

SIGURANȚA MEDICAMENTULUI DIN PERSPECTIVA FARMACOLOGIEI, FARMACOTERAPIEI ȘI FARMACIEI CLINICE

ARTICOLE IN EXTENSO

CZU: 615.15:616.24-008.41-085

ROLUL FARMACISTULUI CLINICIAN ÎN MANAGEMENTUL TUSEI

THE ROLE OF THE CLINICAL PHARMACIST IN COUGH MANAGEMENT

Corina SCUTARI*, Ruxanda REPEȘCIUC, Elena BODRUG, Rodica PEREDELICU

Catedra de farmacologie și farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Rezumat. Tusea îndelungată și frecventă exercită influență nefastă asupra organismului. În scopul evaluării tratamentului antitusiv și rolului farmacistului clinician în managementul tusei s-a efectuat un studiu cu 54 de voluntari cu tuse acută (<3 săptămâni). S-a investigat rata prescrierii și eficacitatea antitusivelor, expectorantelor și mucoliticelor în perioada anului 2023. În baza datelor obținute, s-a constatat, că în practica farmaceutică, dintre antitusivele opioide cu prescripție medicală, cel mai frecvent s-a prescris codeina cu rata de 18%, dintre antitusivele opioide nestupifiante s-a prescris mai frecvent butamirat cu rata de 46% și dextrometorfanul în 36% cazuri de tuse seacă. Dintre expectorante, cel mai frecvent s-au utilizat produsele fitoterapeutice Prospan și Herbion, iar dintre mucolitice, cel mai frecvent s-au administrat - acetilcisteina cu rata de 35%, ambroxolul (32%), bromhexina și carbocisteina cu rata de 20% și respectiv, 13%.

Cuvinte cheie: tuse, antitusive, expectorante, mucolitice, farmacist.

Summary. Prolonged and frequent coughing has a detrimental effect on the body. In order to evaluate antitussive treatment and the role of the clinical pharmacist in cough management, a study was conducted with 54 volunteers suffering from acute cough (<3 weeks). The prescription rate and effectiveness of antitussives, expectorants, and mucolytics were investigated during 2023. Based on the obtained data, it was found that in pharmaceutical practice, among prescription opioid antitussives, codeine was most frequently prescribed, with a rate of 18%. Among non-opioid antitussives, butamirate was prescribed most frequently, with a rate of 46%, and dextromethorphan was prescribed in 36% of dry cough cases. Among expectorants, the most commonly used were the phytotherapeutic products Prospan and Herbion, and among mucolytics, the most frequently administered were acetylcysteine with a rate of 35%, ambroxol (32%), bromhexine, and carbocysteine with rates of 20% and 13%, respectively.

Key words: cough, antitussive, expectorant, mucolytic, pharmacist.

INTRODUCERE

Tusea reprezintă un mecanism reflex de apărare al organismului, având rolul de a curăța căile respiratorii de substanțele iritante provenite din mediul extern sau de produsele formate în interiorul corpului, cum ar fi mucusul, sângele sau puroiul [9].

Când tusea este persistentă și frecventă, poate avea efecte nefaste asupra sănătății [1]. Creșterea repetată a presiunii intratoracice și intrabronșice, provocată de tuse, poate

contribui în timp la dezvoltarea emfizemului pulmonar. De asemenea, presiunea intratoracică mărită din cauza unei tuse de lungă durată poate crește rezistența vasculară periferică, ceea ce poate duce la insuficiență cardio-pulmonară [1, 3].

Există două tipuri principale de tuse: uscată și umedă, fiecare putând fi clasificată în productivă sau neproductivă. Tusea productivă este utilă, deoarece permite eliminarea secrețiilor și a agenților patogeni din căile respiratorii. Pe de altă parte, tusea uscată, considerată neproductivă, este lipsită de beneficii și poate fi suprimată. Totuși, dacă tusea este cauzată de un mucus gros și dificil de eliminat, se recomandă transformarea acesteia într-o tuse productivă pentru a facilita expectorația [7].

Antitusivul sunt medicamente care acționează la nivelul centrului nervos responsabil de reflexul tusei sau pe alte componente ale acestui arc reflex. Tusea reprezintă o provocare clinică frecventă și dificil de gestionat, atât ca simptom al unor afecțiuni precum astmul, boala pulmonară obstructivă cronică sau refluxul gastroesofagian, cât și ca problemă autonomă la pacienții cu tuse cronică de cauză necunoscută. Astfel, este esențial ca farmaciștii clinicieni să fie capabili să identifice corect tipurile de tuse, să evalueze opțiunile terapeutice disponibile și să știe când este necesară intervenția unui specialist [7, 9].

