

Leczenie suchego kaszlu u dzieci

Treatment of dry cough in children

mgr farm. Mateusz Jabłoński

■ **Słowa kluczowe:** suchy kaszel, dzieci, lewodropropizyna, dekstrometorfan, miód, butamirac, kodeina, działanie obwodowe, działanie ośrodkowe, leki przeciwkaszlowe.

■ **Keywords:** dry cough, children, levodropropizine, dextromethorphan, honey, butamirate, codeine, peripheral action, central action, antitussive medications.

■ **Abstract:** Dry cough is a common problem in the pediatric population. Standard antitussive treatment is based on central drugs (butamirate, dextromethorphan) or peripheral drugs (levodropropizine). Medication that is acting as a central medicine may involve more frequent adverse reactions. Levodropropizine has a significantly better safety profile in children and has antitussive efficacy confirmed by comparative studies.

■ Wprowadzenie

Kaszlel w populacji pediatrycznej należy do niezwykle często zgłaszanych pediatrom dolegliwości [1]. Pomimo pozornego podobieństwa do kaszlu w grupie osób dorosłych, kaszel u dzieci wykazuje bardzo często zupełnie inną etiologię. Najważniejsza jednak z punktu widzenia dobra małego pacjenta jest odmienna i właściwie dobrana farmakoterapia, która z racji wieku różni się od tej, jaką można stosować wśród dorosłych. Czym zatem charakteryzuje się kaszel suchy u dzieci? Jak wygląda postępowanie terapeutyczne w grupie pediatrycznej?

■ Kaszel – definicja i mechanizm jego powstawania

Kaszlel to według powszechnie przyjętych definicji mimowolny lub też świadomy odruch wydechowu [2]. Z praktycznego punktu widzenia jest to nagłe wydalenie powietrza z obszaru dolnych dróg oddechowych.

Kaszlel – chociaż gdy jest zbyt nasilony, może upośledzać normalne funkcjonowanie – spełnia przede wszystkim funkcje ochronne i oczyszczające w organizmie, a zwłaszcza w układzie oddechowym [2,3]. Stanowi istotny element fizjologicznych mechanizmów obronnych człowieka. Jego zadaniem jest usuwanie ciał obcych blokujących drogi oddechowe lub zalegającej wydzieliny [2].

Odruch kaszlu wywołany jest podrażnieniem receptorów kaszlowych [2]. Receptory te występują licznie w różnych tkankach i narządach. Można je znaleźć m.in. w błonie śluzowej nosa, zatok, przełyku, krtani, tchawicy, oskrzeli [3]. Czynniki mogące wywoływać ich podrażnienie i pobudzenie są:

- przyczyny egzogenne:
 - ciała obce (fragment pokarmu, połknięta zabawka, cukierek);
 - zimne i suche powietrze;
 - dym tytoniowy;

- smog;
- różnorodne związki chemiczne;
- przyczyny endogenne:
 - substancje endogenne (neuroprzekaźniki);
 - wydzielina zalegająca w drogach oddechowych [3].

W mechanizm odruchu kaszlowego zaangażowanych jest wiele nerwów, m.in. nerw trójdzielny, nerw błędny czy też językowo-gardłowy [2]. Przewodzą one bodźce z receptorów do OUN i ośrodka kaszlu, wywołując właściwy objaw.

■ Klasyfikacja kaszlu

Biorąc pod uwagę różne kryteria, kaszel można podzielić ze względu na czas jego trwania, a także ze względu na jego różny charakter. Pierwsze kryterium klasyfikuje kaszel na 3 grupy:

- kaszel ostry – trwający do 3 tygodni;
- kaszel podostry – trwający od 3 do 8 tygodni (często określany jest kaszlem poinfekcyjnym);
- kaszel przewlekły – trwający powyżej 8–12 tygodni (długo utrzymujący się kaszel stanowi wyraźny znak dla przeprowadzenia niezbędnej konsultacji lekarskiej) [2,3].

Najczęściej występującą przyczyną ostrego kaszlu u dzieci są infekcje górnych dróg oddechowych – zwykle o charakterze wirusowym [2,4]. W 7-12% przypadków przyczyną ostrego kaszlu jest natomiast astma [4].

