



## Kaszel ostry: po raz pierwszy – jednoznaczne zalecenia dotyczące ambroksolu w leczeniu objawowym

Tobias Mück, PhD

W wytycznych Niemieckiego Towarzystwa Pneumologii i Chorób Układu Oddechowego leczenie kaszlu ostrego bez objawów klinicznych zapalenia płuc lub innych objawów poprzedzających opisano jako jeden z przypadków samodzielnego stosowania leków. Czas utrzymywania się kaszlu – do dwóch tygodni – jest kluczowy, aby sklasyfikować go jako „ostry”. Autorzy na podstawie oceny randomizowanych badań z grupą kontrolną stwierdzili, że ambroksol (podobnie jak kilka leków ziołowych) skraca czas trwania i (lub) zmniejsza nasilenie kaszlu w ostrym zapaleniu oskrzeli. Stosowanie dekstrometorfanu autorzy wytycznych zalecają w przypadku występowania suchego, uciążliwego kaszlu związanego z zakażeniem górnych dróg oddechowych.

**A**utorzy aktualnych wytycznych Niemieckiego Towarzystwa Pneumologii i Chorób Układu Oddechowego (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin) doceniają znaczenie porady udzielanej w aptece dotyczącej samodzielnego leczenia kaszlu ostrego [1]. Głównym punktem zaleceń są leki, w przypadku których istnieją jednoznaczne dowody.

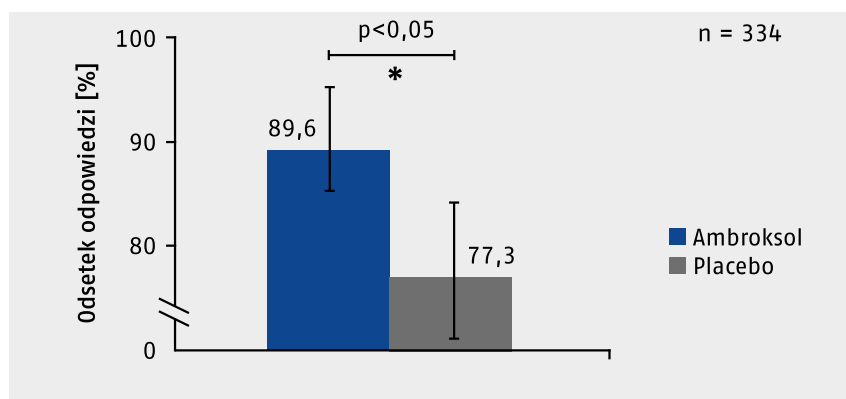
W wytycznych pulmonologicznych, które ukazały się w kwietniu 2019 r., leczenie kaszlu ostrego u dorosłych związanego z przeziębieniem opisano jako jeden z obszarów samodzielnego stosowania leków. Najczęstszą przyczyną kaszlu jest przeziębienie, np. ostra, spontanicznie ustępująca, na ogół wirusowa choroba górnych i (lub) dolnych dróg oddechowych. Kaszel nazywany jest ostrym, jeśli jego objawy utrzymują się do dwóch tygodni. Kaszel określa się zawsze jako podostry, jeśli trwa od dwóch do ośmiu tygodni. Ten okres czasu (od dwóch do ośmiu tygodni) nie sugeruje, że kaszel rozwinął się do postaci przewlekłej, tylko że zakażenie powoli ustępuje. Zakładając, że pacjent, odpowiadając na pytania farmaceuty, nie podaje żadnych niepokojących objawów, takich jak krew w płwocinie, duszność w spoczynku, chrypka lub gorączka  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ , można podjąć próbę samodzielnego leczenia objawów. Pacjenci, u których występują wyżej wymienione objawy ostrzegawcze, nałogowi palacze, pacjenci z ostrą niewydolnością serca, podejrzeniem zapalenia płuc lub

gruźlicy, lub u których występuje wyraźna sinica, powinni niezwłocznie zgłosić się do lekarza.

Jeśli kaszel trwa dłużej niż 8 tygodni i pacjent w trakcie rozmowy nie wskaże na występowanie zakażenia układu oddechowego leżące u podłoża kaszlu, może to oznaczać występowanie kaszlu przewlekłego. Istnieje wiele różnych przyczyn tego rodzaju kaszlu i lekarz musi zdiagnozować tę przyczynę.

Dotychczas ważnym pytaniem w kontekście samodzielnego leczenia było to, czy kaszel ostry jest produktywny (np. przebiega z wydzielaniem płwociny) czy suchy, drażniący. Niemniej wydaje się, że podejście to jest obecnie nieaktualne. Pacjentom trudno jest rozróżnić między tymi dwoma rodzajami kaszlu, a leczenie jest w pierwszej kolejności ukierunkowane na uśmierzanie najbardziej uciążliwych objawów. Autorzy wytycznych podkreślają, że zasadniczo objaw kaszlu w przebiegu ostrego przeziębienia jest wywoływany nadwrażliwością neuronalną odruchu kaszlu. Nadwrażliwość ta pojawia się w wyniku procesów zapalnych i neuromodulacji zajętej chorobą błony śluzowej.

