

Lek. Grzegorz Kardas, prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna
Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, II Katedra Chorób Wewnętrznych UM w Łodzi,
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. N. Barlickiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. zw. dr hab. n. med. Piotr Kuna

Miejsce erdosteiny i lewodropropizyny w leczeniu objawowym kaszlu

Erdosteine and levodropropizine in symptomatic treatment of cough

Summary

Cough, as one of the physiological defense mechanisms of the respiratory system, is a significant ailment in the course of respiratory tract infections. In most viral respiratory infections, it is dry in the initial stage, and later turns into productive cough. Thus, the therapeutic approach to these symptoms should be slightly different depending on the phase of the infection. In the first phase, it will be more appropriate to use antitussive drugs (e.g. levodropropizine), and mucolytic drugs (e.g. erdosteine) in the productive cough phase. The use of these drugs, in addition to their basic indications, as shown in the text, may also have additional benefits in the form of reducing the use of antibiotics. Scientific data also indirectly suggest a potential effect of levodropropizine in the treatment of SARS-CoV-2 infection.

Keywords: cough, erdosteine, levodropropizine

Słowa kluczowe: kaszel, erdosteina, lewodropropizyna

Kaszel jako jeden z fizjologicznych mechanizmów obronnych układu oddechowego jest znaczącą dolegliwością w przebiegu infekcji dróg oddechowych. W początkowej fazie większości wirusowych infekcji dróg oddechowych jest suchy, a później przechodzi w produktywny kaszel. Dlatego podejście terapeutyczne do tych objawów powinno być nieco inne w zależności od fazy zakażenia. W pierwszej fazie odpowiednie będzie zastosowanie leków przeciwkaszlowych (np. lewodropropizyna), a w fazie kaszlu produktywnego leków mukolitycznych (np. erdosteina). Stosowanie tych leków, poza ich podstawowymi wskazaniami, jak pokazano w tekście, może przynosić również dodatkowe korzyści w postaci ograniczenia stosowania antybiotyków. Dane naukowe również pośrednio sugerują potencjalny wpływ lewodropropizyny w leczeniu zakażenia SARS-CoV-2.

Wstęp

Kaszel to jeden z najczęstszych objawów chorób układu oddechowego zarówno u dorosłych, jak i dzieci. Ze względu na szeroką gamę jednostek chorobowych mogących być jego przyczyną w praktyce klinicznej należy uwzględnić

równoległe wiele jego przyczyn. W szczególności odmienna będzie diagnostyka i myślenie kliniczne w przypadku kaszlu ostrego niż przy kaszlu przewlekłym.

W chwili obecnej jedną z najczęstszych przyczyn kaszlu jest ostra i przewlekła faza zakażenia wirusem SARS-CoV-2 pod postacią choroby COVID-19 i to bez względu, który wariant wirusa jest za nią odpowiedzialny^[1]. U dzieci najczęstszą przyczyną kaszlu ostrego są niewątpliwie infekcje górnych dróg oddechowych (GDO), zwłaszcza na tle wirusowym – w szczególności infekcje rinowirusowe^[2]. W związku z uciążliwym przebiegiem zarówno samej infekcji, jak i w szczególności objawu, jakim jest kaszel, często poszukuje się jego optymalnego leczenia objawowego. Wśród wielu dostępnych na rynku preparatów w niniejszej pracy chcielibyśmy omówić rolę dwóch: erdosteiny i lewodropropizyny.

Warto zwrócić uwagę na fakt, że ostre infekcje górnych dróg oddechowych u dzieci, choć najczęściej przebiegają na tle wirusowym, stanowią jedną z głównych przyczyn niewłaściwej i nieuzasadnionej antybiotykoterapii w podstawowej opiece zdrowotnej^[3]. Tym samym warto uwzględnić strategie postępowania mogące przyczynić się nie tylko do łagodzenia objawów infekcji, ale także zmniejszenia zużycia an-

