

Farmakoterapia kaszlu preparatami dekstrometorfanu

Pharmacotherapy of cough with dextromethorphan preparations

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa

Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

■ **Słowa kluczowe:** dekstrometorfan, kaszel suchy, kaszel nieproduktywny, choroby przeziębieniowe.

■ **Keywords:** dextromethorphan, dry cough, non-productive cough, common colds.

■ **Abstract:** Cough is a defensive response to clear the airways of excess secretions or foreign bodies. Sometimes, however, a cough is prolonged, dry and unproductive. In these cases cough causes considerable patient's discomfort and interferes with sleep. In such cases, to bring relief to the patients, it is good to use substances with antitussive action. Dextromethorphan is a safe, well-tolerated morphine derivative with central antitussive activity. It reduces the severity and intensity of coughing by increasing the threshold of sensitivity of relevant centers in the medulla oblongata. It is used in the treatment of symptomatic dry, unproductive cough of various origin, e.g. in the course of colds. The drug has no analgesic or expectorant effects. On the Polish pharmaceutical market there are numerous preparations containing the drug in tablet or capsule form as well as in syrup form. Preparations of dextromethorphan are available without prescription issued by a physician.

■ Wprowadzenie

Choroby przeziębieniowe (ang. *common colds*) są definiowane jako zespoły objawów klinicznych o ostrym przebiegu związane z zapaleniami błon śluzowych nosa, gardła i/lub zatok przynosowych (czołowych, szczękowych, klinowych, komórek sitowych), spowodowane przez zakażenia wirusowe.

Czynnikiem etiologicznym dla przeziębień jest > 200 różnych typów wirusów, w tym:

- rynowirusy (ok. 30–50% infekcji);
- koronawirusy (ok. 10–15% infekcji). Przed aktualnie panującą pandemią spowodowaną przez SARS-CoV-2 (ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) znanych

było 6 innych koronawirusów, w tym 4 powodujące infekcje o zazwyczaj łagodnym przebiegu;

- wirusy grypy (ang. *influenza virus*);
- wirusy paragrypy (ang. *parainfluenza virus*);
- syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus* – RSV);
- adenowirusy;
- enterowirusy [1-7].

Po tym, gdy wspomniane patogeny wnikną do komórek nabłonka górnych dróg oddechowych, rozpoczyna się ich namnażanie (replikacja).

Dochodzi do powstania miejscowego stanu zapalnego z syntezą mediatorów stanu zapalnego (prostaglandyn, leukotrienów, lipoksyn), posze-

rzeniem naczyń krwionośnych i występowaniem klasycznych objawów zapalenia (wzrostu temperatury, zaczerwienienia, obrzęku, bólu i upośledzenia funkcji danej tkanki). Często dochodzi do zwiększenia wydzielania gruczołów w śluzówce okolicy zajętej przez proces zapalny [1-7].

Przeziębienia są transmitowane między ludźmi przede wszystkim drogą kropelkową, ale mogą być także przenoszone przez kontakt bezpośredni oraz drogą pokarmową (w zależności od rodzaju wirusa). W typowych przeziębeniach okres wylęgania infekcji jest krótki i trwa zazwyczaj 1–2 dni.

Największa zakaźność wirusami powodującymi przeziębienia występuje w ciągu pierwszych 3 dni od zachorowania, ale wydalanie wirusa może trwać nawet do 2 tygodni od pojawienia się symptomów infekcji [1-7].

Jednym z objawów przeziębienia jest kaszel – odruch obronny mający na celu oczyszczenie górnych dróg oddechowych z zalegających w ich obrębie treści, w tym z nadmiaru wydzieliny. Ważne jest określenie, jaki rodzaj kaszlu występuje u danego pacjenta: suchy czy produktywny, tzw. mokry.

Kaszel suchy, nieproduktywny, może być bardzo uciążliwy dla chorego, utrudniać zasypianie i wybudzać ze snu, szczególnie gdy przedłuża się. Może prowadzić do zgłaszanego znacznego dyskomfortu. Najczęstszą przyczyną ostrego kaszlu, trwającego < 3 tygodni, są zakażenia wirusowe górnych dróg oddechowych, zapalenia oskrzeli oraz alergię [1-7].

