

MODULÁCIA KAŠĽA VOĽNOPREDAJNÝMI LIEČIVAMI

Gabriela Nosáľová¹, Slavomír Nosáľ²

¹ Ústav farmakológie JLF UK, Martin

² Klinika detí a dorastu JLF UK a MFN, Martin

Práca sa zaoberá najvýznamnejším obranným mechanizmom dýchacích ciest, a to kašľovým reflexom. Poslaním kašľa je plniť očistnú funkciu dýchacích ciest. V prípade, že kašeľ plní svoje fyziologické poslanie, liekmi nezasahujeme, nanajvýš napomáhame expektorácii hlienu. Kašeľ však mnohokrát neplní očistnú funkciu, stáva sa reflexom patologickým, ktorý zaťažuje organizmus chorého. V takejto situácii, sa kašeľ musí tmiť, resp. udržať na únosnej úrovni. Výber aj voľnopredajných liekov závisí od typu a charakteru kašľa. Z liekov preferujeme periférne účinkujúce antitusiká (butamirát citrát a dropropizín), prípadne nepriamo účinkujúce mukoaktívne látky (n-acetylcysteín, karboxymetylcysteín, bromhexín a ambroxol), ktoré oproti centrálnym kodeínovým antitusikám majú tú výhodu, že netlmia dýchacie centrum, nevyvolávajú závislosť a neovplyvňujú expektoráciu v negatívnom slova zmysle. Z tohto pohľadu sa osvedčili aj látky prírodného pôvodu obsiahnuté v prípravkoch Mucoplant, Hedelix a Coldrex-broncho.

Kľúčové slová: kašeľ, dextrometorfan, butamirát citrát, droprozin, n-acetylcysteín, bromhexín, ambroxol.

Kľúčové slová MeSH: kašeľ – klasifikácia, farmakoterapia; antitusiká; expektoranciá; dextrometorfán; acetylcysteín; bromhexin; ambroxol.

COUGH AND ITS PHARMACOLOGICAL INFLUENCE

The presented work is concerned on the cough reflex, which is the most important airway defensive mechanism. The cough is responsible for the cleaning function of the airways. In the case that cough performs its physiological role, we do not use drugs for its suppression. Only agents, which increase the expectoration of respiratory fluids are recommended. However, cough often does not perform a cleaning function and it becomes a pathological reflex which is a burden for patient's organism. In this case, it is necessary to suppress the cough or maintain it at tolerable grade. The selection of drugs, including those free available in pharmacy network, depends on the type and character of cough. Peripheral antitussive drugs (butamirate citras, dropropizine) or indirect mucoactive substances (n-acetylcysteine, carboxymethylcysteine, bromhexine and ambroxol) are preferred. Their main advantages in comparison with the central antitussive substances codeine type are that they do not suppress the respiratory centre, do not lead to drug dependence and also do not negatively influence on the expectoration. From this point of view naturally occurred agents which are the compounds of Mucoplant, Hedelix and Coldrex-broncho were proved.

Key words: cough, dextromethorphan, butamirate citras, droprozine, n-acetylcysteine, bromhexine, ambroxol.

Key words MeSH: cough – classification, drug therapy; antitussive agents; expectorans; dextrometorphan; acetylcysteine; bromhexine; ambroxol.

Via pract., 2007, roč. 4 (4): 168–171

Úvod

Kašeľ je nenahraditeľný fyziologický obranný reflex, ktorý pomáha čistiť respiračný trakt od sekretov, baktérií, bunčných odpadových produktov a cudzích materiálov vtedy, keď ciliárna aktivita respiračného traktu je nedostatočná. Z praktickej stránky to znamená, že kašeľ chráni sliznicu respiračného traktu pred potenciálnymi zdrojmi obštrukcie alebo dráždenia. Podkladom vzniku kašľa je aktivácia kašľových receptorov mechanicky, chemicky, vírusmi alebo aeroalergénmi. Kašľové receptory sú uložené pod sliznicou celého respiračného systému až po bronchioly. Najvyššiu koncentráciu dosahujú v oblasti kariny, bifurkácie trachey a jej zadnej steny. Za kašľové receptory sa považujú hlavne aferentné myelinizované A δ vlákna označované ako RARs (rapidly adapting receptors). Stimulácia RARs jednoznačne iniciuje kašľový reflex (1). Aktuálne rozlišujeme tri kategórie týchto receptorov: a) *RARs-like*, ktoré sú citlivé na jemné mechanické stimuly, b) *nocicep-*

tívne A δ vlákna aktivované chemickým stimulom, c) *polymodálne* A δ vlákna stimulovateľné okrem mechanických podnetov aj pôsobením niektorých chemických substancií (napr. H⁺).