SCOPUL LUCRĂRII

Evaluarea tratamentului antitusiv și rolului farmaciștilor clinicieni în managementul tusei.

MATERIAL ȘI METODE

În studiu au fost incluși 54 de voluntari cu tuse acută (<3 săptămâni) (vârsta medie 22 ani, 64% femei). Toți subiecții au efectuat monitorizare ambulatorie a tusei pe o perioadă de 1-2 săptămâni și au raportat frecvența și severitatea tusei. S-a investigat eficacitatea și siguranța antitusivelor, expectorantelor și mucoliticelor.

În farmaciile comunitare au fost extrase prescripțiile medicale cu cel puțin 1 mențiune de antitusive, expectorante și mucolitice, pentru suprimarea tusei înregistrate în perioada anului 2023. S-a efectuat analiza descriptivă a ratei prescripțiilor, eficienței și recomandărilor farmaciștilor clinicieni pacienților cu tuse care s-au adresat la farmacie pentru consiliere.

REZULTATE

Am analizat o serie de clase de medicamente, în special a celor disponibile fără rețetă, utilizate pentru a trata un astfel de simptom comun, precum este tusea [9].

Farmacoterapia tusei cuprinde 2 grupe de medicamente, ce acționează la 2 nivele ale arcului reflex al tusei:

- inhibitoarele centrului tusei;
- medicamente cu acțiune periferică pe celelalte verigi ale arcului reflex al tusei [9].

Medicamentele cu acțiune centrală acționează prin inhibarea centrului tusei localizat în trunchiul cerebral, dar pot avea și un efect deprimant asupra centrului respirator. Principalul medicament din această categorie este codeina, un alcaloid derivat din opiu, similar morfinei. Spre deosebire de morfină, codeina are un efect analgezic și psihotrop mai redus. Ea stimulează sistemul nervos parasimpatic, cauzând mioză, bradicardie, uscăciunea mucoaselor și creșterea vâscozității secrețiilor respiratorii, și poate inhiba peristaltismul intestinal, având astfel efecte constipante și antidiareice. Un dezavantaj major al codeinei și al altor antitusive opiacee este riscul dezvoltării dependenței fizice și psihice [4].

Antitusivul nonopioacee, pe de altă parte, acționează direct și selectiv asupra centrului tusei, fără a inhiba centrul respirator în doze terapeutice. Acestea nu cauzează constipație și nu prezintă riscul de dependență [8].

În practica farmaceutică, am constatat că dintre antitusivle opiacee cu prescripție medicală, cel mai frecvent s-a prescris codeina (Codamin, Codenfan) cu rata de 18% la persoanele cu tuse seacă, iritativă care greu se supune tratamentului cu alte preparate. Dintre antitusivle opioide nestupefianle s-a prescris mai frecvent dextrometorfanul (Tussin Forte, Robitussin, Tusocalm) cu rata de 36% în tuse neproductivă. Preparatul antitusiv cu eficacitate pronunțată butamirat (Sinecod, Paxeladină), a fost solicitat în 46% cazuri de tuse seacă, manifestând efect calmant asupra căilor respiratorii. Preparatul a fost bine tolerat atât de adulți, cât și de copii, deoarece nu a provocat efectele adverse caracteristice pentru antitusivle cu acțiune centrală.