Znacznie rzadziej przyczyną ostrego kaszlu w grupie pediatrycznej są: zapalenie płuc, aspiracja ciała obcego w drogach oddechowych, wady wrodzone układu oddechowego, itp. [2].

Druga klasyfikacja kaszlu u dzieci obejmuje jego charakter:

- kaszel suchy – nieobciążony nadmiernym wydzielaniem i zaleganiem śluzu w drogach oddechowych;
- kaszel mokry (tzw. produktywny) – związany z nadmiarem wydzieliny w drogach oddechowych [2,3].

W tym artykule skupimy się głównie na kaszlu suchym. Tego rodzaju kaszel jest charakterystyczny dla konkretnych sytuacji, jak: astma, początkowa faza infekcji górnych dróg oddechowych, zaleganie ciała obcego w drogach oddechowych [2]. Współwystępowanie objawów chorobowych, takich jak katar, ból gardła czy też podwyższona temperatura, wyraźnie wskazują na infekcyjny charakter kaszlu suchego.

■ Kaszel suchy w grupie pediatrycznej

Kaszle należy do objawów chorobowych samoopracujących się [4]. Niestety, u dzieci kaszel może mieć znaczący wpływ na jakość życia i codzienne funkcjonowanie [1]. Zgodnie z wynikami badań kaszel suchy przyczynia się do zaburzeń snu u blisko 88% dzieci [5]. Co więcej – ponad 70% rodziców również odczuwa efekty kaszlu u swoich dzieci, doświadczając przez to problemów ze snem.

W związku z faktem, że kaszel u dzieci wykazuje wyraźny wpływ na ich funkcjonowanie, jakość snu i nierzadko życie rodzinne, odpowiednia farmakoterapia okazuje się bardzo często niezbędna. Ważne, żeby była ona dopasowana do rodzaju kaszlu i do wieku małego pacjenta [3].

■ Metody redukcji kaszlu suchego u dzieci

Bardzo istotną, a niestety często zapomnianą techniką, ograniczającą częstość napadów suchego kaszlu u dzieci, jest unikanie czynników drażniących, które pobudzają receptory kaszlowe [2]. Suche i zimne powietrze, czy też dym tytoniowy mogą nasilać uporczywość kaszlu i jego częstość. W hamowaniu ostrego, suchego kaszlu pomóc mogą inhalacje z soli fizjologicznej lub aplikacja maści z dodatkiem olejków eterycznych na klatkę piersiową [2]. Inhalacje prowadzą do wzrostu nawilżenia błony śluzowej nosa i gardła, co często poprawia komfort dziecka i zmniejsza ilość napadów kaszlu. Olejki eteryczne wspomagają z kolei prawidłowe oddychanie, udrażniając górne drogi oddechowe.

