

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Αντιβηχικά φάρμακα Ποια η θέση τους στην παιδιατρική φροντίδα;

Ο επίμονος βήχας αποτελεί μια από τις συχνότερες αιτίες αναζήτησης ιατρικής φροντίδας στην παιδική ηλικία. Η συχνότητα χορήγησης φαρμάκων αντιμετώπισης του βήχα είναι υψηλή και δεν υπαγορεύεται πάντα από τον θεράποντα ιατρό. Τα κεντρικώς δρώντα αντιβηχικά και τα αντιισταμινικά δεν φαίνεται να υπερέχουν σημαντικά έναντι των εικονικών φαρμάκων, ενώ για τα βλεννολυτικά οι μελέτες δεν είναι επαρκείς. Από την άλλη πλευρά, φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φυτικές ουσίες (π.χ. μέλι) μπορεί να έχουν αποτελεσματική αντιβηχική δράση, ενώ σε ορισμένες μελέτες ακόμη και η χρήση εικονικού φαρμάκου μπορεί να ανακουφίζει το σύμπτωμα του βήχα. Επί πλέον, οι οδηγίες χρήσης για αρκετά αντιβηχικά σκευάσματα βασίζονται μόνο σε μελέτες που έχουν διεξαχθεί αποκλειστικά σε πληθυσμούς ενηλίκων.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2018, 35(5):618–622  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2018, 35(5):618–622

**Μ. Γώγου,  
Κ. Χαϊδοπούλου**

*Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό  
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης  
«ΑΧΕΠΑ», Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,  
Θεσσαλονίκη*

Antitussive drugs: What is their role  
in pediatric care?

*Abstract at the end of the article*

### Λέξεις ευρετηρίου

Αντιβηχικά  
Βήχας  
Βλεννολυτικά  
Παιδιά

Υποβλήθηκε 12.11.2017  
Εγκρίθηκε 21.11.2017

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο βήχας αποτελεί πολύ συχνό σύμπτωμα στην παιδική ηλικία και μια από τις συνηθέστερες αιτίες προσέλευσης στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Ενώ η διερεύνηση του χρόνιου βήχα είναι συχνά χρονοβόρα και πολύπλοκη, και απαιτεί τον αποκλεισμό πολλών και διαφορετικών νοσολογικών οντοτήτων, ο οξύς βήχας στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οφείλεται σε λοιμώξεις του αναπνευστικού (ανώτερου και κατώτερου). Στα περισσότερα παιδιά ο βήχας μετά από μια αναπνευστική λοίμωξη είναι αυτοπεριοριζόμενος και υπολογίζεται ότι στο 50% των περιπτώσεων υποχωρεί εντός 10 ημερών. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να διαρκέσει περισσότερο.<sup>1,2</sup> Ο επιμένων βήχας (με διάρκεια 2–4 εβδομάδες) μπορεί να έχει ιδιαίτερα αρνητικές επιπτώσεις στην καθημερινότητα των παιδιών, στην ποιότητα του ύπνου τους, καθώς και στις σχολικές και στις εξωσχολικές τους δραστηριότητες.<sup>3</sup> Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αναζήτηση τρόπων και μέσων για την καταστολή του βήχα και την ανακούφιση του ασθενούς.

Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι η παρουσίαση δεδομένων από την τρέχουσα βιβλιογραφία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των φαρμάκων

αντιμετώπισης του επίμονου βήχα στο πλαίσιο αναπνευστικής λοίμωξης στην παιδική ηλικία.

Είναι αυτονόητο ότι από την ανάλυση της βιβλιογραφίας εξαιρέθηκαν οι μελέτες εκείνες που αφορούσαν σε παιδιά με βήχα λόγω σαφούς υποκείμενης οντότητας, όπως βρογχικό άσθμα.

### 2. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΗΧΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Τα φάρμακα καταπολέμησης του βήχα μπορούν να διακριθούν σε βλεννοδραστικά, κεντρικώς δρώντα και αντιβηχικά με περιφερική δράση. Τα βλεννοδραστικά φαρμακευτικά προϊόντα (ακετυλκυστεΐνη, καρβοκυστεΐνη, βρωμεξίνη, αμπροξόλη) είναι τα πλέον γνωστά και εμπορικά και δρουν είτε διασπώντας την πολυμερική δομή της βλέννης είτε τροποποιώντας τη σύσταση και την έκκρισή της (ελάττωση του όγκου των εκκρίσεων, μείωση του ιξώδους και του μοριακού βάρους της βλέννης). Παράλληλα, είναι δυνατόν να βελτιώνουν τη βλεννοκροσσωτή κάθαρση, ενώ η αμπροξόλη και η καρβοκυστεΐνη έχει βρεθεί ότι ενισχύουν τη διείδυση των αντιβιοτικών.