Kašeľ je však možné vyvolať aj stimuláciou nemyelinizovaných C vlákien. Predpokladá sa, že kým receptory aferentných myelinizovaných vlákien A δ sa podieľajú na vzniku kašľa priamo, úloha receptorov aferentných nemyelinizovaných C vlákien je nepriama. Ukazuje sa, že podráždenie tohto typu senzibilných elementov, najmä chemickými stimulmi, vedie k tvorbe a uvoľňovaniu neuropeptidov. Uvoľnené substancie iniciujú kontrakciu hladkých svalov dýchacích ciest a sú zodpovedné za vznik makroskopických a histologických prejavov neurogénneho zápalu – vazodilatácia, extravazácia plazmy, zvýšená produkcia hlienu (2).

Impulzy vznikajúce podráždením periférnych senzibilných elementov sa vedú do centálneho nervového systému prostredníctvom aferentných

vlákien n. vagus, n. glosopharyngicus a n. trigeminus. Na centrálnej koordinácii kašľového reflexu sa podieľa zložitá neuronálna sieť s dominujúcim postavením nucleus tractus solitarius. Eferentné vlákna reflexného oblúka kašľa, reprezentované vlákniami n. frenicus a spinálnymi motoneurónmi, vedú informácie z centra reflexu k efektorom, čiže k skupine svalov, podráždením ktorých vzniká kašeľ. Počas chronických ochorení dýchacích ciest podliehajú jednotlivé časti reflexného oblúka anatomickým a funkčným zmenám (zvýšenie hustoty receptorov alebo zvýšenie ich citlivosti), ktoré sa označujú ako plasticita kašľového reflexu. Výsledkom takýchto zmien je neadekvátna nadmerná odpoveď. Kašeľ sa stáva patologickým, stráca svoju ochrannú funkciu, zaťažuje organizmus chorého, znižuje kvalitu jeho života a navyše môže viesť aj k život ohrozujúcim komplikáciami (3). Patologický typ kašľa spôsobuje pacientovi diskomfort, ruší spánok, príjem potravy, zaťažuje kardiovaskulárny systém, prispieva k šíreniu in-

fekcie a dokonca môže viesť ku kašľovej synkope. Zosilnená činnosť dýchacích svalov počas kašľa zvyšuje spotrebu kyslíka v čase, keď pre základné ochorenie dýchacieho ústrojenstva je príjem kyslíka narušený a tkanivá trpia jeho nedostatkom. Z terapeutického hľadiska musíme takýto typ kašľa tmiť, resp. udržiavať ho na únosnej úrovni.

Typy kašľa

Kašeľ podľa vzniku a dĺžky trvania delíme na akútne, subchronický a chronický. Podľa produkcie hlienu, na neproduktívny často označovaný ako suchý kašeľ a produktívny – vlhký kašeľ. Niekedy kašeľ vyvoláva bolesť a vtedy hovoríme o bolestivom kašli. Inokedy je sprievodným javom astmy bronchiale.

Akútny kašeľ

Akútny kašeľ je väčšinou mierny a trvá krátko. Vyskytuje sa pri akútnych ochoreniach respiračného traktu, najmä pri vírusových nákazách a prechladnutí. V počiatočnej fáze býva neproduktívny (suchý), neskôr sa môže zmeniť na produktívny kašeľ. Trvá spravidla iba niekoľko dní a postupne poľavuje. Tento typ kašľa sa nemusí terapeuticky ovplyvňovať, pretože lieky neovplyvnia výsledok ochorenia (4). Lieky sa odporúčajú až vtedy, keď kašľové ataky sú časté a výrazné, alebo kašeľ ruší spánok, perzistuje a je bolestivý. Zo skupiny centrálne účinkujúcich antitusík sa pri suchom type kašľa odporúča Robitussin (tabuľka 1). Pri vlhkom type kašľa sa z voľnopredajných kašľo tlmiacich látok podávajú antitusiká, ktoré potláčajú a znižujú iritáciu zapálenej sliznice a umožňujú pokojný spánok (tabuľka 2). Veľmi účinnými liečivami sú aj mukoaktívne látky (tabuľka 3), ktoré svojou mukolytickou aktivitou napomáhajú zápalom poškodennej sliznice dýchacích ciest v eliminácii noxy práve kašľom (5).