ERDOMED®

Erdosteinum

**KASZEL MOKRY
NIE PODSKOCZY**

LEK MUKOLITYCZNY
O WIELOKIERUNKOWYM
SPEKTRUM DZIAŁANIA^{1,2}

ZMNIJSZA RYZYKO
POWIKŁAŃ BAKTERYJNYCH¹

xxx

POSIADA WYSOKĄ
TOLERANCJĘ⁴

xxx

ZMNIJSZA LICZBĘ
NAWROTÓW INFЕКCJI³

POGONI SUCHY KASZEL

**REKOMENDACJA A1
W KASZLU SUCHYM
ZWIĄZANYM Z INFЕКCJĄ
DRÓG ODDECHOWYCH^{2,3}**

 **NIE ZABURZA
OCZYSZCZANIA
ŚLUZOWO-RZĘSKOWEGO¹**

 **SZYBKI POCZĄTEK
DZIAŁANIA¹**

 **NIE ZAWIERA
ALKOHOLU¹**

 **WYSOKI PROFIL
BEZPIECZEŃSTWA¹**



**JUŻ PO 15 MIN MOŻLIWY
EFEKT PRZECINKASZLOWY^{1,4}**

LEVOPRONT®

Levodropropizinum

www.levopront.pl


ANGELINI
PHARMA



NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: Levopront® 60 mg/10 ml, syrop. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** 10 ml syropu zawiera: 60 mg lewodropropizyny (Levodropropizynum). Substancje pomocnicze o znanej działaniu: sacharoza 4 g/10 ml, parahydroksybenzoesan metylu 13 mg/10 ml, parahydroksybenzoesan propylu 2 mg/10 ml. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Syrop. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Objawowe leczenie nieproduktywnego kaszlu. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Dawkowanie: Produkt leczniczy stosuje się 3 razy na dobę w odstępach co najmniej 6 godzin. Dzieci poniżej 2 lat: Produktu leczniczego Levopront® nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dzieci powyżej 2 lat 10-20 kg: 3 ml syropu 3 razy na dobę; 20-30 kg: 5 ml syropu 3 razy na dobę. Dorośli 10 ml syropu do 3 razy na dobę. Maksymalny czas trwania leczenia bez konsultacji lekarskiej wynosi 7 dni. W przypadku, gdy kaszel nie ustępuje po siedmiu dniach stosowania produktu leczniczego Levopront®, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem. Należy pamiętać, że kaszel jest objawem i należy rozpoznać, a następnie leczyć chorobę, która jest jego przyczyną. **SPOSÓB PODAWANIA:** Levopront® należy stosować doustnie. Do butelki z syropem dołączona jest miarka pozwalająca odmierzyć 3, 5 i 10 ml. **PRZECIWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nie należy stosować produktu leczniczego u osób z obfitym wydzielaniem oskrzelową i zaburzeniami czynności rzęsek nabłonka oskrzelowego (zespół Kartagenera, dyskineza rzęsek). **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** Pacjenci w podeszłym wieku: Obserwowany brak istotnych zmian profilu farmakokinetycznego lewodropropizyny wraz z wiekiem sugeruje, że modyfikacja dawek czy odstępów między kolejnymi dawkami u osób w podeszłym wieku prawdopodobnie nie jest konieczna. W każdym razie, wobec dowodów na zmiany wrażliwości na wiele leków u osób w podeszłym wieku, w tej grupie pacjentów należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lewodropropizyny. Zaleca się ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 35 ml/min). Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie przy jednoczesnym stosowaniu leków uspokajających u szczególnie wrażliwych pacjentów. Dawka produktu leczniczego Levopront® (10 ml) zawiera 4 g sacharozy. Należy o tym pamiętać, stosując go u osób chorych na cukrzycę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. Produkt leczniczy zawiera metylu parahydroksybenzoesan i propylu parahydroksybenzoesan, o których wiadomo, że mogą wywoływać pokrzywkę. Parahydroksybenzoesany zwykle powodują opóźnione reakcje alergiczne, takie jak kontaktowe zapalenie skóry, rzadko: reakcje natychmiastowe, jak pokrzywka czy skurcz oskrzeli. Leki przeciwkaszlowe to leki objawowe, przeznaczone do stosowania tylko w oczekiwaniu na rozpoznanie przyczyny kaszlu i (lub) efekt leczenia choroby powodującej ten kaszel. Jeżeli kaszel utrzymuje się dłużej niż 7 dni, należy zweryfikować diagnozę. Ze względu na brak informacji o wpływie posiłków na wchłanianie produktu leczniczego Levopront®, zaleca się jego zżywanie między posiłkami. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Doświadczenia wynikające z obecności na rynku - w ponad 30 krajach na całym świecie - produktów zawierających lewodropropizynę wskazują, że działania niepożądane występują bardzo rzadko. Opierając się na szacunkowych danych co do liczby pacjentów, którzy stosowali lewodropropizynę (wynikających z liczby sprzedanych opakowań) oraz biorąc pod uwagę liczbę spontanicznych zgłoszeń działań niepożądanych, można wyliczyć, że częstość występowania działań niepożądanych leku jest niższa niż 1:500 000. W większości przypadków nie są to poważne powikłania, a objawy ustępują po przerwaniu leczenia, czasem tylko wymagając specyficznego leczenia farmakologicznego. Bardzo rzadko (<1/10 000) występuje: Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka, rumień, osutka, świąd, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje skórne. Opisano pojedynczy przypadek epidermolizy ze skutkiem śmiertelnym. Zaburzenia żołądka i jelit: bóle żołądka, bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka. Opisano dwa pojedyncze przypadki - odpowiednio - zapalenia języka i aftowego zapalenia jamy ustnej z gorączką. U jednej osoby stwierdzono cholestatyczne zapalenie wątroby. Opisano także pojedynczy przypadek śpiączki hipoglikemicznej - u pacjentki w podeszłym wieku przyjmującej jednocześnie doustne produkty hipoglikemizujące. Zaburzenia ogólne: reakcje alergiczne i anafilaksja, ogólne złe samopoczucie. Zgłaszano pojedyncze przypadki uogólnionego obrzęku, omdleń i astenii. Zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, zaburzenia równowagi, drżenia, parastezje. Opisano pojedynczy przypadek wystąpienia drgawek klonicznych-tonicznych oraz napadu typu petit mal. Zaburzenia serca: kołatanie serca, tachykardia, obniżenie ciśnienia tętniczego. W pojedynczym przypadku opisano zaburzenia rytmu serca w postaci bigeminali przedsionkowej. Zaburzenia psychiczne: drażliwość, senność, depersonalizacja. Zaburzenia układu oddechowego, kłatkę piersiową i śródpiersia: duszność, kaszel, obrzęk błony śluzowej układu oddechowego. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: astenia i osłabienie kończyn dolnych. Opisano kilka przypadków obrzęku powiek, które w większości można uznać za obrzęk naczyńioruchowy, biorąc pod uwagę jednocześnie wystąpienie pokrzywki. Stwierdzono pojedynczy przypadek rozszerzenia źrenic oraz utratę zdolności widzenia u jednej osoby. W obu przypadkach objawy ustąpiły po odstawieniu leku. U jednego noworodka opisano senność, obniżenie napięcia mięśni oraz wymioty, co przypisano przedostaniu się do organizmu dziecka lewodropropizyny żywej przez karmiaczkę matkę. Objawy pojawiły się po karmieniu i ustąpiły spontanicznie po ominięciu kilku karmień (piersi). Reakcje niepożądane miały ciężki przebieg tylko sporadycznie. Należy do nich niektóre przypadki reakcji skórnych (pokrzywka, świąd), wspomniany już przypadek zaburzeń rytmu serca, przypadek śpiączki hipoglikemicznej oraz kilka reakcji alergicznych/anafilaktycznych, w postaci obrzęku, duszności, wymiotów i biegunki. Jeden przypadek epidermolizy, który wystąpił u pacjentki w podeszłym wieku leczonej jednocześnie kilkoma lekami, zakończył się zgonem (patrz wyżej). **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** DomS farmaceutici S.p.A. Via San Martino 12 20122 Mediolan, Włochy. **PRZEDSTAWICIEL PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO:** Angelini Pharma Polska Sp. z o.o., Aleje Jerozolimskie 181B - 02-222, Warszawa, Poland. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Pozwolenie nr 9108. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI PRODUKTU:** lek wydawany bez recepty.