W pracy omówiono mechanizm działania i zasady prowadzenia farmakoterapii jednym ze skutecznych i szeroko dostępnych na polskim rynku farmaceutycznym leków przeciwkaszlowych – dekstrometorfanem.

■ **Obraz kliniczny przeziębień**

W przypadku przeziębień mogą występować różnorodne, czasami niecharakterystyczne objawy. W większości przypadków przeziębienia mają łagodny, samoograniczający się przebieg. Tylko w części sytuacji wiążą się ze znacznym dyskomfortem zgłaszanym przez pacjenta.

Objawy, które mogą wystąpić w przypadku przeziębień to m.in.:

- złe samopoczucie, uczucie osłabienia;
- bóle głowy, bóle mięśniowo-stawowe, bóle gardła;
- stan podgorączkowy (zmierzona temp. ciała w zakresie 37,1–38,0°C) lub gorączka (temp. > 38,0°C), które mogą przebiegać z dreszczami. Należy podkreślić, że w przypadku przeziębień najczęściej temperatura ciała nie jest bardzo podwyższona;
- nieżyt nosa – wyciek wodnistej wydzieliny, uczucie zatkania i upośledzenie drożności przewodów nosowych, upośledzenie węchu, może występować kichanie;
- zaczerwienienie, pogrubienie błony śluzowej gardła i/lub obecność grudek zapalnych (ang. *bumps*) i wydzielina na tylnej ścianie gardła. Czasami grudki lub pęcherzyki występują również na łukach podniebiennych;
- kaszel – może być, jak wspomniano wcześniej, dwójakiego rodzaju: suchy lub produktywny (mokry);
- uczucie suchości w jamie ustnej;
- czasami objawy nieropnego zapalenia spojówek i rogówek przebiegające z ich zaczerwienieniem (w przebiegu infekcji adenowirusami);
- niekiedy osutka skórna (w przebiegu infekcji adenowirusami lub enterowirusami) [1-5,8-10].

Rozpoznanie przeziębienia stawia się na podstawie zebranego wywiadu i badania przedmiotowego.

Badania pomocnicze, w tym laboratoryjne, zazwyczaj nie są konieczne z uwagi na łagodny, samoograniczający się przebieg omawianego schorzenia.

Przeziębienie ustępuje w większości przypadków samoistnie, z maksymalnym nasileniem objawów po około 2–3 dniach od ich początku. Następnie objawy chorobowe mogą szybko zniknąć albo trwać jeszcze przez około 1–1,5 tygodnia [1-5,8-10].

U dużego odsetka chorych suchy, uciążliwy kaszel utrzymuje się nawet przez kilka tygodni po przebyciu infekcji wirusowej. Stąd bardzo pomocne w przyniesieniu ulgi pacjentom może być zastosowanie leków przeciwkaszlowych [1-5,8-10].

■ Mechanizm działania dekstrometofanu

Dekstrometofan (łac. *dextromethorphanum*) jest organiczną pochodną morfiny (prawoskrętnym izomerem metofanu) o ośrodkowym działaniu przeciwkaszlowym.

Przechodzi przez barierę krew-mózg i jest agonistą receptorów σ_1 i σ_2 oraz blokuje kanały NMDA. Dzięki temu powoduje podwyższenie progu wrażliwości ośrodka oddechowego w rdzeniu przedłużonym i zmniejszenie nasilenia i intensywności kaszlu. Lek nie działa przeciwbólowo ani wykrztuśnie [11-18].

Dekstrometofan podany doustnie jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego. Po takim przyjęciu lek podlega intensywnemu efektowi pierwszego przejścia w wątrobie (eliminacji przed dostaniem się do krążenia ogólnoustrojowego na drodze procesów metabolicznych, przebiegających w błonie śluzowej jelit i we wspomnianym narządzie). Metabolizowany jest przy udziale izoenzymu CYP2D6 cytochromu P450, m.in. do aktywnego metabolitu – dekstrorfanu. Działanie leku rozpoczyna się szybko, już w ciągu 15–30 minut od jego przyjęcia; utrzymuje się przez ok. 5–6 godzin. Stąd występuje konieczność podawania omawianego leku najczęściej 3–4 razy/dobę [11-18].

