

Lek. Katarzyna Kozikowska^{1,3}, dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP¹⁻³

¹Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP

²Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński

³II Klinika Pediatrii CMKP w Warszawie

Dyrektor CMKP: prof. dr hab. n. med. Ryszard Gellert

Benzydamina w leczeniu zapalenia jamy ustnej i gardła u dzieci

Benzydamine in the treatment of oropharyngitis in children

Summary

Oropharyngitis can be one of the many symptoms of a common infection or appear as an isolated disease. Oropharyngitis may be a consequence of many conditions – cancer or its treatment, instrumentation in the oral cavity, insufficient hygiene at tooth eruption. Damage to the mucosa is manifested by redness, swelling and significant soreness of the tissues. Due to the bothersome symptoms, symptomatic treatment is recommended. Agents with local anti-inflammatory and analgesic effects applied directly to the affected area are used. Benzydamine has analgesic, anti-edema, local anesthetic and antiseptic properties. After topical administration, it is minimally absorbed into the circulation, which is why it is considered safe, also for the youngest patients.

Keywords: oropharyngitis, children, benzydamine

Słowa kluczowe: zapalenie jamy ustnej, dzieci, benzydamina

Zapalenie jamy ustnej i gardła może stanowić jeden z wielu symptomów infekcji lub występować jako izolowana jednostka chorobowa. Stan zapalny w obrębie jamy ustnej może być konsekwencją wielu sytuacji klinicznych: choroby nowotworowej lub jej leczenia, zabiegów prowadzonych w jamie ustnej, niedostatecznej higieny czy ząbkowania. Uszkodzenie błony śluzowej manifestuje się zaczerwienieniem, obrzękiem i znaczną bolesnością. Z uwagi na uciążliwość objawów wskazane jest postępowanie objawowe. Zastosowanie znajdują tu środki o miejscowym działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym aplikowane wprost na zmienioną okolice. Benzydamina wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwobrzękowe, miejscowo znieczulające i antyseptyczne. Po podaniu miejscowym w minimalnym stopniu wchłania się do krążenia, wobec czego jest uważana za bezpieczną także dla najmłodszych pacjentów.

Infekcje górnych dróg oddechowych stanowią częsty problem w praktyce pediatrii podstawowej opieki zdrowotnej

(POZ)^[1]. Szacuje się, że ostre zapalenie gardła i migdałków podniebiennych jest jedną z najczęstszych przyczyn wczesnego zgłaszania się dzieci do lekarza POZ^[2]. W dużej mierze wynika to ze znacznego dyskomfortu spowodowanego chorobą. Zapalenie jamy ustnej i gardła może stanowić jeden z wielu symptomów infekcji, ale niewielkie, miejscowe ubytki błony śluzowej u chorych bez innych dolegliwości obserwuje się bardzo często. W pierwszych latach życia człowieka za rozpoznawanie i niszczenie chorobotwórczych antygenów odpowiada tkanka limfatyczna gardzieli^[3]. Jej skupienie na skrzyżowaniu dróg oddechowych i przewodu pokarmowego oraz typowa dla dzieci niedojrzałość mechanizmów immunologicznych powodują, że stan zapalny gardła rozwija się często. Uszkodzenie błony śluzowej w obrębie jamy ustnej lub gardła manifestuje się zaczerwienieniem, obrzękiem i znaczną bolesnością tkanek. Chorzy zgłaszają nasilone dolegliwości bólowe narastające w trakcie połykania, co wtórnie może prowadzić do zaburzeń przyjmowania pokarmów, płynów i odwodnienia.