Referencje:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Levopront.
2. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego, Pod redakcją: Prof. dr hab. n. med. Walerii Hryniewicz, Dr hab. n. med. Piotra Albrechta, Prof. dr hab. n. med. Andrzeja Radzikowskiego, Warszawa 2016 r.
3. Zanasi et al. Levodropropizynę for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. Multidisciplinary Respiratory Medicine (2015) 10:19.
4. Woron J., „Bezpieczeństwo stosowania leków przeciwkaszlowych w praktyce klinicznej”. Terapia nr 3. Marzec 2009. Issn 1230-3917.
5. D. Kurpas, Leczenie kaszlu produktywnego i suchego w gabinecie lekarza rodzinnego, Świat Medycyny i Farmacji, luty 2020.



NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: ERDOMED. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Proszek do sporządzania zawiesziny doustnej: 35 mg/ml (1 ml zawiesziny doustnej zawiera 35 mg erdosteiny). 1ml zawiesziny doustnej zawiera 0,4g sacharozy oraz aspartam (źródło fenylalaniny). **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Proszek do sporządzania zawiesziny doustnej. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Leczenie sekretolityczne w ostrych i przewlekłych chorobach górnych dróg oddechowych, oskrzeli i płuc z nieprawidłowym wydzielaniem i transportem wydzieliny śluzowej. Leczenie zapobiegawcze sezonowych zaostrzeń przewlekłego zapalenia oskrzeli. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Stosować doustnie. Produktu nie należy stosować przed snem. Proszek do sporządzania zawiesziny doustnej 35 mg/ml. Dzieci, które ukończyły 2 rok życia: 10 mg/kg mc. Na dobę w dwóch dawkach podzielonych. Masa ciała w kg/dawka: od 15 do 20 / 2,5 ml dwa razy na dobę, od 21 do 30 / 5 ml dwa razy na dobę, powyżej 30 / 7,5 ml dwa razy na dobę. Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci, które nie ukończyły 2 roku życia. **PRZECIWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą albo na substancję zawierającą wolne grupy SH. Zaburzenia czynności wątroby (np. zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy krwi, zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi). Niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 25 ml/min). Homocystynuria (erdosteina jest częściowo metabolizowana do homocysteiny, a nie ma danych opisujących podanie erdosteiny u pacjentów z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu aminokwasów, zwłaszcza u pacjentów na diecie wykluczającej metioninę). Fenylketonuria - z powodu zawartości aspartamu. Nie stosować u dzieci, które nie ukończyły 2. roku życia. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** W przypadku wystąpienia typowych dolegliwości i objawów nadwrażliwości należy natychmiast przerwać leczenie. Leczenie skojarzone z lekami zmniejszającymi odruch kaszlowy (przeciwkaszlowymi) może powodować nagromadzenie dużej ilości wydzieliny oskrzelowej, co może prowadzić do pogorszenia przebiegu choroby np.: w skutek pogorszenia wydolności oddechowej. Aby nie dopuścić do wystąpienia powikłań, nie należy rutynowo łączyć leków przeciwkaszlowych i sekretolitycznych, szczególnie przed nocnym spoczynkiem. Ostrożnie stosować u pacjentów z osłabionym odruchem kaszlowym lub zaburzeniami oczyszczania rzęskowego (ze względu na ryzyko nagromadzenia dużych ilości śluzu). Ryzyko działań niepożądanych można zmniejszyć stosując najmniejsze skuteczne dawki, w możliwie najkrótszym okresie. Przy braku poprawy, należy rozważyć zmianę dawkowania lub przerwanie leczenia. (Proszek do sporządzania zawiesziny doustnej 35 mg/ml) nie udokumentowano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku u dzieci, które nie ukończyły 2. roku życia. Produkt zawiera sacharozę, dlatego pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. 2,5 ml leku zawiera 1 g sacharozy. 5 ml leku zawiera 2 g sacharozy. 7,5 ml leku zawiera 3 g sacharozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Produkt zawiera aspartam (źródło fenylalaniny). Może być szkodliwy dla pacjentów z fenylketonurią. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Po podaniu erdosteiny w nielicznych przypadkach opisywano działania niepożądane ze strony układu pokarmowego, takie jak: zgaga, nudności, biegunka. W kilku przypadkach na początku leczenia odnotowano wystąpienie zaburzenia smaku lub utratę smaku. W rzadkich przypadkach mogą wystąpić wysypki skórne, pokrzywka, gorączka. Poniżej wymieniono działania niepożądane stwierdzone podczas badań klinicznych z zastosowaniem erdosteiny (przeprowadzonych z udziałem około 1520 pacjentów): 1 - 3%: ból w nadbrzuszu, nudności, ból głowy, 0,5 - 1%: zaparcie, biegunka, suchość w jamie ustnej, zawroty głowy, ogólne złe samopoczucie. Obserwowane działania niepożądane nie różnią się pod względem nasilenia objawów od działań niepożądanych związanych z podaniem placebo. **DOSTĘPNE OPAKOWANIA:** Proszek do sporządzania zawiesziny doustnej 35 mg/ml – butelka zawierająca 50 g proszku do sporządzania 100 ml zawiesziny. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Angelini Pharma Polska Sp. z o.o., Aleje Jerozolimskie 181B - 02-222, Warszawa, Poland. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Pozwolenie nr 12924 **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Lek wydawany z przepisu lekarza- Rp