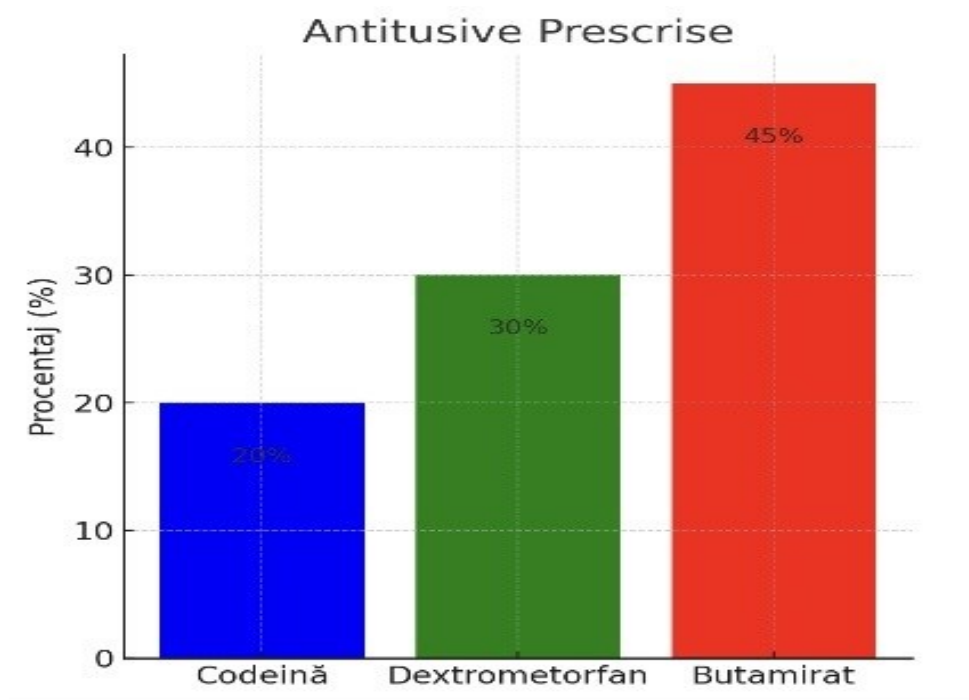


Figura 1. Rata prescrierii preparatelor antitusive

Recomandările farmacistului clinician pentru utilizarea rațională a antitusivelor au fost:

- a nu se prescrie medicamente antitusive pentru secreție bronșică crescută și secreție cu spută abundentă;
- antitusivle care conțin codeină și dextrometorfan, nu sunt recomandate pentru utilizare la copiii sub 2 ani, în timpul sarcinii și alăptării;
- antitusivle care conțin codeină și dextrometorfan, atunci când sunt luate în doze mari sau pe termen lung, pot duce la deprimarea sistemului nervos central și a respirației;
- medicamentele care conțin dextrometorfan pot provoca somnolență, amețeli și nu sunt recomandate șoferilor și persoanelor de alte profesii care necesită atenție sporită;
- medicamentele care conțin dextrometorfan, nu trebuie asociate cu alcool din cauza riscului inhibării sistemului nervos central și a centrului respirator.

Medicamentele mucoactive includ expectorante, mucolitice și medicamente mucocinetice. Deși expectorantele, cum ar fi guaifenesina, sunt vândute fără rețetă, nu există dovezi că acestea sunt eficiente pentru terapia oricărei forme de boală pulmonară și atunci când sunt administrate în asociere cu un inhibitor al tusei, cum ar fi dextrometorfanul, există un risc potențial de obstrucție crescută a căilor respiratorii [5].

Expectorantele produc fluidificarea sputei prin mărirea secreției glandelor bronșice, modificarea proprietăților fizico-chimice ale secreției vâscoase și stimularea mecanismelor de eliminare a sputei.

Există numeroase produse comerciale disponibile în farmacii care conțin extracte din plante și sunt utilizate ca expectorante naturale. Iată câteva exemple de produse cunoscute pe bază de plante care conțin ingredientele menționate:

- Lemn-dulce (*Glycyrrhiza glabra*). Produse: Prospan sirop, Herbion sirop cu lemn-dulce. Acestea sunt folosite pentru efectele lor expectorante și calmante asupra iritațiilor gâtului.
- Iedera (*Hedera helix*). Produse: Prospan, Hedelix. Extractul de iedera este foarte popular în siropurile de tuse datorită efectului său mucolitic și bronhodilatator.
- Rădăcina de nalbă (*Althaea officinalis*). Produse: Sirop de tuse cu nalbă sau diverse siropuri expectorante pe bază de plante, disponibile sub diferite mărci. Acestea sunt utilizate pentru calmarea iritațiilor gâtului și fluidificarea secrețiilor bronșice.
- Pătlagina (*Plantago lanceolata*). Produse: Plantusin sirop, Herbion sirop cu pătlagină. Aceste produse sunt utilizate pentru a ajuta la eliminarea mucusului și la reducerea inflamației în căile respiratorii.

Aceste plante se găsesc de obicei sub formă de siropuri, ceaiuri, comprimate sau capsule în farmacii.

Conform studiului efectuat, dintre expectorante, cel mai frecvent s-a utilizat pentru facilitarea eliminării mucusului în tusea productivă produsele fitoterapeutice Prospan și Herbion, urmate de Mucaltină și guaifenesină.

