The Lancet", 2019, Nov., 9, 394, 10210, 1713-1723.
16. https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=491 (dostęp: 15.08.2024 r.).
17. Wojskowe Centrum Kształcenia Medycznego: *Taktyczna pomoc poszkodowanym na polu walki (TCCC). Wytyczne dla personelu medycznego z 15 grudnia 2021 r.* Łódź 2022.
18. Alson L.R., Han K., Campbell E.J.: *International Trauma Life Support. Ratownictwo przedszpitalne w urazach.* Wydanie IX. Medycyna Praktyczna, Kraków 2020.
19. Guła P., Machała W.: *Medycyna ratunkowa postępowanie przedszpitalne w obrażeniach ciała.* Wydanie I. PZWL, Warszawa 2017.
20. *Charakterystyka produktu leczniczego Exacyl, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań.*