Από την άλλη πλευρά, τα κεντρικώς δρώντα αντιβηχικά

(οποιοδή και μη) ασκούν κατασταλτική δράση στο κέντρο του βήχα στον προμήκη μυελό, ελαττώνοντας τη συχνότητα και την ένταση του βήχα. Τέλος, τα αντιβηχικά που δρουν περιφερικά εμφανίζουν ποικίλους μηχανισμούς δράσης, όπως τοπική αναισθητική δράση, αντιισταμινικές-αντι-αλλεργικές ιδιότητες, καθώς και μαλακτική και ενυδατική επίδραση<sup>4</sup> (πίν. 1).

### 3. ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΗΧΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΟΝ ΠΑΙΔΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Οι υπάρχουσες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία δείχνουν ότι η συχνότητα χρήσης αντιβηχικών στην παιδική ηλικία βρίσκεται σε υψηλά επίπεδα. Μάλιστα, η χρήση δεν φαίνεται να διαφέρει πολύ μεταξύ παραγωγικού και ξηρού βήχα. Μελέτη του 2014 εκτιμά τη συχνότητα χορήγησης φαρμάκων για τον βήχα και το κοινό κρυολόγημα σε 1,3–1,4 ανά επίσκεψη σε παιδίατρο (τόσο στον ιδιωτικό όσο και στον δημόσιο τομέα).<sup>4</sup> Συγχρόνως, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων δεν υπάρχουν επαρκείς λόγοι που να τεκμηριώνουν τη χρήση τους. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα πρόσφατης αναδρομικής μελέτης, για το 85% των αντιβηχικών φαρμάκων που συνταγογραφήθηκαν σε παιδιά με αναπνευστική λοίμωξη από παιδίατρους της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας δεν υπήρχαν επαρκή δεδομένα που να δικαιολογούν τη χρήση τους και κρίθηκαν ως ακατάλληλα για τη συγκεκριμένη περίπτωση. Αυτό αφορούσε κυρίως στα βλεννοδραστικά σκευάσματα, καθώς και σε παιδιά ηλικίας <6 ετών. Θα πρέπει, επίσης, να αναφερθεί ότι το 11% των φαρμακευτικών προϊόντων που χορηγήθηκαν χωρίς σαφή αιτία ήταν φάρμακα μη εγκεκριμένα για την παιδική ηλικία από τον Οργανισμό Φαρμάκων της χώρας.<sup>5</sup> Παράλληλα, ο αριθμός αντιβηχικών φαρμάκων που χορηγούνται σε παιδιά με ιογενή λοίμωξη του αναπνευστικού από τον θεράποντα ιατρό τους ήταν 2–3 ανά επίσκεψη, με τα αντιισταμινικά και τα βλενολυτικά να βρίσκονται στις πρώτες θέσεις.<sup>6</sup> Από την άλλη πλευρά, ένα ακόμη αξιόλογο εύρημα από τη βιβλιογραφία είναι ότι συχνά η κατανάλωση φαρμάκων καταπολέμησης του βήχα δεν υπαγορεύεται από τον παιδίατρο αλλά από τον φαρμακοποιό.<sup>7</sup>

Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι σε ορισμένες χώρες έχει καταγραφεί σημαντική ελάττωση της συχνότητας χρήσης αντιβηχικών σε βάθος δεκαετίας, η οποία αποδόθηκε από τους συγγραφείς στην εφαρμογή εκπαιδευτικών παρεμβάσεων. Η παρατηρηθείσα ελάττωση, βέβαια, στη συγκεκριμένη μελέτη αφορούσε μόνο σε νοσηλεύόμενα παιδιά.<sup>8</sup>

### 4. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΟΥΣ

#### 4.1. Γενικά σχόλια

Αναλύοντας τα αποτελέσματα προοπτικών μελετών και συστηματικών ανασκοπήσεων φαίνεται ότι η αποτελεσματικότητα των αντιβηχικών φαρμακευτικών προϊόντων ως προς την ελάττωση του βήχα είναι περιορισμένη. Παράλληλα, οι κλινικές μελέτες αναφορικά με το συγκεκριμένο θέμα στον παιδικό πληθυσμό είναι λίγες σε αριθμό.