Referencje:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Erdomed®
2. Kurpas D., Leczenie kaszlu produktywnego i suchego w gabinecie lekarza rodzinnego, Świat Medycyny i Farmacji, nr 2 (225): 20-28, luty, 2020
3. Kopřiva F. i wsp., „Improving the Primary Care Management of Preschool Child with Recurrent Acute Respiratory Tract Infections in the Czech Republic: Prom pt Use of Erdosteine Can Reduce Antibiotic Prescribing, Quality in Primary Care, 27 (4): 36-42, 2019
4. Balil et al. Skuteczność kliniczna erdosteiny w leczeniu ostrego choroby układu oddechowego u dzieci. International Journal of Clinical Pharmacology and therapeutics 2007; 45(1).

tybiotyków. Wśród nich na uwagę zasługuje zastosowanie leków mukolitycznych (takich jak np. erdosteina) we wczesnej fazie infekcji.

W kaszlu produktywnym niezależnie od jego przyczyny warto rozważyć zastosowanie leków mukolitycznych. Spośród dostępnych preparatów w ostrych zakażeniach najlepiej udokumentowana jest skuteczność erdosteiny, która prowadzi do szybszego ustępowania objawów, zaś u dzieci po jej zastosowaniu obserwowano niższe wartości wskaźników stanu zapalnego.

W leczeniu kaszlu suchego większość stosowanych preparatów ma działanie ośrodkowe, tym samym prowadzi do działań niepożądanych, takich jak chociażby senność. Lekiem działającym obwodowo bez tego niekorzystnego efektu jest lewodropropizyna.

Oba wymienione powyżej preparaty znalazły się w międzynarodowych rekomendacjach dotyczących leczenia kaszlu (m.in. w wytycznych American College of Chest Physicians)^[4], a także w „Rekomendacjach postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego” Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków.

Erdosteina

Erdosteina to lek o działaniu mukolitycznym działający poprzez zwiększenie wytwarzania śluzu i zmniejszenie jego lepkości oraz poprawę transportu śluzowo-rzęskowego w oskrzelach. Znajduje szerokie zastosowanie w leczeniu chorób układu oddechowego, w szczególności w ostrym zapaleniu oskrzeli i przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POCHP). Jest dobrze tolerowana i ma dobrze udokumentowany profil bezpieczeństwa. Oprócz działania stricte mukolitycznego wykazuje również działanie przeciwbakteryjne poprzez zmniejszanie zdolności bakterii do przyczepiania się do komórek błony śluzowej oraz nasilanie antyadhezyjnego działania antybiotyków^[5]. Synergistyczne działanie erdosteiny i antybiotyków zostało potwierdzone dla kilku różnych antybiotyków w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z zaostrzeniem przewlekłego zapalenia oskrzeli lub POChP^[6].

