



Skuteczność i tolerancja ambroksolu u dzieci

Tobias Mück, PhD

W przeglądzie podsumowano obszerne, publikowane i do tej pory niepublikowane dane kliniczne dotyczące stosowania ambroksolu u dzieci i dokonano oceny wyników. Wykazano, że ambroksol jest skutecznym lekiem rozrzedzającym wydzielinę u dzieci z ostrymi i przewlekłymi chorobami układu oddechowego. Na podstawie ciągłego monitorowania bezpieczeństwa stosowania ambroksolu przez wiele lat wykazano korzystny profil korzyści i ryzyka stosowania leku u dorosłych i dzieci w każdym wieku.

Od ponad 40 lat ambroksol jest stosowany w leczeniu ostrego i przewlekłego kaszlu. Ambroksol jest lekiem rozrzedzającym wydzielinę, a ponieważ jest skuteczny i dobrze tolerowany, często stosuje się go w celu oczyszczenia dróg oddechowych z wydzieliny u dzieci i młodzieży. Lek zmniejsza lepkość wydzieliny i wspomaga jej usuwanie. To działanie mukokinetyczne i wspierające oczyszczanie śluzow-rzęskowe zostało wykazane w badaniach klinicznych. Ponadto ambroksol ma dodatkowe właściwości farmakologiczne, w tym działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne i miejscowe działanie znieczulające. Ambroksol jest dostępny w wielu postaciach stałych i płynnych, takich jak tabletki, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, pastylki twarde, syrop i krople. Zaleca się, by dla dzieci pierwszym wyborem był syrop dla dzieci.

Kaszel szczególnie częsty u dzieci

Przeziębienie i zapalenie oskrzeli bardzo często wiążą się z ostrym kaszlem. U dzieci ostry kaszel trwa około 25 dni i niekiedy jest dużym obciążeniem dla dzieci i rodziców. Apteka jest często pierwszym miejscem, do którego rodzice z kaszlącymi dziećmi kierują się po pomoc. W leczeniu kaszlu dostępny jest szereg leków wydawanych bez recepty – od syntetycznych substancji czynnych, takich jak ambroksol lub pentoksyweryna, do preparatów ziołowych, takich jak liście bluszczu lub korzeń prawoślazu lekarskiego, po leki homeopatyczne i antropozoficzne.

Badania kliniczne z udziałem 1300 dzieci

W celu uzasadnienia opartego na dowodach naukowych stosowania ambroksolu, w szczególności u dzieci i młodzieży, wszystkie dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania ambroksolu u dzieci poddano ocenie i podsumowano w najnowszym przeglądzie. Artykuł opublikowano wiosną 2020 r. w „Multidisciplinary Respiratory Medicine”, oficjalnym

czasopiśmie Włoskiego Towarzystwa Pulmonologicznego (Società Italiana di Pneumologia, SIP) [1]. Dane obejmowały już opublikowane, jak również wcześniej niepublikowane badania kliniczne. Badania te udostępniono w 2014 r. Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) europejskiego urzędu rejestracyjnego produktów leczniczych (EMA) w ramach oceny stosunku korzyści do ryzyka stosowania ambroksolu. W przeglądzie uwzględniono również dowody z danych uzyskanych w warunkach rzeczywistych pochodzących z niedawno opublikowanych ankiet przeprowadzonych w aptekach oraz z badań kohortowych. Oceniane badania kliniczne z udziałem łącznie około 1300 dzieci cierpiących na ostre zakażenia dróg oddechowych (ostre zapalenie oskrzeli, odoskrzelowe zapalenie płuc) lub choroby przewlekłe (takie jak przewlekłe zapalenie oskrzeli i astma oskrzelowa) potwierdziły skuteczność ambroksolu w rozrzedzaniu wydzieliny. Zarówno skuteczność, jak i tolerancja były podobne we wszystkich grupach wiekowych. Badania kliniczne z aktywną grupą kontrolną wykazały, że ambroksol był co najmniej tak samo skuteczny lub nawet skuteczniejszy od substancji czynnych N acetylocysteiny, S karboksymetylocysteiny i sobrerolu. Ambroksol był skuteczniejszy w zakresie złagodzenia objawów w ostrych i przewlekłych zakażeniach dróg oddechowych i wykazywał szybszy początek działania. W badaniach przeprowadzonych z zastosowaniem leczenia skojarzonego z antybiotykami wykazano, że ambroksol może mieć działanie synergiczne z niektórymi antybiotykami (np. antybiotykami beta-laktamowymi), co prowadziło do szybszego ustąpienia objawów niż w przypadku leczenia samymi antybiotykami. Niektóre patogeny wytwarzają biofilm (rodzaj warstwy ochronnej), by chronić się przed działaniem antybiotyków i endogennymi komórkami obronnymi. W badaniach dotyczących aktywności przeciwko powstawaniu biofilmu