UNIBEN®

Benzydaminu hydrochloridum

SZYBKO TRAFIA W BÓL GARDŁA

UNIA®



SKUTECZNY



PRZYJEMNY, SŁODKI,
MIĘTOWY SMAK



PRECYZYJNIE TRAFIA W OGNISKO
ZAPALNE (DŁUGI APLIKATOR)



MOŻE BYĆ STOSOWANY
W KAŻDYM WIEKU, TAKŻE U DZIECI

Nazwa produktu leczniczego: Uniben, 1,5 mg/ml, aeroszol do stosowania w jamie ustnej. **Skład jakościowy i ilościowy:** 1 ml roztworu zawiera 1,5 mg benzydaminu chlorowodoru (*Benzydaminu hydrochloridum*). **Postać farmaceutyczna:** Aeroszol do stosowania w jamie ustnej. **Wskazania do stosowania:** Leczenie miejscowych objawów związanych z ostrym stanem zapalnym jamy ustnej i gardła. **Dawkowanie i sposób podawania:** Lek Uniben stosuje się miejscowo spryskując powierzchnię błony śluzowej jamy ustnej i (lub) gardła. Dzieci poniżej 6 lat: 1 dawka leku na 4 kg masy ciała, stosowana od 2 do 6 razy na dobę. Bez względu na masę ciała, jednorazowo nie należy przekraczać 4 dawek. Dzieci od 6 do 12 lat: Jednorazowo 4 dawki leku, stosowane od 2 do 6 razy na dobę. Dzieci i młodzież powyżej 12 lat oraz dorośli: Jednorazowo od 4 do 8 dawek leku, stosowane od 2 do 6 razy na dobę. Jedna dawka leku o objętości 0,17 ml zawiera 255 mikrogramów benzydaminu chlorowodoru. **Uwaga:** Leczenie ciągle nie powinno trwać dłużej niż 7 dni, a o jego ewentualnym przedłużeniu powinien zdecydować lekarz. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na benzydaminu chlorowodorek lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** stosowanie, zwłaszcza długotrwałe, produktów leczniczych o działaniu miejscowym, może spowodować reakcję uczuleniową. W takim przypadku produkt leczniczy należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoianu, lek może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Produkt leczniczy zawiera niewielkie stężenie etanolu. **Działania niepożądane:** Częstość występowania działań niepożądanych: Bardzo często (>1/10); Często (>1/100 do <1/10); Niezbyt często (>1/1000 do <1/100); Rzadko (>1/10 000 do <1/1000); Bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Układ/narząd	Bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie pieczenia błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej, nudności oraz wymioty
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzenia czucia, drętwienie, zawroty głowy, bóle głowy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wyprysk

Miejscowe działania niepożądane są zazwyczaj przemijające, ustępują samoistnie i rzadko wymagają dodatkowego leczenia. Benzydaminu stosowana miejscowo wchłania się w niewielkiej ilości do krążenia, w związku z tym ogólne działania niepożądane występują bardzo rzadko. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. Lek OTC - wydawany bez przepisu lekarza.

Podmiot odpowiedzialny: Zakłady Farmaceutyczne UNIA Spółdzielnia Pracy, ul. Chłodna 56/60, 00-872 Warszawa, tel. 22 620 90 81, www.unipharm.pl
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr 17982.

www.uniben.pl

UN/02/2022

W populacji pediatrycznej najczęstszymi czynnikami etiologicznymi zakażeń dróg oddechowych, w tym jamy ustnej i gardła, są wirusy^[4]. Największą zachorowalność obserwuje się w okresie jesienno-zimowym. Rzadsze, bakteryjne zapalenie gardła częściej dotyczy dzieci starszych, a najwięcej przypadków notuje się zimą i wczesną wiosną^[5]. Jak wspomniano, infekcje o etiologii wirusowej występują częściej, jednak w przebiegu zakażeń bakteryjnych stan zapalny może być bardziej nasilony, a objawy o wiele bardziej dotkliwe. Niezależnie od etiologii objawom ogólnym – podwyższona temperatura, kaszel, katar – towarzyszy nasilony stan zapalny w obrębie jamy ustnej i gardła, co stanowi przyczynę cierpienia dziecka i zwiększa ryzyko powikłań – odwodnienia i wtórnych zaburzeń jonowych.