Γενικά, τα στοιχεία από την τρέχουσα βιβλιογραφία δεν υποστηρίζουν τη χρήση αντιβηχικών φαρμάκων στην παιδική ηλικία. Αντίθετα, αρκετοί συγγραφείς προτείνουν τον περιορισμό της κατανάλωσής τους. Ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει για τις ηλικίες <2 ετών, καθώς οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί στον πληθυσμό αυτόν είναι λίγες σε αριθμό. Για τα παιδιά που ανήκουν στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα η χρήση αντιβηχικών φαρμάκων πρέπει να αποθαρρύνεται, δεδομένης της αναποτελεσματικότητας στον βήχα σε σύγκριση με παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας και σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χορηγούνται χωρίς ενημέρωση του παιδίατρο.<sup>9,10</sup>

Παράλληλα, αξίζει να αναφερθεί ότι οι δόσεις και οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν έχουν μελετηθεί εκτενώς στον παιδικό πληθυσμό για όλα τα είδη αντιβηχικών φαρμάκων και αρκετά συχνά οι οδηγίες χρήσης τους αποτελούν προέκταση των δεδομένων που ισχύουν για τους ενήλικες ασθενείς. Είναι γνωστό ότι η φαρμακοκινητική στην παιδική ηλικία παρουσιάζει σημαντικές ιδιαιτερότητες: ο όγκος κατανομής των φαρμάκων και ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι αυξημένοι σε σύγκριση με τους ενήλικες. Οι εν λόγω διαφορές μπορούν να αποδοθούν στη διαφορετική

**Πίνακας 1.** Δραστικές ουσίες που περιέχονται σε αντιβηχικά φαρμακευτικά προϊόντα.

Κατηγορία αντιβηχικού	Μηχανισμός δράσης	Οι συχνότερες δραστικές ουσίες που έχουν μελετηθεί στη βιβλιογραφία
Βλεννοδραστικά	Διάσπαση πολυμερικής δομής βλέννης, ελάττωση ιξώδους βλέννης, πιθανή ενίσχυση διείσδυσης των αντιβιοτικών	Λετοστεινή (letosteine)
Κεντρικώς δρώντα (οποιοδή ή μη)	Κατασταλτική δράση στο κέντρο του βήχα στον προμήκη	Δεξτρομεθορφάνη, κωδεΐνη, βουταμιράτη
Περιφερική δράση (άμεση ή έμμεση)	Αντιαλλεργικές ή βρογχοσπασμολυτικές ιδιότητες	Λεβοδροπρομιζίνη
Αντιισταμινικά	Αντιαλλεργικές ιδιότητες	Διφαινουδραμίνη, προμεθαζίνη

συγγένεια των φαρμάκων με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, στη διαφορετική αναλογία εξωκυττάριου/ενδοκυττάριου χώρου, καθώς και στην ανωριμότητα των νεφρών και των ηπατικών ενζύμων μεταβολισμού.<sup>11</sup> Με βάση τα παραπάνω, η εφαρμογή στον παιδικό πληθυσμό των δεδομένων που έχουν εξαχθεί από μελέτες σε ενήλικες δεν εγγυάται την αποτελεσματικότητα ούτε την ασφάλεια των εν λόγω φαρμάκων. Επί πλέον, ένα λάθος που μπορεί να κάνουν οι γονείς ή τα άτομα του περιβάλλοντος που χορηγούν τη φαρμακευτική αγωγή είναι η ταυτόχρονη χορήγηση αντιβηχικών και αποσυμφορητικών προϊόντων που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία, με αποτέλεσμα την τελική χορήγησή της σε πολλαπλάσια ποσότητα.<sup>12</sup>

#### 4.2. Κλασικά αντιβηχικά φαρμακευτικά προϊόντα

Πιο συγκεκριμένα, τα αντιισταμινικά και τα κεντρικώς δρώντα κατασταλτικά του βήχα δεν φαίνεται να υπερέρχουν του εικονικού φαρμάκου στις παραπάνω μελέτες ή παρουσιάζουν αντιφατικά ευρήματα μεταξύ των διαφόρων μελετών, ενώ ταυτόχρονα αυτές οι δύο κατηγορίες φαρμάκων εμφανίζουν τις περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ωστόσο, η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών αποδίδεται σε δοσολογικά λάθη ή δηλητηριάσεις και είναι ήπιας ή μέτριας