Według wytycznych samodzielne leczenie objawowe za pomocą leków wykrztuśnych i (lub) leków przeciwkaszlowych, których działanie poparto dowodami, jest przydatne w łagodzeniu i skracaniu czasu trwania



Ryc.: Odstetek odpowiedzi w leczeniu ambroksolem lub placebo, zanotowany przez lekarza badającego w trakcie Wizyty 2 [2].

kaszlu. Ułatwienie wykrztuszania zmniejsza pobudzenie receptorów kaszlu i w ten sposób zmniejsza potrzebę kaszlu. Efekt przeciwwzpalny opisywany w przypadku ambroksolu wydaje się mieć pozytywne działanie na nadwrażliwość odruchu kaszlu. W celu poprawienia jakości snu w nocy leki wykrztuśne podawane w ciągu dnia można połączyć z podawanym na noc lekiem hamującym kaszel. Jeśli przeważa kaszel nieproduktywny, drażniący, wtedy leki hamujące kaszel można podawać również w ciągu dnia.

Niemniej nie przeprowadzono odpowiednich badań dla wszystkich leków należących do tych klas terapeutycznych. Nie jest tak jednak w przypadku ambroksolu. Według wytycznych dla tego leku przeprowadzono ważne badanie z grupą kontrolną placebo [2]. Autorzy wytycznych powołują się na to przeprowadzone zgodnie z Dobrą Praktyką Klinikzną (ang. Good Clinical Practice, GCP) badanie, ponieważ dostarcza ono danych opartych na dowodach dotyczących stosowania ambroksolu w przypadku kaszlu ostrego związanego z przeziębieniem i opisuje korzyści dla pacjentów w sposób, który jest wiarygodny z naukowego punktu widzenia i istotny dla pacjentów.

Przez okres dwóch tygodni każdy z 676 pacjentów z ostrym zapaleniem oskrzeli otrzymywał konkretny zdefiniowany lek lub placebo. Ambroksol podawano w dawce 30 mg trzy razy na dobę w pierwszych trzech dniach, a następnie w dawce 30 mg dwa razy na dobę do dnia 14. W trakcie badań kontrolnych lekarze badali, czy pacjenci odpowiadali na leczenie, czy też nie (odsetek odpowiedzi/braku odpowiedzi). Wizyty kontrolne miały miejsce na początku leczenia (Wizyta 1), po jednym lub dwóch tygodniach (Wizyty 2+3) i dwa tygodnie po zakończeniu leczenia (Wizyta 4).

Wyniki pokazały, że objawy szybko uległy złagodzeniu we wszystkich leczonych grupach, choć złagodzenie objawów u pacjentów, którym podawano placebo, następowało wolniej i niecałkowicie. Odstetek odpowiedzi u pacjentów leczonych ambroksolem był znacząco większy (89,6%) niż u pacjentów przyjmujących placebo (77,3%).

W zaleceniach dotyczących stosowania ambroksolu autorzy

wytycznych powołują się również na dowody uzyskane w warunkach rzeczywistych [3]. Przepytano 965 pacjentów, którzy zakupili leki zawierające ambroksol (kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, pastylki miękkie, syrop dla dzieci, syrop na kaszel) w aptece w Niemczech. Wielu z nich zgłaszało korzystną subiektywną skuteczność wobec kaszlu podczas samodzielnego stosowania ambroksolu w ostrym zapaleniu oskrzeli.

**Podsumowanie:** Samodzielne stosowanie ambroksolu w leczeniu kaszlu ostrego i podostrego jest jednym z zagadnień wytycznych Niemieckiego Towarzystwa Pneumologii i Chorób Układu Oddechowego dotyczących diagnostyki i leczenia dorosłych pacjentów z kaszlem. Autorzy wytycznych w swoich zaleceniach powołują się na badanie przeprowadzone zgodnie z Dobrą Praktyką Klinikzną (ang. Good Clinical Practice, GCP), jak również na dane uzyskane w warunkach rzeczywistych.

#### Piśmiennictwo

1. Kardos P et al. Guidelines of the German Respiratory Society for Diagnosis and Treatment of Adults Suffering from Acute, Subacute and Chronic Cough. *Pneumologie* 2019;73:143–80.
2. Matthys H et al. Efficacy and Tolerability of Myrtol Standardized in Acute Bronchitis. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallelgroup clinical trial vs. cefuroxime and ambroxol. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 2000;50(II):700–11.
3. Kardos et al. Characterization of differential patient profiles and therapeutic responses of pharmacy customers for four Ambroxol formulations. *BMC Pharmacology and Toxicology* 2018;19:40.

Konflikt interesów: T. Mück jest pracownikiem firmy Sanofi.

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

#### Information regarding manuscript

Otrzymano: 14.09.2020  
Zaakceptowano: 01.01.2020  
Opublikowano: 16.08.2021