Reacțiile adverse ale expectorantelor au fost următoarele: preparatele pe bază de plante medicinale a produs: reacții alergice la persoanele susceptibile, vărsături, stimularea secreției gastrice (nu trebuie administrate de persoanele cu afecțiuni gastrice) [6].

Recomandările farmacistului clinician pentru utilizarea rațională a expectorantelor au fost:

- pacientul trebuie să se hidrateze cu 15-20% lichid în plus față de norma fiziologică;
- a reduce aportul sau a stopa medicamentele care deshidratează organismul (diuretice, laxative etc.);
- a nu se prescrie expectorantele împreună cu medicamente care inhibă reflexul tusei (care conțin codeină, dextrometorfan, glaucină etc.) și cu medicamente care cresc vâscozitatea sputei (H1-histaminolitice de generația I etc.).

Mucoliticele scindează legăturile disulfidice ale mucoproteinelor și provoacă depolimerizarea sialoglicoproteidelor. Drept consecință, se lichefiază sputa și se facilitează expectorația.

Preparatele care depolimerizează mucina, cum ar fi N-acetilcisteina, nu au niciun beneficiu dovedit și prezintă un risc de afectare epitelială atunci când sunt administrate prin aerosoli. Medicamentele ADN-active, cum ar fi dornaza alfa (Pulmozyme) și medicamentele potențial de depolimerizare a actinei, cum ar fi timozina beta (4), pot fi utile pentru a ajuta la descompunerea puroiului căilor respiratorii. Agenții mucocinetici pot crește eficacitatea tusei, fie prin creșterea fluxului de aer al tusei expiratoare, fie prin dezlipirea secrețiilor foarte adezive de pe pereții căilor respiratorii [6].

Conform analizei frecvenței utilizării mucoliticelor care ajută la reducerea vâscozității sputei și facilitează expectorația, cel mai frecvent s-a administrat acetilcisteina (ACC, Fluimucil, Mucomyst) cu rata de 35%, urmată de ambroxol (32%), bromhexină și carbocisteină cu rata de 20% și 13%, respectiv.

Recomandările farmacistului clinician pentru utilizarea rațională a mucoliticelor au fost: Mucoliticele (și expectorantele) sunt indezirabile pentru pacienții

imobilizați la pat („efect de inundație”). Administrarea mucoliticelor poate provoca sângerare pulmonară, bronhospasm, afectare a funcției ficatului și rinichilor. De menționat, că preparatul ACC în asociere cu nitroglicerina intensifică efectul vasodilatator și antiagregant plachetar. Bromhexina nu este prescrisă copiilor sub 3 ani, femeilor însărcinate, persoanelor cu boli hepatice. Carbocisteina poate fi utilizată la pacienții cu astm bronșic, deoarece nu provoacă bronhospasm (spre deosebire de acetilcisteină).

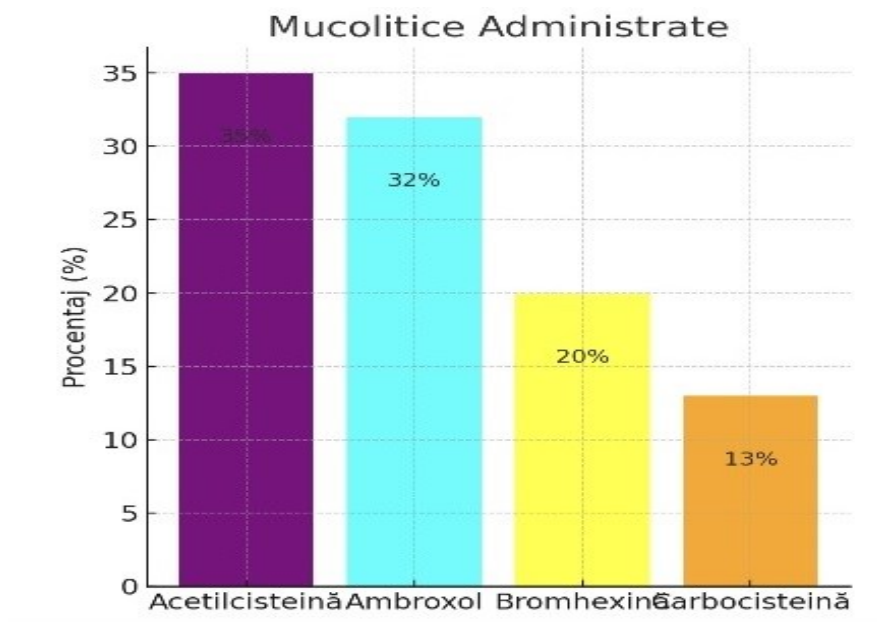


Figura 2. Rata prescrierii mucoliticelor

Efectul clinic la administrarea expectorantelor și mucoliticelor se observă, de obicei, după 6-8 zile. Expectorantele și mucoliticele se indică în tratamentul infecțiilor respiratorii acute, traheitelor, bronșitelor, bronșiectaziei.