βαρύτητας.<sup>13-15</sup> Επί πλέον, η δράση τους στην καταπολέμηση του νυκτερινού βήχα σε παιδιά με αναπνευστικές λοιμώξεις, ηλικίας 1-12 ετών φαίνεται να είναι συγκρίσιμη με εκείνη του εικονικού φαρμάκου.<sup>16</sup> Στο ίδιο μήκος κύματος, η πριν από τον ύπνο χορήγηση δεξτρομεθορφάνης (κεντρικά δρώσα) ή διφαινουδραμίνης (αντιισταμινικό) δεν ασκεί ουσιαστική επίδραση στον νυκτερινό βήχα σε παιδιά με λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού.<sup>17-19</sup>

Όσον αφορά στα βλεννολυτικά σκευάσματα, χορηγούνται κατά βάση σε περιπτώσεις παραγωγικού βήχα και η μοναδική κλινική μελέτη που ανευρέθηκε στη βιβλιογραφία και αφορούσε σε παιδιατρικό πληθυσμό ανέδειξε σημαντική ελάττωση του βήχα σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο.<sup>20</sup> Παρομοίως, σε μια παλαιότερη μελέτη βρέθηκε ότι περιφερικώς δρώντα αντιβηχικά φάρμακα (λεβοδροπροπιζίνη, δροπροπιζίνη) υπερείχαν έναντι του εικονικού φαρμάκου στην αντιμετώπιση του μη παραγωγικού βήχα.<sup>21</sup> Τέλος, ένα νέο φαρμακευτικό προϊόν (rengalin) με περιφερική δράση (αντισώματα έναντι της βραδυκινίνης και της ισταμίνης) σε πρόσφατη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη βρέθηκε ότι υπερέρχει σημαντικά στην καταπολέμηση του ξηρού βήχα σε παιδιά ηλικίας 3-17 ετών σε σύγκριση με αντιβηχικό (βουταμιράτη) που δρα κεντρικά.<sup>22</sup>

**Πίνακας 2.** Μελέτες που βρέθηκαν στη βιβλιογραφία σχετικά με την αποτελεσματικότητα των διαφόρων κατηγοριών αντιβηχικών φαρμάκων.

Κατηγορία αντιβηχικού	Αριθμός μελετών	Είδος μελετών	Αποτελεσματικότητα αντιβηχικού
Βλεννοδραστικά	1 <sup>20</sup>	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου
Κεντρικώς δρώντα	6 <sup>14,16-19</sup>	Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες	Κωδεΐνη και δεξτρομεθορφάνη δεν υπερέρχουν έναντι του εικονικού φαρμάκου <sup>14</sup> Δεξτρομεθορφάνη και προμεθαζίνη δεν υπερέρχουν έναντι του εικονικού φαρμάκου <sup>16</sup> Δεξτρομεθορφάνη και διφαινουδραμίνη δεν υπερέρχουν έναντι του εικονικού φαρμάκου <sup>17</sup> Δεξτρομεθορφάνη και διφαινουδραμίνη δεν υπερέρχουν έναντι του εικονικού φαρμάκου <sup>18</sup> Η δεξτρομεθορφάνη δεν υπερέρχει έναντι του εικονικού φαρμάκου <sup>19</sup>
Με περιφερική δράση	2 <sup>21,22</sup>	Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες	Σημαντική βελτίωση του βήχα στους συμμετέχοντες <sup>21</sup> – υπεροχή έναντι κεντρικώς δρώντος αντιβηχικού <sup>22</sup>
Αντιισταμινικά	5 <sup>14,16-18</sup>	Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες	Βλέπε κεντρικώς δρώντα
Εναλλακτικές θεραπείες	10 <sup>23-30</sup>	Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες	Το σιρόπι με βότανα υπερέρχει έναντι κλασικών αντιβηχικών <sup>23</sup> Το εικονικό φάρμακο βελτιώνει σημαντικά τον βήχα <sup>24</sup> Το σιγαμέλαιο δεν βελτιώνει σημαντικά τον βήχα <sup>25</sup> Το γάλα με μέλι είναι ισότιμο με κλασικά αντιβηχικά <sup>26</sup> Το μέλι υπερέρχει έναντι κλασικών αντιβηχικών <sup>27</sup> Το μέλι υπερέρχει έναντι εικονικού φαρμάκου <sup>28,29</sup> Το μέλι βελτιώνει σημαντικά τον βήχα <sup>30</sup> Το σιρόπι με βότανα υπερέρχει έναντι εικονικού φαρμάκου <sup>31</sup> Η εντριβή με τοπικές αλοιφές βελτιώνει σημαντικά τον βήχα <sup>32</sup>