UNITUSS[®] Junior

Levodropropizinum



Obwodowy mechanizm działania¹



Objawowe leczenie suchego kaszlu¹



Na kaszel o różnym pochodzeniu¹



Znosi skurcz oskrzeli¹



Truskawkowy smak



Bezpieczny dla dzieci



Od 2 lat



Wysoka skuteczność i dobra tolerancja u dzieci²



Lek dostępny bez recepty



Kaszlowi nie ujdzie na sucho

Nazwa produktu leczniczego: Unituss Junior, 60 mg/10 ml syrop. **Skład jakościowy i ilościowy:** 10 ml syropu zawiera: 60 mg lewodropropizyny (Levodropropizinum). **Postać farmaceutyczna:** Syrop. **Przeźroczysta, lekka ciecz o zapachu truskawkowym.** **Wskazania do stosowania:** Objawowe leczenie nie-produktywnego kaszlu. **Dawkowanie i sposób podawania:** Produkt leczniczy stosuje się 3 razy na dobę w odstępach co najmniej 6 godzin. Dzieci w wieku poniżej 2 lat: Produktu leczniczego Unituss Junior nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dzieci w wieku 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 Unituss Junior, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem. Należy pamiętać, że kaszel jest objawem i należy rozpoznać, a następnie leczyć chorobę, która jest jego przyczyną. Unituss Junior należy stosować doustnie. Do butelki z syropem dołączona jest miarka pozwalająca odmierzyć 3, 5 i 10 ml. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nie należy stosować produktu leczniczego u osób z obfitym wydzielaniem oskrzelowym i zaburzeniami czynności żłobka nabłonka oskrzelowego (zespół Kartagenera, dyskinetyczny zespół). **Przedmiotowe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** 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 (kłębska kreatyniny <35 ml/min). Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie przy jednoczesnym stosowaniu leków uspokajających u szczególnie wrażliwych pacjentów. Lek przeciwdziałający to leki objawowe, przeznaczone do stosowania tylko w oczekiwaniu na rozpoznanie przyczyny kaszlu i (lub) efekt kaszlu choroby powodującej ten kaszel. Jeżeli kaszel utrzymuje się dłużej niż 7 dni, należy zwrócić uwagę na brak informacji o wpływie posiłków na wchłanianie produktu leczniczego Unituss Junior, zaleca się jego zżycie między posiłkami. Dawka produktu leczniczego Unituss Junior (10 ml syropu) zawiera 4 g sacharozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Pacjenci z rzadkimi dietetycznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomalazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. Produkt leczniczy zawiera metylu parahydroksybenzoesan i propylu parahydroksybenzoesan i może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Produkt leczniczy zawiera 7,5 mg glikolu propylenowego w 10 ml syropu. **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 stawali 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) występują: **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** pokrzywka, rumień, opuska, świąd, obrzęk naczynioruchowy, 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 hipoglikemiczne. **Zaburzenia ogólnie i stanu w miejscu podania:** reakcje alergiczne i anafilaktyczne, ogólnie złe samopoczucie. Zgłaszano pojedyncze przypadki uogólnionego obrzęku, omdleń i astenii. **Zaburzenia układu nerwowego:** zawroty głowy, zaburzenia równowagi, drżenia, parestezie. Opisano pojedynczy przypadek wystąpienia drgawek kloniczno-tonicznych oraz napadu typu petit mal. **Zaburzenia serca:** kołatanie serca, tachykardia, obniżenie ciśnienia tętniczego. W pojedynczym przypadku opisano zaburzenia rytmu serca w postaci bigemini przedkierkowej. **Zaburzenia psychiczne:** drażliwość, senność, depersonalizacja. **Zaburzenia układu oddechowego, tkanki piersiowej i śródpiersi:** duszność, kaszel, obrzęk błony śluzowej układu oddechowego. **Zaburzenia mięśniowo-skeletowe i tkanki łącznej:** astenia i osłabienie kończyn dolnych. Opisano kilka przypadków obrzęku powiek, które w większości można uznać za obrzęk naczyń nerwowych, biorąc pod uwagę jednoczesne wystąpienie pokrzywki. Stwierdzono pojedynczy przypadek naszerzenia zrenic oraz utratę zębności 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 zaspawanej przez karmiaczkę pierśnią matkę. Objawy pojawiły się po karmieniu i ustąpiły spontanicznie po omniuciu 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 i (lub) anafilaktycznych, w postaci obrzęku, duszności, wymiotów i biegunki. Jeden przypadek epidermolizy, który wystąpił u pacjentki w podeszłym wieku leczącej jednocześnie kilkoma lekami, zakończył się zgonem (patrz wyżej). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istnieje możliwość powstania dodatkowych działań niepożądanych. Umożliwia to przeprowadzenie monitorowania stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. 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, strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne „UNIJA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłodna 56/60, 00-872 Warszawa, www.uniapharm.pl

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa URPLPB nr 26325.

1 ChPL Unituss Junior z dnia 23/03/2021

2 Banderall G i wsp: Efficacy and tolerability of levodropropizine and dropropizine in children with non-productive cough. J Int Med Res 1995; 23(3): 175-183

Miód jako naturalna substancja o działaniu przeciwkaszlowym

Miód należy do znanych i cenionych substancji smakowych i zdrowotnych. Będąc mieszaniną naturalnych związków, miód wykazuje wiele właściwości istotnych farmakologicznie. Poza cenionym działaniem przeciwtleniającym i przeciwdrobnoustrojowym odznacza się dużą skutecznością w łagodzeniu suchego, nocnego kaszlu w populacji dziecięcej [2,6]. Liczne badania porównawcze miodu, placebo i dekstrometofanu pokazują, że miód wykazuje wyższą skuteczność przeciwkaszlową od placebo, a także co najmniej porównywalną z dekstrometofanem [6,7].