Stan zapalny w obrębie jamy ustnej może być konsekwencją wielu sytuacji klinicznych. U dorosłych może wynikać z choroby nowotworowej lub radioterapii prowadzonej w tej okolicy. W populacji pediatrycznej nowotwory nosogardła występują stosunkowo rzadko. Częściej w obrębie tkanki chłonnej gardzieli rozwija się guz z komórek limfatycznych wymagający leczenia systemowego^[6]. W pediatrii radioterapia jako podstawowa metoda terapii jest wykorzystywana stosunkowo rzadko. Niemniej jednak u pacjentów, u których konieczne jest przeprowadzenie takiego leczenia, uszkodzenie tkanek spowodowane naświetlaniem zmienionego nowotworowo obszaru jest znaczne^[7]. Po zabiegu należy spodziewać się masywnego, rozlanego stanu zapalnego będącego powodem znacznego cierpienia pacjenta^[7].

Zapalenie w obrębie jamy ustnej może być także konsekwencją przebytego zabiegu laryngologicznego lub stomatologicznego^[8]. Dla rozwijającego się stanu zapalnego największe znaczenie mają zakres i rodzaj uszkodzenia śluzówki dokonujące się w trakcie lub po operacji. Podczas drobnych zabiegów stomatologicznych, np. ekstrakcji zęba, dochodzi do lokalnego uszkodzenia śluzówki – spodziewane dolegliwości bólowe będą mniejsze niż u dzieci poddanych np. tonsillektomii z następczym rozległym uszkodzeniem śluzówki^[9]. U pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym ważny jest także rodzaj znieczulenia – prowadzenie mechanicznej wentylacji powoduje podrażnienie dróg oddechowych rurką intubacyjną, które w okresie pooperacyjnym manifestuje się bólem gardła i chrypką^[9].

Kolejnym problemem dotyczącym niemowląt i małych dzieci jest wyrzynanie zębów – ząbkowanie. Zazwyczaj proces rozpoczyna się w pierwszym półroczu życia i trwa do momentu pojawienia się wszystkich zębów mlecznych^[10]. Ząbkowanie przebiega odmiennie u różnych dzieci. Przebijanie dziąsła przez ząb wywołuje lokalny stan zapalny, dziec-

ko w tym miejscu odczuwa ból, niekiedy świąd. Dziąsła są rozpulchnione i zaczerwienione, można obserwować nadmierną produkcję śliny. Wyrzynaniu kolejnych zębów mogą towarzyszyć objawy ogólne: biegunka, wymioty lub miernie podwyższona ciepłota ciała. Dyskomfort związany z ząbkowaniem u większości dzieci jest największy w nocy, zaburza prawidłowy sen dziecka i upośledza funkcjonowanie rodziny.

Problemem charakterystycznym dla dzieci są afte. Typowo na błonie śluzowej języka, warg lub policzków obserwuje się pojedyncze bądź liczne różnokształtne ubytki błony śluzowej pokryte surowiczo-włóknikową wydzieliną z rąbkami obrzęku wokół zmiany^[11]. Występowaniu aft może towarzyszyć miejscowa limfadenopatia. Powstawaniu aft mogą sprzyjać stres, gorączka, alergia, niedobory witaminowe i niedostateczna higiena jamy ustnej (u małych dzieci wprowadzanie do jamy ustnej zabrudzonych przedmiotów)^[12]. U osób predysponowanych, np. z niedoborami odporności, obserwuje się nawracające afte w obrębie jamy ustnej. W większości afty goją się samoistnie w ciągu kilku dni, ale ich występowanie wiąże się ze znacznymi dolegliwościami bólowymi, w związku z czym pacjenci i ich opiekunowie często poszukują pomocy medycznej.

Lokalny stan zapalny towarzyszy drożdżycy jamy ustnej^[12]. Pleśniawki rozwijają się w miejscach drobnych ubytków błony śluzowej w wyniku zakażenia i nadmiernego rozwoju drożdżaków (głównie *Candida albicans*). Makroskopowo są to pojedyncze lub liczne białe naloty na śluzowce. Mechaniczne usunięcie nalotu odsłania uszkodzoną, krwawiącą błonę śluzową. Najczęściej występują u najmłodszych pacjentów – u noworodków i niemowląt wynikają z niedojrzałości układu odpornościowego. Pleśniawki są stosunkowo łatwe w leczeniu, a częstość ich występowania maleje z wiekiem, ale mogą być bolesne i wiązać się z niechęcią do jedzenia.