zaprezentowano nowe teoretyczne podejście do terapii: ambroksol mógłby tym samym pomagać w zapobieganiu zakażeniom dróg oddechowych zależnych od powstawania biofilmu.

Ponieważ większość ocenianych badań nie jest nowa i przeprowadzano je przed wprowadzeniem zasad dobrej praktyki klinicznej (ang. Good Clinical Practice, GCP), metodyka wielu z nich nie jest zgodna z aktualnymi standardami. Niemniej duża liczba pacjentów, punkty końcowe badania i wyniki – wszystko to przemawia za skutecznością ambroksolu w zatwierdzonym wskazaniu jako leku rozrzedzającego wydzielinę w ostrych i przewlekłych chorobach oskrzeli i płuc związanych z zaburzeniami wytwarzania i transportu śluzu.

Dowody z danych uzyskanych w warunkach rzeczywistych, które również zostały uwzględnione w przeglądzie, obejmowały 3629 pacjentów, spośród których ponad 244 było dziećmi. Te badania kohortowe i ankiety przeprowadzone w aptekach przemawiają za skutecznością i tolerancją ambroksolu jako leku dostępnego bez recepty.

Dowody kliniczne u małych dzieci

Ogółem wykazano, że – w porównaniu z badaniami u dorosłych – istnieją dowody kliniczne, na których można bazować podczas stosowania ambroksolu, leku rozrzedzającego wydzielinę, u dzieci i młodzieży z ostrym kaszlem. Dotyczy to wszystkich grup wiekowych i zostało wykazane we wspomnianych badaniach z udziałem dzieci

w wieku nawet od jednego miesiąca. Ambroksol był dobrze tolerowany przez dzieci w większości badań. Obserwowano kilka przypadków reakcji nadwrażliwości, jednak nie zmienia to ogólnego dodatniego stosunku korzyści do ryzyka stosowania ambroksolu.

Stąd dostępne dane przemawiają za skutecznością i tolerancją ambroksolu u dzieci. Dla zainteresowanych czytelników odpowiednie badania zostały przedstawione jako podsumowanie w tabelach. Dodatni profil stosunku korzyści do ryzyka stosowania ambroksolu u dorosłych można więc zastosować również do dzieci od wieku niemowlęcego i starszych. Dlatego też wyniki przemawiają za opartym na dowodach naukowych samoleczeniem oraz udzielaniem porad i zaleceń w aptece.

Piśmiennictwo

1. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update, Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 2008;4(8):1119–29, doi: 10.1517/17425255.4.8.1119
2. Kantar A, et al. An overview of efficacy and safety of ambroxol for the treatment of acute and chronic respiratory diseases with a special regard to children. Multidisciplinary Respiratory Medicine 2020;15:511.

Konflikt interesów: T. Mück jest pracownikiem firmy Sanofi.

Ujawnienie: Opracowanie i publikacja artykułu naukowego sfinansowane przez Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Informacje dotyczące manuskryptu

Otrzymano: 22.12.2020

Zaakceptowano: 22.12.2020

Opublikowano: 16.08.2021