Lek jest wydalany przez nerki w większości w postaci metabolitów, a częściowo w postaci niezmienionej. Okres półtrwania ($t_{1/2}$) postaci niezmienionej dekstrometofanu wynosi ok. 1,5–4 godziny, natomiast $t_{1/2}$ głównego metabolitu – dekstrorfanu to 3,5–5,5 godziny [11-18].

Zasady terapii preparatami dekstrometofanu

Wskazaniem do stosowania dekstrometofanu jest leczenie objawowe suchego, nieproduk-

tywnego kaszlu różnego pochodzenia, np. występującego w przebiegu:

- zapalenia gardła,
- zapalenia oskrzeli,
- zapalenia krtani,
- kaszlu opłucnowego [11-18].

Lek **nie powinien** być stosowany w terapii kaszlu produktywnego (z odkrztuszaniem wydzieliny), gdyż takie postępowanie może pogorszyć stan chorego i prowadzić do nadmiernego zalegania treści w drogach oddechowych i duszności.

Stosując dekstrometofan u pacjentów ze stwierdzoną niewydolnością wątroby, należy zachować ostrożność i odpowiednio zmniejszyć stosowaną dawkę [11-18].

Przeciwwskazania

Przeciwwskazania do zastosowania leku obejmują głównie: nadwrażliwość na którykolwiek składnik danego preparatu, astmę oskrzelową, niewydolność oddechową, ciężką niewydolność wątroby, stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) równoległe lub w ciągu ostatnich 2 tygodni, okres karmienia piersią (nie wiadomo, czy lek przenika do pokarmu kobiecego).

Leku nie należy stosować u dzieci do 6. r.ż.

Lek może być stosowany u kobiet w ciąży tylko wtedy, gdy korzyści dla matki przeważają nad potencjalnym zagrożeniem dla zdrowia płodu.

Podczas terapii dekstrometofanem należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych z uwagi na ryzyko wystąpienia senności, bólów i zawrotów głowy [11-18].

Działania uboczne

Dekstrometofan jest lekiem bezpiecznym, a działania niepożądane w przypadku jego stosowania występują rzadko lub bardzo rzadko.

Mogą one obejmować zaburzenia żołądkowo-jelitowe (ból brzucha, zaparcia lub biegunki, nudności, wymioty), zaburzenia ze strony układu nerwowego (senność, ból i zawroty głowy). Bardzo rzadko występują reakcje alergiczne (wysyp-

ka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli). Równoległe stosowanie leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy lub alkoholu etylowego powoduje nasilenie działania hamującego na ten układ [11-18].

Dawkowanie

Lek jest stosowany doustnie, w zależności od preferencji pacjenta:

- w postaci tabletek lub kapsułek,
- w postaci syropu.

Dawkowanie leku u osób dorosłych i dzieci po 12. r.ż. wynosi najczęściej: 10–15 mg co 4 godziny lub 30 mg co 6–8 godzin. Maksymalna, dopuszczalna dawka leku u osoby dorosłej to 120 mg/dobę.

Należy pamiętać, że leczenie preparatami dekstrometorfanu jest jednym z elementów terapii objawowej, a nie przyczynowej i powinno być prowadzone możliwie krótkotrwale [11-19].

Na polskim rynku farmaceutycznym znajdują się preparaty dekstrometorfanu zawierające:

- 15 mg substancji czynnej w tabletkach lub w kapsułkach;
- 30 mg substancji czynnej w tabletkach lub w kapsułkach;
- 10 mg substancji czynnej w 10 ml syropu;
- 20 mg substancji czynnej w 15 ml syropu [11-19].