Z uwagi na uciążliwość objawów i znaczne obniżenie komfortu życia pacjenta z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej i gardła wskazane jest postępowanie doraźne, objawowe. Zastosowanie znajdują tu środki o miejscowym działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym aplikowane wprost na zmienioną okolicę. Wśród licznych dostępnych produktów na uwagę zasługują te, w których substancją czynną jest benzydamina. Benzydamina (łac. Benzydaminum) należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwobrzękowe, miejscowo znieczulające i antyseptyczne^[13]. Po osiągnięciu określonego stężenia w danym środowisku aktywuje limfocyty, indukuje powstawanie prostaglandyny E₂, reaktywnych form tlenu i hamuje degranulację limfocytów. Redukcja przepuszczalności włośniczek zmniejsza miejscowo-

wy obrzęk. Benzydamina pozostaje bez wpływu na aktywność cyklo- i lipooksygenazy, wobec czego w przeciwieństwie do innych NLPZ nie powoduje powstawania owrzodzeń przewodu pokarmowego. Po podaniu doustnym wchłania się powoli, w około 20% wiąże się z białkami osocza, ulega przemianom w wątrobie i jest wydalana z moczem w formie nieaktywnych metabolitów. Benzydamina może być stosowana zarówno miejscowo, jak i ogólnie. Ma właściwości lipofilne – łatwo przenika przez barierę krew-mózg, wobec czego w przypadku podania doustnego możliwe jest działanie ośrodkowe^[14]. Wykazuje silne działanie miejscowe, a po takim podaniu mniej niż 5% substancji przenika do krążenia systemowego. Benzydamina jest dostępna w sprzedaży odręcznej w wielu postaciach: tabletek do ssania, płynów do płukania i aerozolu do stosowania w jamie ustnej i gardle^[13]. W zależności od lokalizacji i nasilenia stanu zapalnego, preferencji i wieku pacjenta oraz dostępności określonych produktów wskazane jest zastosowanie konkretnej postaci. W populacji pediatrycznej największe znaczenie ma leczenie miejscowe. W przypadku dzieci aplikacja wyrobu może przysparzać dużych trudności. Dzięki szerokiej gamie postaci farmaceutycznych benzydamina dostępna jest dla pacjentów w różnym wieku, niezależnie od możliwości do osiągnięcia stopnia współpracy. W terapii stanu zapalnego jamy ustnej młodszych dzieci odpowiednie będą aerozole i żele aplikowane przez opiekuna. Starsze dzieci mogą skorzystać z płynu do płukania jamy ustnej lub tabletek do ssania. Obecnie, zachowując szczególną ostrożność w trakcie aplikacji, aerozol zawierający benzydaminę można stosować już w I roku życia. Jest to niezwykle istotne, gdyż miejscowy stan zapalny w tej grupie wiekowej jest szczególnie częstym i dotkliwym problemem.

Jak wspomniano powyżej, benzydamina dostępna jest bez recepty. Dawkowanie jest uzależnione od stosowanej postaci i masy ciała dziecka i jest dokładnie opisane na ulotce dołączonej do opakowania konkretnego wyrobu. Przed zastosowaniem u najmłodszych pacjentów warto zasięgnąć opinii lekarza, który dysponując odpowiednią wiedzą i doświadczeniem, będzie mógł nie tylko zalecić optymalne dawkowanie, ale także zaproponować najlepszą metodę aplikacji produktu u konkretnego pacjenta.

Do działań niepożądanych preparatu stosowanego miejscowo, zgodnie z instrukcją producenta, zaliczamy świąd i pieczenie w jamie ustnej. Obserwowano także nudności i wymioty, bóle i zawroty głowy oraz wysypkę. Przy długotrwałym stosowaniu miejscowym możliwe jest wystąpienie reakcji alergicznej. Warto podkreślić, że działania niepożądane podanej miejscowo benzydaminą, jeżeli w ogóle wystą-

pią, są krótkotrwałe i ustępują samoistnie. Ze względu na znikome przenikanie do krążenia ryzyko przedawkowania benzydaminą po podaniu miejscowym jest minimalne. Nie obserwowano interakcji produktu z innymi lekami przyjmowanymi przez pacjenta.