#### 4.3. Εναλλακτικά φαρμακευτικά προϊόντα καταπολέμησης του βήχα

Από την άλλη πλευρά, περισσότερες είναι οι προοπτικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί για την αξιολόγηση της επίδρασης εναλλακτικών θεραπειών στην καταπολέμηση του βήχα στον παιδικό πληθυσμό και κυρίως τα τελευταία έτη. Άξιο λόγου είναι το εύρημα πρόσφατης μελέτης ότι φάρμακα που περιέχουν αποκλειστικά φυτικές ουσίες-βότανα μπορεί να εμφανίζουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην καταπολέμηση του βήχα σε σχέση με αντιβηχικά περιφερικώς δρώντα ή που περιέχουν αντισταμινικά.<sup>23</sup> Παράλληλα, ακόμη και η χορήγηση εικονικού φαρμάκου βρέθηκε ότι μπορεί να ελαττώσει τη συχνότητα του βήχα.<sup>24,25</sup> Σε άλλες τυχαιοποιημένες μελέτες, η χορήγηση γάλακτος με μέλι αναδεικνύεται εξ ίσου αποτελεσματική με ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιβηχικά (τόσο κεντρικού όσο και περιφερικού τύπου), όπως και το μέλι από μόνο του σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.<sup>26-30</sup> Αποτελεσματική αντιβηχική δράση έχουν και οι εισπνοές πάνω από ατμό, οι τοπικές αλοιφές, καθώς και τα σιρόπια που έχουν ως βάση τους βότανα.<sup>31,32</sup> Τα παραπάνω ευρήματα είναι προφανές ότι θέτουν σε αμφισβήτηση τη χρησιμότητα χορήγησης αντιβηχικών φαρμάκων στα παιδιά. Είναι αξιοσημείωτο ότι η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής το 2017 αμφισβητεί τόσο την ασφάλεια όσο και την αποτελεσματικότητα των αντιβηχικών φαρμάκων στην αντιμετώπιση του κοινού κρυ-

ολογήματος, ιδιαίτερα σε παιδιά ηλικίας <4 ετών. Αντίθετα, προτείνει μια σειρά καθημερινών πρακτικών ως καλύτερους τρόπους αντιμετώπισης του συμπτώματος του βήχα στα εν λόγω παιδιά (καλύτερη εφύγραση των εσωτερικών χώρων, αυξημένη πρόσληψη υγρών, συχνές ρινοπλύσεις, λήψη ζωμού από κοτόπουλο).<sup>33</sup>

#### 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την ανάλυση της τρέχουσας βιβλιογραφίας καθίσταται αντιληπτή η απουσία καλά σχεδιασμένων μελετών που να τεκμηριώνουν όφελος από τη συστηματική χρήση φαρμάκων καταπολέμησης του βήχα στην παιδική ηλικία. Παράλληλα, στις περιπτώσεις αρκετών φαρμακευτικών προϊόντων, η χρήση των αντιβηχικών στον παιδικό πληθυσμό βασίζεται σε δεδομένα από ενήλικες ασθενείς. Ο βήχας μπορεί να αποτελεί σημείο βαρύτητας μιας αναπνευστικής λοίμωξης ή και σημείο ενδεικτικό της εξέλιξης μιας νόσου, ενώ η καταστολή του δεν ενδείκνυται, κυρίως αν δεν έχει προηγηθεί διαλεύκανση της διάγνωσης. Ιδιαίτερη σημασία έχει και η σωστή εκπαίδευση των γονέων όσον αφορά στα μη αποδεδειγμένα οφέλη από τη χορήγηση αντιβηχικών φαρμάκων στα παιδιά, καθώς και στους πιθανούς κινδύνους από τη χρήση τους. Τέλος, είναι αυτονόητο ότι η χρήση φαρμάκων καταπολέμησης του βήχα δεν θα πρέπει σε καμιά περίπτωση να καθυστερεί τη διαγνωστική διερεύνηση, όταν αυτή κρίνεται αναγκαία.