În cele din urmă, s-a atestat o creștere considerabilă a abilităților practice a farmaciștilor asupra managementului tusei, cu recomandările modului de utilizare a preparatelor antitusive, a consilierii pacienților în acest sens, fapt ce contribuie la creșterea rolului farmacistului clinician în farmaciile comunitare cu necesitatea stringentă a asigurării unui spațiu confidențial în timpul apropiat pentru oferirea unui tratament maximal eficient persoanelor cu asemenea simptom debilitant, ca tusea.

CONCLUZII

1. În practica farmaceutică, am constatat că dintre antitusivele opioide cu prescripție medicală, cel mai frecvent s-a prescris codeina cu rata de 18% la persoanele cu tuse seacă, iritativă, dintre antitusivele opioide nestupefiance s-a prescris mai frecvent dextrometorfanul cu rata de 36% și butamiratul în 46% cazuri de tuse seacă.
2. Dintre expectorante, cel mai frecvent s-a utilizat pentru facilitarea eliminării mucusului în tusea productivă produsele fitoterapeutice Prospan și Herbion, urmate de Mucaltină și Guaifenesină.
3. În baza analizei frecvenței utilizării mucoliticelor, cel mai des s-a administrat acetilcisteina (ACC, Fluimucil, Mucomyst) cu rata de 35%, urmată de preparatul carbocisteina (Bronchicum, Rinathiol, Mucopront) (32%) și în cele din urmă, bromhexina și ambroxolul, cu rata de 20% și respectiv, 13%.

BIBLIOGRAFIE

1. [Alyn Morice](#), [Peter Dicipinigitis](#), [Lorcan McGarvey](#) [Surinder S Biring](#). Chronic cough: new insights and future prospects. In: *Eur Respir Rev.* 2021, nr. 30(162), pp. 210127.

2. [Anne E Vertigan](#). Somatic cough syndrome or psychogenic cough-what is the difference? In: *J Thorac Dis*. 2017, nr. 9(3), pp. 831-838.
3. [Louis I Landau](#). Acute and chronic cough. In: *Paediatr Respir Rev*, 2006, 7 Suppl 1:S, pp. 64-7.
4. [Zhe Wu](#), [Lisa G Spencer](#), [Winston Banya](#), [John Westoby](#), [Veronica A Tudor](#). Morphine for treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis (PACIFY COUGH): a prospective, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, two-way crossover trial. In: *Lancet Respir Med*, 2024, nr. 12(4), pp. 273-280.
5. [Emilie Jouanous](#), [Valérie Gibaja](#), [Florence Fabre](#), [Maryse Lapeyre-Mestre](#). Medical prescription forms of opioid cough suppressants falsified by the patients before and after they switched from over-the-counter to prescription-only in France. In: *Br J Clin Pharmacol*, 2022, nr. 88(4), pp. 1713-1721.
6. [Bruce K Rubin](#). Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications. In: *Respir Care*, 2007, nr.52(7), pp. 859-65.
7. [Kanchan Sunger](#), [William Powley](#), [Angela Kelsall](#), [Helen Sumner](#). Objective measurement of cough in otherwise healthy volunteers with acute cough. In: *Eur Respir J*, 2013, nr. 41(2), pp. 277-84.
8. [L S Lilienfield](#), [J C Rose](#), [J V Princiotta](#). Antitussive activity of diphenhydramine in chronic cough. In: *Clin Pharmacol Ther*, 1976, nr. 19(4), pp. 421-5.
9. [P V Dicpinigaitis](#), [A H Morice](#), [S S Birring](#), [L McGarvey](#), [J A Smith](#). Antitussive drugs--past, present, and future. In: *Pharmacol Rev*, 2014, nr. 66(2), pp. 468-512.

Authors' ORCID

Corina Scutari <https://orcid.org/0000-0001-5390-5493>
Rodica Peredelcu <https://orcid.org/0000-0001-6871-3590>