Tabuľka 1. Centrálne pôsobiace antitusiká.

CENTRÁLNE PÔSOBIACE ANTITUSIKÁ		
deriváty a alkaloidy ópia	kodeín	CODEIN
	kombinované prípravky	KODYNAL
	etyl morfín	DIOLAN
syntetické náhrady morfínu	dextrometorphan	ROBITUSSIN*
ďalšie látky	klobutimol	SILOMAT

*voľnopredajný liek

Tabuľka 2. Periférne pôsobiace antitusiká.

PERIFÉRNE PÔSOBIACE ANTITUSIKÁ	
butamirát citrát	SINECOD* TUSSIN*
dropropizín	DITUSTAT*

*voľnopredajný liek

Subchronický kašeľ

O subchronickej forme kašľa hovoríme vtedy, ak kašeľ trvá viac ako týždeň, ale menej ako 21 dní. Tento typ dráždivého neproduktívneho kašľa sa objavuje po vírusových ochoreniach dýchacích ciest. Jeho príčinou býva pretrvávajúca hypersenzitivita kašľových receptorov. Liečba sa riadi zásadami liečby kašľa pri jeho akútnej forme.

Chronický kašeľ

O chronickom kašli hovoríme vtedy, ak pretrváva dlhšie ako 21 dní (6). Z diagnostického hľadiska signalizuje takýto kašeľ nejaké vážnejšie ochorenie, napr. chronickú bronchitídu, bronchiálny nádor, pľúcny absces, stázu krvi v malom obeh, liečbu inhibítormi ACE a pod. Úspešnosť špecifickej terapie závisí od určenia presnej príčiny alebo mechanizmov, ktoré kašeľ vyvolávajú. Symptomatická liečba takého kašľa je indikovaná iba vtedy, keď kašeľ neplní svoju funkciu a komplikácie znamenajú pre pacienta skutočné alebo možné nebezpečenstvo. Z liekov pri suchom type kašľa preferujeme nenarkotické antitusiká s periférnym miestom účinku (tabuľka 2). Z centrálne pôsobiacich látok uprednostňujeme látky zo skupiny syntetických náhrad morfínu, najmä *dextrometorfan* (Robitussin). V liečbe chronického kašľa sprevádzaného hypersekreciou hlienu uprednostňujeme mukomodulujúce látky zo skupiny *sekretoolytik* alebo *mukolytik* (7). Okrem toho používame látky, ktoré zvyšujú aktivitu riasinkového epitelu (*anticholinergiká* a *beta-sympatikomimetiká*).

Neproduktívny kašeľ

Suchý, dráždivý, neproduktívny kašeľ veľmi zaťažuje chorého. Spravidla sa opakuje, pretože rýchle vypudenie vzduchu irituje tracheálnu a laryngeálnu sliznicu. V takejto situácii sa kašeľ musí potlačiť antitusikami. Vhodné je pridať aj expektorianciá, ktoré pomôžu pacientovi zbaviť sa kašľa tým, že zvýšia množstvo tekutiny v respiračnom trakte, ktorá pôsobí upokojujúco na sliznicu dýchacích ciest (8).

Kašeľ pri bronchiálnej astme

Bronchiálnu astmu veľmi často charakterizuje jediný symptóm, a to dráždivý, neproduktívny kašeľ, ktorý mnohokrát predchádza klasickému obrazu astmy (9). V takýchto prípadoch sa odporúča podávať látky zo skupiny *beta₂ sympatikomimetik*, ktoré zmiernia kašeľ aj u alergických pacientov s bronchiálnou hyperreaktivitou (10). *Beta₂ sympatikomimetiká* podobne ako iné bronchodilatátory (1, 26) redukujú bronchiálnu hyperreaktivitu, stimulujú mukociliárny klírens a zvyšujú aj vodný a iónový prietok do bronchiálneho lúmenu. Tým podporujú expektoráciu lepkavých sekrétov. Mnohí autori odporúčajú u astmatikov pri liečbe kašľa kombinovať terapiu a podávať *beta₂ sympatikomimetiká* spolu s *dextrometorfanom*.