#### ABSTRACT

##### Antitussive drugs: What is their role in pediatric care?

M. GOGOU, K. HAIDOPOULOU

Second Department of Pediatrics, "AHEPA" University General Hospital, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

*Archives of Hellenic Medicine* 2018, 35(5):618-622

Persistent cough is one of the most common reasons for parents to seek pediatric care for their children. The prevalence of the use of antitussive drugs in childhood is high and their administration is not always guided by a doctor. Evidence from clinical studies shows that centrally acting antitussives and antihistamines do not appear to be superior to placebo, while studies on mucolytics are few. A variety of natural substances (e.g., honey) have been shown to exhibit an efficient antitussive effect, while some studies even document that a placebo may alleviate cough. It should be noted that dosage guidelines for a series of antitussive drugs are based on studies conducted exclusively in adult populations.

**Key words:** Antitussive drugs, Children, Cough, Mucolytic drugs

#### Βιβλιογραφία

1. WEINBERGER M, FISCHER A. Differential diagnosis of chronic cough in children. *Allergy Asthma Proc* 2014, 35:95-103
2. HAY AD, WILSON AD. The natural history of acute cough in children aged 0 to 4 years in primary care: A systematic review.

- Br J Gen Pract* 2002, 52:401–409
3. DE BLASIO F, DICPINIGAITIS PV, RUBIN BK, DE DANIELI G, LANATA L, ZANASI A. An observational study on cough in children: Epidemiology, impact on quality of sleep and treatment outcome. *Cough* 2012, 8:1
  4. NORAZIDA AR, SIVASAMPU S, TENG CL. Cough and cold medication in children: A public health concern. *Med J Malaysia* 2014, 69:219–223
  5. SUÁREZ-CASTAÑÓN C, MODROÑO-RIAÑO G, LÓPEZ-VILAR P, MARTÍNEZ-BLANCO J, IGLESIAS-CABO T, SOLÍS-SÁNCHEZ G. Use of cold and cough medications prescribed in primary care clinics for children less than 14 years. *An Pediatr (Barc)* 2016, 84:10–17
  6. CHENG CL, KAO YANG YH, LIU CC, LEE PI. A retrospective study on the usage of cough and cold medications in viral respiratory tract infections in Taiwanese children. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014, 23:36–42
  7. ALLAERT FA, VILLET S, VINCENT S, SAUVE L. Observational study on the dispensing of cough syrups to children with acute cough by community pharmacists in France. *Minerva Pediatr* 2017; doi: 10.23736/S0026-4946.17.04752-1 [Epub ahead of print]
  8. MAINA M, AKECH S, MWANIKI P, GACHAU S, OGERO M, JULIUS T ET AL. Inappropriate prescription of cough remedies among children hospitalised with respiratory illness over the period 2002–2015 in Kenya. *Trop Med Int Health* 2016, 22:363–369
  9. VASSILEV ZP, KABADI S, VILLA R. Safety and efficacy of over-the-counter cough and cold medicines for use in children. *Expert Opin Drug Saf* 2010, 9:233–242
  10. SMITH SM, SCHROEDER K, FAHEY T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, 15:CD001831
  11. BATCHELOR HK, MARRIOTT JF. Paediatric pharmacokinetics: Key considerations. *Br J Clin Pharmacol* 2015, 79:395–404
  12. WOOT. Pharmacology of cough and cold medicines. *J Pediatr Health Care* 2008, 22:73–79
  13. ISBISTER GK, PRIOR F, KILHAM HA. Restricting cough and cold medicines in children. *J Paediatr Child Health* 2012, 48:91–98
  14. TAYLOR JA, NOVACK AH, ALMQUIST JR, ROGERS JE. Efficacy of cough suppressants in children. *J Pediatr* 1993, 122:799–802
  15. CARR BC. Efficacy, abuse, and toxicity of over-the-counter cough and cold medicines in the pediatric population. *Curr Opin Pediatr* 2006, 18:184–188
  16. BHATTACHARYA M, JOSHI N, YADAV S. To compare the effect of dextromethorphan, promethazine and placebo on nocturnal cough in children aged 1–12 y with upper respiratory infections: A randomized controlled trial. *Indian J Pediatr* 2013, 80:891–895