Ze względu na unikatowe cechy populacji wieku rozwojowego miejscowe i rozlane stany zapalne jamy ustnej i gardła są częstym problemem. Nasilone dolegliwości bólowe sprawiają, że opiekunowie wcześniej poszukują pomocy medycznej. W przebiegu infekcji dla całkowitego ustąpienia dolegliwości zasadnicze znaczenie ma leczenie choroby podstawowej. Leczenie dodatkowe, w tym miejscowe przeciwbólowe i przeciwzapalne, odgrywa dużą rolę – pozwala na poprawę komfortu życia chorego dziecka i doraźne opóźnianie najbardziej uciążliwych objawów. W praktyce pediatrycznej preparaty o działaniu miejscowym, niewchłaniające się do krążenia systemowego, szczególnie łatwe w aplikacji, powszechnie dostępne i tanie, są chętnie wykorzystywane i uważane za bezpieczne.

Piśmiennictwo:

1. Dobrzańska A, Ryżko J, *Pediatrics*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2014, s. 269–315.
2. Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski A, Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego, Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, Warszawa 2016.
3. Modrzyński M, Zawisza E, Samolińska-Zawisza U, Pharyngeal lymphatic system – general characteristics, *Borgis – Nowa Medycyna*, 1/1999, s. 19–26.
4. McGhee JR, Mestecky J, Dertzbaugh MT, Eldrige JH, Hirasawa M, Kiyono H, The mucosal immune system: from fundamental concepts to vaccine development, *Vaccine* 1992, 10 (2): 75–88.
5. Sawiec P, Mrukowicz J, Szenborn L, Ostre zapalenie gardła i migdałków, *Medycyna Praktyczna*, materiały on-line.
6. Dobrzańska A, Ryżko J, *Pediatrics*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2014, s. 769–800.
7. Chitapanarux I, Tungkasamit T, Petsuksiri J, Kannarunimit D, Katanyoo K, Chakkabatt C, Setakornnukul J, Wongsrita S, Jirawatwarakul N, Lertbusayanukul C, Sripan P, Traisathit P Randomized control trial of benzydamine HCl versus sodium bicarbonate for prophylaxis of concurrent chemoradiation-induced oral mucositis, *Supportive care in cancer*, 2018 Mar, 26(3), s. 879–886.
8. Cigerim L, Eroglu CN, Comparison of Clinical Efficacies of Preoperatively Initiated Naproxen Sodium-Codeine Phosphate in Combination, Diclofenac Potassium, and Benzydamine Hydrochloride for Pain, Edema, and Trismus After Extraction of Impacted Lower Third Molar: A Randomized Double-Blind Study, *Journal of oral maxillofacial surgery*. 2017, Sep 8.
9. Kuriyama A, Aga M, Maeda H, Topical benzydamine hydrochloride for prevention of postoperative sore throat in adults undergoing tracheal intubation for elective surgery: a systematic review and meta-analysis, *Anaesthesia*. 2018, Jan 29.
10. Sanghai P, Nandgude T, Poddar S, Formulation of Bilayer Benzydamine HCl Patch Targeted For Gingivitis, *Journal of drug delivery*, 2016 Dec 29.
11. Kawalec W, Grenda R, Ziolkowska H, *Pediatrics*, PZWL, Warszawa 2013, s. 93–95.
12. *Medycyna praktyczna*, materiały on-line.
13. Benzydamina, charakterystyka produktu leczniczego.
14. Avisati R, Meringolo M, Stendardo E, Malavasi E, Marinelli S, Badiani A, Intravenous self-administration of benzydamine, a non-steroidal anti-inflammatory drug with a central cannabinoidergic mechanism of action, *Addiction Biology*, 2017 Apr 21.