Dostępne dane kliniczne wskazują na korzystne – czy wręcz synergistyczne – działanie erdosteiny w połączeniu z antybiotykiem (np. amoksycyliną)^[5]. Nowe doniesienia wskazują jednak na fakt, że użycie erdosteiny we wczesnej fazie infekcji górnych dróg oddechowych u dzieci może także przyczyniać się do redukcji zastosowania antybiotykoterapii. W badaniu Kopøiva i wsp. z 2019 poddano analizie kohortę 342 dzieci z wywiadem nawracających infekcji górnych dróg oddechowych. Porównano w tej grupie sezon

infekcyjny 2013/2014 (gdzie wszystkie dzieci z kohorty otrzymały co najmniej dwukrotnie antybiotykoterapię na infekcję górnych dróg oddechowych) do sezonu 2014/2015, w którym dzieciom zgłaszającym objawy infekcji wirusowej GDO (na podstawie badania CRP ≤ 40 mg/dl) włączano erdosteinę (w postaci zawiesiny lub saszetek z granulatem do sporządzenia roztworu). Chorych z pierwotnie bakteryjnym zakażeniem ze wskazaniami do antybiotykoterapii wyłączało z badania. Na 473 przypadki infekcji GDO w kohorcie jedynie w 21 przypadkach (4,4%) włączono ostatecznie antybiotykoterapię. Oczywiście, omawiane badanie ma wiele ograniczeń (brak zaślepienia, brak grupy kontrolnej), niemniej stanowi pewną przesłankę sugerującą możliwość redukcji antybiotykoterapii w infekcjach GDO przy użyciu erdosteiny we wczesnej fazie infekcji.

Lewodropropizyna

Lewodropropizyna jest lekiem przeciwkaszlowym o działaniu obwodowym, bez wpływu na ośrodek kaszlu. Jej mechanizm działania opiera się na hamowaniu aktywacji włókien C. Hamuje skurcz oskrzeli wywołany histaminą, serotoniną i bradykininą. Wskazania rejestracyjne obejmują szeroko rozumiane leczenie objawowe kaszlu. Choć skuteczność leku jest porównywalna do tych działających ośrodkowo, w przeciwieństwie do nich nie ma działania sedacyjnego. Skutecznie redukuje intensywność i częstotliwość kaszlu oraz zmniejsza ilość nocnych wybudzeń z jego powodu. W dostępnych badaniach lek ten analizowano m.in. w zapaleniu oskrzeli, gruźlicy, raku płuca, astmie, POChP, ostrych infekcjach górnych dróg oddechowych^[7,8].

W związku z powyższym lek ten znajduje szerokie zastosowanie terapeutyczne zarówno u dorosłych, jak i dzieci (od 2 r.ż.)^[9]. W szczególności zasadne jest stosowanie tego leku w kaszlu ostrym i nieproduktywnym. Co więcej, istnieją doniesienia sugerujące, że lewodropropizyna może pośrednio blokować jeden z enzymów wirusa SARS-CoV-2 – proteazę podobną do papainy (PLpro)^[10] oraz wiązać jedno z białek niestrukturalnych wirusa (Nsp3) biorące udział w replikacji wirusa^[11].

Podsumowanie

Kaszel jako jeden z fizjologicznych mechanizmów obronnych układu oddechowego w trakcie infekcji dróg oddechowych jest sam w sobie istotną dolegliwością. W większości infekcji wirusowych górnych dróg oddechowych w początkowej fazie jest to kaszel suchy, który w późniejszej fazie przechodzi w kaszel produktywny. Tym samym podej-

ście terapeutyczne do tych objawów w zależności od fazy infekcji powinno być nieco odmiennie. W pierwszej fazie bardziej zasadne będzie zastosowanie leków przeciwkaszlowych (np. lewodropropizyny), a w fazie kaszlu produktywnego leków mukolitycznych (np. erdosteiny). W rekomendacjach dotyczących leczenia lewodropropizyna jest rekomendowana do leczenia kaszlu jako jedyna u dzieci i o największej sile zaleceń wynikających z EBM u dorosłych^[8].