Produktívny kašeľ

Produktívny kašeľ nemožno kompletne potlačiť, pretože by nastala retencia sekrétov, čím by sa mohol zhoršiť celkový zdravotný stav pacienta,

Tabuľka 3. Mukoaktívne látky.

MUKOAKTÍVNE LÁTKY		
priamo účinkujúce	lieky rušiace mukózne polyméry	thioly – N-acetylcystein – SOLMUCOL* Mesna – MISTABRON enzýmy – trypsín, chymotrypsín, streptokináza hypertonické soľné roztoky, anorganické jodidy
	lieky modifikujúce biochémiu a sekréciu hlienu	karboxymetylcystein FENORIN P bromhexín BROMHEXIN*, BRONCHOSAN*
	lieky modifikujúce adhéziu gélovej vrstvy	ambroxol AMBROBENE*, AMBROXOL*, HALIXOL*, MUCOSOLVAN*, SOLVOLAN*
nepriamo účinkujúce	lieky modifikujúce sólovú vrstvu a hydratáciu	voda soli nátria soli kália
	prchavé látky a balzamy	terpény deriváty fenolu
	lieky stimulujúce gastro-pulmonálny reflex	amónium chlorid guaifenezín (GUAJACURAN) ipecacuanha citrát sodný
	lieky modifikujúce aktivitu bronchiálnych žliaz	sympatikomimetiká parasympatikomimetiká kortikosteroidy antihistaminiká

*voľnopredajné mukomodulačné lieky

prípadne podporiť rozvoj pneumónie alebo atelektázy (11). V niektorých prípadoch však môže byť produktívny kašeľ hyperreaktívny a často sa opakujúci. Vtedy zaťažuje pacienta a ruší jeho spánok. V takomto prípade je indikovaná redukcia kašľovej frekvencie a intenzity expektoranciami (12). Veľmi vhodné sú aj *mukoaktívne látky* (erdosteín, bromhexín, ambroxol, n-acetylcysteín), ktoré redukujú viskozitu hlienu (tabuľka 3). Okrem toho je možné použiť antitusicko-expektorčné prípravky ako sú Sinecod, Tussin alebo rastlinné expektoranciá (Bronchicum elixír, Coldrex-Broncho, Hedelix, Mucoplant). Odporúča sa doplniť terapiu látkami zo skupiny *sekretomotorík*, po ktorých kašeľ efektívnejšie vypudzuje hlien z nižších častí respiračného traktu (8).

Výber liekov

Antitusiká

Lieky, ktoré špecificky inhibujú alebo moderujú akt kašľania, nazývame antitusickými látkami. Z voľnopredajných liekov, ktoré potláčajú suchý dráždivý kašeľ je na našom trhu dostupný **dextrometorphan hydrobromid** (Robitussin). Je to antitusický, dobre účinný prípravok. Dextromerfán má rýchly nástup účinku a dostatočnú dĺžku trvania účinku. Jeho výhodou oproti kodeínovým antitusikám je to, že netlmí dýchacie centrum, ale naopak stimuluje ho. Pri výbornej antitusickej aktivite má iba minimum nežiaducich účinkov, akými sú napr. žalúdočné ťažkosti a závrat. Prípravok by nemali používať astmatici, osoby s poškodenou funkciou pečene, gravidné ženy, dojčiacie matky a osoby liečené antidepressívami. Deťom mladším ako 6 rokov sa neodporúča liečba suchého dráždivého kašľa Robitussinom.

Ďalšou vysoko účinnou látkou v liečbe kašľa je **butamirát citrát**, ktorý je aktívnou ingredienciou prípravkov *Sinecod* a *Tussin*. Ide o voľnopredajné, kašeľ tlmiace látky zo skupiny periférne účinkujúcich antitusík. To ich predurčuje k favorizácii v liečbe kašľa, pretože na ich podanie nevzniká lieková závislosť a netlmia dýchacie centrum v predĺženej mieche. V mechanizme účinku butamirát citrátu sa uplatňujú predovšetkým jeho bronchodilatačné a protizápalové vlastnosti. Pre tieto vlastnosti je prípravok vhodný aj v liečbe spastického kašľa, ktorý často sprevádza ochorenia respiračného traktu. Prípravok má dobrý bezpečnostný profil. Liek sa neodporúča použiť v liečbe kašľa u detí do 3 rokov života a v prvom trimestri gravidity. Počas ďalších mesiacov gravidity treba zväžiť benefit liečby nad jej rizikom.