Wśród możliwych mechanizmów działania składników miodu wymienia się słodki smak tej substancji, co może wzmacniać wydzielanie śliny i śluzu w drogach oddechowych, działając łagodząco na śluzówkę gardła i krtani [6]. Miodu nie powinno podawać się dzieciom do 2. r.ż., ze względu na ryzyko botulizmu [2].

Preparaty roślinne w terapii suchego kaszlu u dzieci

Wśród dostępnych związków roślinnych wymienić należy **porost islandzki** – zalecany jako środek łagodzący suchy kaszel, ból gardła i chrypkę [2]. Występujące w poroście składniki śluzowe przyczyniają się do powlekania błony śluzowej gardła, obniżając tym samym pobudzenie receptorów kaszlu i łagodząc ilość napadów suchego kaszlu. Warto jednak wiedzieć, że zasadność stosowania porostu opiera się głównie na wieloletnich obserwacjach.

Innym rozwiązaniem, będącym jednocześnie kompleksowym podejściem do problemu infekcyjnego kaszlu suchego, jest zastosowanie u dziecka syropu zawierającego **wyciąg z korenia pelargonii afrykańskiej** [2]. Składniki aktywne pelargonii wykazują działanie immunomodulujące, zmniejszają przyleganie bakterii i wirusów do śluzówki dróg oddechowych i niwelują objawy suchego kaszlu.

Leki syntetyczne

Leki o działaniu ośrodkowym

Substancje lecznicze o działaniu ośrodkowym (centralnym) to często stosowana w samoleczeniu grupa leków przeciwkaszlowych.

Cechą charakterystyczną tej grupy związków jest oddziaływanie bezpośrednio na ośrodkowy układ nerwowy i związany z nim ośrodek kaszlu [2].

Niestety – z racji mechanizmu działania – substancje te obciążone są częściej działaniami niepożądanymi, szczególnie u dzieci. Najczęściej diagnozowanymi działaniami niepożądanymi stosowania leków działających ośrodkowo są: senność i trudności w oddychaniu. Ich nadużywanie może prowadzić do uzależnienia [8]. Właśnie w związku z niebezpiecznymi, możliwymi działaniami niepożądanymi, Amerykańska Akademia Pediatria odradza stosowanie dekstrometofanu i kodeiny w leczeniu kaszlu u dzieci [8].

Do leków działających ośrodkowo zalicza się:

- substancje nieopiodowe, tj. butamirat i dekstrometofan;
- substancje opiodowe, czyli kodeinę [2].

Butamirat to substancja, która poza ośrodkowym hamowaniem kaszlu wykazuje słabe działanie rozkurczające oskrzela [2]. W postaci kropli może być stosowany u dzieci już od 2. miesiąca życia.

Dekstrometofan opiera swoje działanie na hamowaniu receptorów NMDA, odpowiedzialnych za aktywowanie kanałów wapniowych [2]. Dekstrometofan wykazuje zbliżone działanie do kodeiny, jest od niej jednak lepiej tolerowany i wykazuje niższy potencjał uzależniający. Co równie ważne – nie hamuje ośrodka oddechowego. Mimo to po zastosowaniu dekstrometofanu mogą pojawić się działania niepożądane w postaci nadmiernego uspokojenia czy też zaburzeń pamięci. Dekstrometofan zarejestrowany jest w Polsce do stosowania u dzieci powyżej 6. r.ż.

Kodeina jest przeciwwskazana dla dzieci przed 12. r.ż.

Leki o działaniu obwodowym (lewodropropizyna)

Lewodropropizyna to nieopioidowy lek o działaniu obwodowym. Mechanizm działania polega na hamowaniu czynności i zmniejszaniu uwalniania neuropeptydów z włókien C, które są elementami obwodowego łuku odruchu kaszlu [2,7]. Lewodropropizyna moduluje także aktywność nerwów czuciowych w drogach oddechowych; hamuje również skurcz oskrzeli wywołany działaniem histaminy, serotoniny czy bradykininy [2,7].

Lewodropropizyna w odróżnieniu od leków ośrodkowo działających wykazuje korzystny profil bezpieczeństwa w obrębie populacji pediatrycznej [1,2,7,9]. Substancja jest dobrze tolerowana przez dzieci i rekomendowana do stosowania u pacjentów powyżej 2. r.ż. [1,2]. Badania pokazują, że lewodropropizyna rzadziej wywołuje senność niż leki o działaniu centralnym, dzięki czemu może stanowić ich bezpieczniejszą alternatywę w grupie pediatrycznej [4,9].