Dostępne są także preparaty zawierające oprócz dekstrometorfanu inne, dodatkowe substancje czynne, w tym chlorowoderek lub bromowoderek pseudoefedryny, paracetamol, chlorfenaminę lub surowce roślinne [11-19].

Podsumowanie

Kaszel, czyli odruch obronny pozwalający oczyścić drogi oddechowe z nadmiaru wydzieliny lub z ciał obcych, jest objawem często występującym w przebiegu przeziębień. W przypadku kaszlu ostrego, definiowanego jako trwający < 3 tygodni, jego przyczynę najczęściej stanowią: zakażenia wirusowe górnych dróg oddechowych, zapalenia oskrzeli lub alergii.

Dekstrometorfan jest jednym ze skutecznych i bezpiecznych leków stosowanych doraźnie w objawowym leczeniu ostrego, suchego kaszlu, niezwiązanego z zaleganiem wydzieliny w drogach oddechowych (nieproduktywnego).

Na polskim rynku farmaceutycznym znaleźć można szereg preparatów zawierających omawiany lek zarówno w postaci tabletek, kapsułek, jak i syropu. Dostępne są także preparaty zawierające oprócz leku przeciwkaszlowego – dekstrometorfanu – inne, dodatkowe substancje czynne. © P

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa
janwpeksa@gmail.com
Nadesłano: 17-01-2022

Piśmiennictwo:

1. Sawiec P, Gładysz A. Choroba przeziębieniowa (przeziębienie). Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.18.1.2>. [dostęp: 13.01.2022].
2. Mejza M. Przeziębienie - przyczyny, objawy, leczenie i zapobieganie. Medycyna praktyczna dla pacjentów. <https://www.mp.pl/pacjent/grypa/przeziębienie/61668,przeziębienie> [dostęp: 13.01.2022].
3. Kirkpatrick GL. The common cold. Prim Care. 1996;23(4):657-675.
4. Pappas DE. The Common Cold. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018;199-202.e1.
5. DeGeorge KC, Ring DJ, Dalrymple SN. Treatment of the Common Cold. Am Fam Physician. 2019;100(5):281-289.
6. Krenke R, Chorostowska-Wynimko J, Dąbrowska M, et al. Postępowanie w kaszlu u osób dorosłych – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych. Lekarz POZ. 2018;6:425-452.
7. Szczeklika W, Jankowski M, Jassem E, et al. Kaszel. Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.I.1.16>. [dostęp: 13.01.2022].
8. Turner RB. The Common Cold. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015;748-752.e2.
9. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. Lancet. 2003;361(9351):51-59.
10. Mayo Clinic. COVID-19, cold, allergies and the flu: What are the differences? <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/covid-19-cold-flu-and-allergies-differences/art-20503981> [dostęp: 13.01.2022].
11. Dekstrometorfan (dextromethorphan). Medycyna praktyczna. Indeks leków. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=200> [dostęp: 13.01.2022].
12. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających dekstrometorfan [dostęp: 13.01.2022].
13. Chlebda E, Szumny D, Magdalen J. Dekstrometorfan - charakterystyka leku. Farmacja Polska. 2009;65(2):100-108.
14. Oh SR, Agrawal S, Sabir S, et al. Dextromethorphan. [Updated 2021 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538216/> [dostęp: 13.01.2022].
15. Bem JL, Peck R. Dextromethorphan. An overview of safety issues. Drug Saf. 1992;7(3):190-199.
16. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 5360696, Dextromethorphan. Retrieved January 10, 2022. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dextromethorphan>. [dostęp: 13.01.2022].
17. Journey JD, Agrawal S, Stern E. Dextromethorphan Toxicity. 2021 Jun 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. [dostęp: 13.01.2022].
18. Liu SL, Li YH, Shi GY, et al. Dextromethorphan reduces oxidative stress and inhibits atherosclerosis and neointima formation in mice. Cardiovasc Res. 2009;82(1):161-169.
19. Cimała R. Dekstrometorfan – Ścieżka rekomendacji. Opieka. farm. <https://opieka.farm/rekomendacja/dekstrometorfan-sciezka-rekomendacji/> [dostęp: 13.01.2022].