Stosowanie erdosteiny, leku mukolitycznego, zarówno w przewlekłych, jak i ostrych chorobach układu oddechowego przebiegających z nadprodukcją śluzu, również ma bardzo silne rekomendacje zarówno w chorobach przewlekłych, jak i POChP^[12] oraz w ostrych infekcjach. W badaniu Santus i wsp. wykazano, że 14-dniowe stosowanie erdosteiny w dawce 2 razy dziennie 300 mg zmniejsza duszność i poprawia jakość życia u chorych na COVID^[13]. Erdosteina prócz swego podstawowego działania, jak wcześniej przedstawiliśmy, może nieść także dodatkowe korzyści pod postacią redukcji użycia antybiotyków, szczególnie u dzieci z infekcjami wirusowymi dróg oddechowych. Zatem warto pamiętać, że w leczeniu kaszlu można zalecać leki przeciwkaszlowe (np. lewodropropizynę) w fazie kaszlu suchego i leki mukolityczne (np. erdosteinę) w fazie kaszlu produktywnego.

Piśmiennictwo:

1. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>.
2. Moreira, L.P.; Kamikawa, J.; Watanabe, A.S.A.; Carraro, E.; Leal, É.; Arruda, E.; Granato, C.F.H.; Bellei, N.C.J. Frequency of human rhinovirus species in outpatient children with acute respiratory infections at primary care level in Brazil. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011, 30, 612–614, doi:10.1097/INF.0B013E31820D0DE3.
3. Tandy, S. Resisting the use of antibiotics for viral infections. *Lancet Respir. Med.* 2016, 4, 179, doi:10.1016/S2213-2600(16)00060-6.
4. Irwin, R.S.; Baumann, M.H.; Bolser, D.C.; Boulet, L.P.; Braman, S.S.; Brightling, C.E.; Brown, K.K.; Canning, B.J.; Chang, A.B.; Dicipinigitis, P. V.; et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006, 129, 1S–23S, doi:10.1378/CHEST.129.1_SUPPL.1S.
5. Dal Negro, R.; Pozzi, E.; Cella, S.G. Erdosteine: Drug exhibiting polypharmacy for the treatment of respiratory diseases. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2018, 53, 80–85, doi:10.1016/J.PUPT.2018.10.005.
6. Cazzola, M.; Calzetta, L.; Page, C.; Rogliani, P.; Matera, M.G. Impact of erdosteine on chronic bronchitis and COPD: A meta-analysis. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2018, 48, 185–194, doi:10.1016/j.pupt.2017.11.009.
7. Schildmann, E.K.; Rémi, C.; Bausewein, C. Levodropropizine in the management of cough associated with cancer or nonmalignant chronic disease--a systematic review. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2011, 25, 209–218, doi:10.3109/15360288.2011.583979.
8. Zanasi, A.; Lanata, L.; Fontana, G.; Saibene, F.; Dicipinigitis, P.; De Blasio, F. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. *Multidiscip. Respir. Med.* 2015, 10, doi:10.1186/S40248-015-0014-3.
9. De Blasio, F.; Dicipinigitis, P. V.; De Danieli, G.; Lanata, L.; Zanasi, A. Efficacy of levodropropizine in pediatric cough. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2012, 25, 337–342, doi:10.1016/J.PUPT.2012.05.010.
10. Wu, C.; Liu, Y.; Yang, Y.; Zhang, P.; Zhong, W.; Wang, Y.; Wang, Q.; Xu, Y.; Li, M.; Li, X.; et al. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm. Sin. B* 2020, 10, 766–788, doi:10.1016/J.APSB.2020.02.008.
11. Shibabaw, T.; Molla, M.D.; Teferi, B.; Ayelign, B. Role of IFN and Complements System: Innate Immunity in SARS-CoV-2. *J. Inflamm. Res.* 2020, 13, 507, doi:10.2147/JIR.S267280.
12. Rogliani, P.; Matera, M.G.; Page, C. I wsp.; Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respiratory Research* 2019, 20, 104.
13. Santus, P.; Tursi, F.; Croce, G.; I wsp.; Changes in quality of life and dyspnoea after hospitalization in COVID-19 patients discharged at home. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2020, 15, 730.