Na uwagę zasługuje fakt wysokiej skuteczności lewodropropizyny – zwłaszcza w porównaniu z lekami o działaniu ośrodkowym. Badania porównawcze podkreślają fakt, że lewodropropizyna efektywniej niż dekstrometorfan zmniejsza częstość i intensywność suchego kaszlu u dzieci, a jednocześnie poprawia jakość snu i zmniejsza ilość nocnych przebudzeń wywołanych kaszlem [1,7,8]. Wyniki jednego z badań pokazały, że odsetek ustępowania kaszlu w grupie dzieci przyjmującej lewodropropizynę wyniósł 47% względem 28% w grupie dzieci przyjmujących leki o działaniu ośrodkowym [5]!

Lewodropropizyna, z racji korzystnego profilu bezpieczeństwa i potwierdzonej badaniami skuteczności, stanowi zatem dobre rozwiązanie dla problemu suchego kaszlu wśród dzieci powyżej 2. r.ż.

Ze względu na obwodowy mechanizm działania, lek ten nie wykazuje działania uzależniającego.

■ Podsumowanie

Problem suchego kaszlu w populacji pediatrycznej to dość powszechne zjawisko. Z racji specyficznych uwarunkowań wśród tej grupy pacjentów podejście terapeutyczne powinno charakteryzować się wysokim profilem bezpieczeństwa i potwierdzoną w badaniach skutecznością. Leki o działaniu ośrodkowym (takie jak dekstrometorfan i butamirat) odznaczają się niższą skutecznością niż działająca obwodowo lewodropropizyna. Związek ten posiada też korzystny profil bezpieczeństwa wobec pacjentów pediatrycznych. Wydaje się to o tyle ważne w obecnej sytuacji, że kaszel suchy to częsty objaw zakażenia wirusem SARS-CoV-2 - także w populacji dziecięcej [10]. Warto o tym pamiętać, zwłaszcza że objaw ten może utrzymywać się jeszcze przez dłuższy czas po wyzdrowieniu pacjenta z choroby COVID-19. Poza substancjami syntetycznymi zastosowanie w suchym kaszlu u dzieci znajdują też preparaty naturalne i roślinne (miód, porost islandzki, pe-largonia afrykańska). © ®

mgr farm. Mateusz Jabłoński
mateusz.jablonski@interia.pl
Nadesłano: 10-01-2021

Piśmiennictwo:

1. De Blasio F, Lanata. Dicipingaitis PV. Efficacy of levodropropizine in the pediatric setting: a meta-analysis of published studies. *Trends Med.* 2013;13(1):9-14.
2. Doniec Z, Mastalerz-Migas A, Krenke K, Mazurek H, Przemysław Bieńkowski P. Rekomendacje postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w kaszlu u dzieci dla lekarzy POZ. *Lekarz POZ.* 2016;4.
3. Undrunas A, Kuziemski K. Uporczywy kaszel – trudności diagnostyczno-terapeutyczne w codziennej praktyce lekarskiej. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2017;11(4):149-155.
4. De Blasio F, Dicipingaitis PV, De Danieli G, Lanata L, Zanasi A. Efficacy of levodropropizine in pediatric cough. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics.* 2012(Vol. 25);Issue 5, October: 337-342.
5. De Blasio F, et al. An observational study on cough in children: epidemiology, impact on quality of sleep and treatment outcome. *Cough* 2012;8:1.
6. Paul IM, Beiler J, McMonagle A. Effect of honey, dextrometorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(12):1140-1146.
7. Manti S, et al. Cough remedies for children and adolescents: current and future perspectives. *Pediatrics Drugs.* 2020;22(6):617-634.
8. Zanasi A, et al. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. *Multidisciplinary Respiratory Medicine.* 2015;10(1):19.
9. Banderali G, et al. Efficacy and tolerability of levodropropizine and dropropizine in children with non-productive cough. *The Journal of International Medical Research.* 1995;23:175-183.
10. Borkowski L i in. Charakterystyka choroby COVID-19, objawy oraz skutki zdrowotne. Rekomendacje i doświadczenia polskich kliników. *Polskie Towarzystwo Zdrowia Publicznego.* Warszawa 2021.