  17. YODER KE, SHAFFER ML, LA TOURNOUS SJ, PAUL IM. Child assessment of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo for nocturnal cough due to upper respiratory infection. *Clin Pediatr (Phila)* 2006, 45:633–640
  18. PAUL IM, YODER KE, CROWELL KR, SHAFFER ML, McMILLAN HS, CARLSON LC ET AL. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics* 2004, 114:e85–e90
  19. PAUL IM, SHAFFER ML, YODER KE, STURGIS SA, BAKER MS, BERLIN CM Jr. Dose-response relationship with increasing doses of dextromethorphan for children with cough. *Clin Ther* 2004, 26:1508–1514
  20. NESPOLI L, MONAFO V, BONETTI F, TERRACCIANO L, SAVIO G. Clinical evaluation of letosteine activity in the treatment of acute febrile bronchitis in children. Double-blind controlled study versus placebo. *Minerva Pediatr* 1989, 41:515–520
  21. BANDERALI G, RIVA E, FIOCCHI A, CORDARO CI, GIOVANNINI M. Efficacy and tolerability of levodropropizine and dropropizine in children with non-productive cough. *J Int Med Res* 1995, 23:175–183
  22. GEPPE NA, KONDYURINA EG, GALUSTYAN AN, PAK TE, BALTSE-ROVICH NB, ZHIGLINSKAYA OV ET AL. Rengalin, a novel drug for treatment of cough in children. Intermediate data on multicentre, comparative randomized clinical trial. *Antibiot Khimioter* 2014, 59:16–24
  23. REHMAN H, NAVEED S, USMANGHANI K. Efficacy and safety of Linkus, aminophylline diphenhydramine and acefyllin piperazine for the treatment of cough in children. *Pak J Pharm Sci* 2016, 29(Suppl 3):1027–1032
  24. PAUL IM, BEILER JS, VALLATI JR, DUDA LM, KING TS. Placebo effect in the treatment of acute cough in infants and toddlers: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014, 168:1107–1113
  25. SAAB BR, PASHAYAN N, EL-CHEMALY S, SABRA R. Sesame oil use in ameliorating cough in children: A randomised controlled trial. *Complement Ther Med* 2006, 14:92–99
  26. MICELI SOPO S, GRECO M, MONACO S, VARRASI G, DI LORENZO G, SIMEONE G ET AL. Effect of multiple honey doses on non-specific acute cough in children. An open randomised study and literature review. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015, 43:449–455
  27. SHADKAM MN, MOZAFFARI-KHOSRAVI H, MOZAYAN MR. A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents. *J Altern Complement Med* 2010, 16:787–793
  28. WARIS A, MACHARIA M, NJERU EK, ESSAJEE F. Randomized double blind study to compare effectiveness of honey, salbutamol and placebo in treatment of cough in children with common cold. *East Afr Med J* 2014, 91:50–56
  29. COHEN HA, ROZEN J, KRISTAL H, LAKS Y, BERKOVITCH M, UZIEL Y ET AL. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics* 2012, 130:465–471
  30. AYAZI P, MAHYAR A, YOUSEF-ZANJANI M, ALLAMI A, ESMAILZADEHHA N, BEYHAGHI T. Comparison of the effect of two kinds of Iranian honey and diphenhydramine on nocturnal cough and the sleep quality in coughing children and their parents. *PLoS One* 2017, 12:e0170277
  31. PAUL IM, BEILER JS, KING TS, CLAPP ER, VALLATI J, BERLIN CM Jr. Vapor rub, petrolatum, and no treatment for children with nocturnal cough and cold symptoms. *Pediatrics* 2010, 126:1092–1099
  32. CANCELANI M, MURGIA V, CAIMMI D, ANAPURAPU S, LICARIA A, MARSEG-LIA GL. Efficacy of Grintuss® pediatric syrup in treating cough in children: A randomized, multicenter, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Ital J Pediatr* 2014, 40:56
  33. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Cough and cold medicine – Not for children. Available at: <https://www.aap.org/en-us/about-the-aap/aap-press-room/aap-press-room-media-center/Pages/Cough-and-Cold-Medicine-Not-for-Children.aspx>
- Corresponding author:*
- M. Gogou, Second Department of Pediatrics, “AHEPA” University General Hospital, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, 546 36 Thessaloniki, Greece  
e-mail: mariaangogou@gmail.com