Do skupiny periférne pôsobiacej antitusík, ktoré sú voľnopredajné, patrí aj **dropropizín** (*Ditustat*). Jeho farmakodynamický profil je podobný s bu-

tamirát citrátom. Je účinný v liečbe kašľa sprevádzajúceho ochorenia horných a dolných dýchacích ciest. Liek sa môže aplikovať deťom od 6 mesiacov života. Prípravok môže vyvolať nežiaduce prejavy zo strany GIT-u (nauzea, vomitus, dyspepsia), CNS (somnolencia, bolesť hlavy) a KVS (palpitácie).

Protusiká

Protusická liečba zefektívňuje kašľový reflex, nakoľko sa pri nej mení množstvo a charakter hlienu. K protusickej liečbe využívame látky zo skupiny **sekretolytík, sekretomotorík a mukolytík**. Látky zo skupiny sekretolytík (inhalácia vody, éterické oleje, emetín, cefaleín, saponíny a minerálne soli) nemenia chemické zloženie hlienu. Mnohé z nich sa používajú od čias Hippokrata, hoci dodnes chýbajú dôkazy o ich efektívnosti. V mechanizme účinku sa uplatňuje buď priama stimulácia secerujúcich kalichovitých buniek v dýchacích cestách, alebo ide o nepriamy efekt cez stimuláciu n. vagus, preto sa často označujú ako **reflexné expektoranciá**. Zvýšená produkcia hlienu mnohokrát nielenže neodstráni kašeľ, ale naopak vedie k zvýšenému dráždeniu dýchacích ciest. Okrem toho ich použitie prináša so sebou zvýšené riziko nežiaducich účinkov (laryngospasmus, dyspnoe, bolesť hlavy, poruchy v oblasti GIT-u a pod.).

Mukolytiká sa charakterizujú ako látky, ktoré menia chemické vlastnosti hlienu, a tým menia aj kvalitu hlienu. Patria sem enzýmy a detergentiá (trypsin, chymotrypsín, hyaluronidáza, deoxyribonukleáza), ktoré neovplyvňujú purulentné spútum. Mnohokrát zlepšenie nevyváži riziko spojené s nežiaducimi účinkami.

Ďalšou voľnopredajnou látkou z tejto skupiny je **n-acetylcysteín** (*Solmucol*). Mechanizmus mukolytického pôsobenia je vyvolaný cez priamu stimuláciu pohárikových buniek a bronchiálnych žliaz. Okrem toho ruší disulfidické väzbové premostenia medzi glykoproteínovými hlienovými vláknami. Má aj antioxidantnú aktivitu a podporuje nešpecifické imunitné mechanizmy. Solmucol sa uplatňuje najmä v liečbe kašľa sprevádzajúceho chronickú bronchitídu. Kontraindikáciou jeho použitia je gravidita, laktácia a alergia na jednotlivé zložky prípravku. Opatrnosť treba dodržať pri jeho použití u novorodencov.

Podobné mukolytické vlastnosti má aj **karboxymetylcysteín** (*Fenorin P*). Údava sa, že v porovnaní s n-acetylcysteínom má nižšiu

incidenciu provokácií bronchospazmov. Ďalšími dobre účinnými voľnopredajnými mukolytikami sú: **bromhexín** (*Bromhexin*, *Bronchosan*) a jeho aktívnejší metabolit **ambroxol** (*Ambrobene*, *Halixol*, *Mucosin s medom*, *Mucosolvan*, *Neo-bronchol* a *Solvolan*). Liečba bromhexínom môže vyvolať viacero nežiaducich prejavov ako sú nauzea, abdominálne bolesti, reaktivácia intestinálnych vredov, vyrážky erytémového typu, urtikáriu, dyspnoe, tras, tachykardiu, poškodenie funkcie obličiek s akumuláciou metabolitov v pečeni. Pri dlhodobej liečbe je potrebné kontrolovať funkciu pečene a obličiek. Z toho dôvodu sa javí výhodnejšie použiť jeho metabolit, ktorým je ambroxol. Ambroxol znižuje viskozitu hlienu o 30 – 50 %. Priamou stimuláciou pohárikových buniek výraznejšie ako bromhexín ovplyvňuje tvorbu hlienu v prospech serózneho podielu. Ambroxol jednak priamo a jednak prostredníctvom podpory tvorby surfaktantu zvyšuje frekvenciu a účinnosť riasinkového epitelu. Z tohto dôvodu nedochádza k stáze hlienu, ktorá sa pozoruje po aplikácii bromhexínu. Ambroxol má antioxidantnú aktivitu, inhibuje fosfolipázu A a tvorbu prozápalových cytokínov IL-1 a TNF α , ale aj inhibíciu chemotaxie neutrofilov. Zvyšuje sekréciu IgA a IgG do bronchiálneho lúmenu. Zlepšuje tiež prienik ampicilínu, amoxicilínu a erytromycínu do pľúcneho tkaniva (13). Ambroxol patrí medzi nízko-toxické liečivá. Jeho devízou je aj veľká terapeutická šírka.

Mukomodulačná aktivita bola zistená aj u kliniky používaných rastlinných prípravkov obsahujúcich polysacharidy a saponíny, ktoré sú distribuované pod názvom *Bronchicum elixír*, *Coldrex-Broncho*, *Hedelix* a *Mucoplant* (14). Rastlinné extrakty, ktoré sú obsiahnuté v uvedených prípravkoch pôsobia spazmolyticky na hladkú svalovinu priedušiek, podporujú skvapalňovanie hlienu, a tým aj jeho expektoráciu z dýchacích ciest. Niektoré z nich majú aj protizápalovú aktivitu. Liečba kašľa uvedenými prípravkami je sprevádzaná nízkym výskytom vedľajších nepriaznivých účinkov. Z nežiaducich prejavov dominujú najmä gastrointestinálne ťažkosti. Okrem toho sa môžu vyskytnúť alergické reakcie na jednotlivé zložky prípravkov.

prof. MUDr. Gabriela Nosálová, DrSc.

Ústav farmakológie JLF UK
Sklabinská 26, 037 53 Martin
e-mail: nosalova@jmed.uniba.sk

Literatúra

1. Nosalova G, Mokry J, Franova S. Pharmacological modulation of cough reflex. In: M.T.H. Khan and A. Ather (eds.) Lead Molecules from Natural Products. Elsevier 2006, 2: s. 87 – 110.
2. Lee YL, Pissari TE. Afferent properties and reflex functions of bronchopulmonary C-fibers. *Resp Physiol* 2001, 125: s. 47 – 65.
3. Nosalova G, Franova S, Mokry J, Sutovska M. Pharmacotherapy of cough. In: Korpas J, Paintal S, Anand A (eds.) Cough from Lab to Clinic. Ane Books India 2006, s. 271 – 333.
4. Irwin RS, Curley FJ, Benneti FM. Appropriate use of antitussives and protussives. *Drugs* 1993, 46: s. 80 – 91.
5. Houtmeyers E, Gosselink R, Ramirez GG, Decramer M. Effect of drugs on mucus clearance. *Eur Respir J*, 1999, 14: s. 452 – 467.

6. Nosáľová G. Pohľad farmakológa na liečbu chronického kašľa. Abstract of 19th Martin Days of Respiration, Martin 2004, s. 28 –.
7. Dindoš J. Kašeľ, jeho diagnostika a liečba. Interní Med 2006, 2: s. 62 – 66.
8. Korpáš J, Nosáľová G. Farmakoterapia kašľa. Osveta Martin 1991, 335 s.
9. Hupka V. Použitie antagonistov leukotriénov v liečbe bronchiálnej astmy. Detský lekár 1996, 3: s. 28 – 30.
10. Barnes PJ, Mueller R. Bronchodilators. In: Principles of Pharmacology. ITP 1996, s. 585 – 598.
11. Nosáľ S, Bánovčín P. Atelectasis. Vademécum pediatria, Osveta Martin 2000, s. 447 – 448.
12. Fojtu H. Kašeľ v ordinaci praktického lékaľa. Interní medicína pro praxi 2005, 12: s. 539 – 542.
13. Hruškovič B. Indikačné stereotypy vo výbere expektorancií a mukolytík. Ambroxol verus Bromhexin. Medicínsky Monitor 2002, 3: s. 21 – 23.
14. Šutovská M, Nosáľová G, Kardošová A: Isolation, characterization and antitussive activity of polysaccharides from the flowers of *Althaea officinalis* L., var. *Robusta*, leaves of *Arctium lappa* L., var. *Herkules*, and gum exudate of peach tree (*Prunus persica* L., Batsch). Bratisl. Lek. Listy 2007, 108: in press.



Vysmejeme sa kašľu!

Robitussin prináša Vaším pacientom rýchlu a dlhodobú úľavu od všetkých druhov kašľa

Wyeth®

Robitussin Antitussicum a Robitussin Junior (Dextrometorfan)

- Nenarkotické centrálné antitussikum = nevyvoláva závislosť¹⁾
- Vhodný aj pre diabetikov

Robitussin Expectorans (Guaifenesin)

- Šetrné expektorčné účinky
- Vhodný aj pre diabetikov a deti

¹⁾AMA Drug Evaluations, 4th Ed, Publishing Science Group Inc, 471, 1980



Robitussin Antitussicum na suchý dráždivý kašeľ

Z: dextrometorphani hydrobromidum monohydricum 7,5 mg v 5 ml sirupu **I:** symptomatická liečba neustupujúceho dráždivého kašľa **D:** dospelí a deti od 12 rokov: 7,5 ml každé 4 hodiny; deti od 6 – 12 rokov: 5 ml každé 4 hodiny **KI:** precitlivosť na zložky lieku, pacienti s rizikom rozvoja respiračného zlyhania, astma, ochorenie pečene, kašeľ s nadmernou tvorbou hlienu, tehotenstvo, dojčenie **ŠU:** poruchy funkcie pečene **LI:** IMAO, lieky s tlmivým účinkom **TD:** podávanie lieku sa neodporúča vzhľadom na nedostatok klinických informácií **NU:** ojedinele závrat a gastrointestinálne ťažkosti **B:** sirup 100 ml/150 mg. Voľne predajný liek na vnútorné použitie.

Robitussin Junior na suchý dráždivý kašeľ

Z: dextrometorphani hydrobromidum monohydricum 3,75 mg v 5 ml sirupu **I:** symptomatická liečba neustupujúceho dráždivého kašľa **D:** deti od 6 - 12 rokov: 10 ml každé 4 hodiny; deti od 2 – 6 rokov: 5 ml každé 4 hodiny; deti od 1 – 2 rokov: podľa odporúčenia lekára **KI:** precitlivosť na zložky lieku, pacienti s rizikom rozvoja respiračného zlyhania, astma, ochorenie pečene, kašeľ s nadmernou tvorbou hlienu, tehotenstvo, dojčenie **ŠU:** poruchy funkcie pečene **LI:** IMAO, lieky s tlmivým účinkom **TD:** podávanie lieku sa neodporúča vzhľadom na nedostatok klinických informácií **NU:** ojedinele závrat a gastrointestinálne ťažkosti **B:** sirup 100 ml/75 mg. Voľne predajný liek na vnútorné použitie.

Robitussin Expectorans na vykašliavanie

Z: guaifenesinum 100 mg v 5 ml sirupu **I:** symptomatická liečba vlhkého kašľa s tvorbou hlienu a úpornou sekréciou v dolných dýchacích cestách **D:** dospelí a deti od 12 rokov: 10 ml každé 4 hodiny; deti od 6 – 12 rokov: 5 ml každé 4 hodiny; deti od 2 – 6 rokov: 2,5 ml každé 4 hodiny **K:** precitlivosť na zložky lieku, tehotenstvo, dojčenie, deti do 2 rokov **ŠU:** neuvádzajú sa **LI:** neuvádzajú sa **TD:** podávanie lieku sa neodporúča vzhľadom na nedostatok klinických informácií **NU:** ojedinele gastrointestinálne ťažkosti **B:** sirup 100 ml/2 g. Voľne predajný liek na vnútorné použitie.

Zastúpenie v SR: MGTV Trading, s.r.o., divízia Wyeth Consumer Healthcare, Kladnianska 34, 821 05 Bratislava
tel.: +421 2 43637641-2, fax: +421 2 43637643, e-mail: wyeth@sternet.sk