

Stany zapalne błony śluzowej nosa i zatok przynosowych

leczenie miejscowe

Local treatment of rhinosinusitis

dr n. med. Robert Tomasz Kuthan

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Warszawa

PDF TEXT www.gabinetprywatny.pl

■ **Streszczenie:** Zapalenie zatok przynosowych najczęściej powstaje na tle wirusowego zakażenia górnych dróg oddechowych. W wyniku toczącego się procesu zapalnego dochodzi do obrzęku i przekrwienia błony śluzowej jamy nosa i zatok przynosowych, co prowadzi do upośledzenia drenażu i wentylacji zatok. W leczeniu stosuje się leki przeciwbólowe, mukolityczne oraz sympatykomimetyki działające obkurczająco na błonę śluzową nosa i zatok przynosowych, suplementy diety zawierające surowce roślinne, a w niektórych przypadkach niezbędna jest także antybiotykoterapia.

Słowa kluczowe: zapalenie zatok i błon śluzowych nosa, sympatykomimetyki, efedryna.

■ **Abstract:** Sinusitis in most cases develops because of previous viral infection of the upper respiratory tract. Because of inflammation mucous membrane of the nasal cavity and the paranasal sinuses are swollen and congested which leads to impaired nasal patency and ventilation of sinuses. Sinusitis is treated with antianalgesic, mucolytic and sympathomimetic drugs, dietary supplements containing raw plant ingredients and in some cases antibiotic treatment is necessary.

Keywords: rhinosinusitis, sympathomimetics, ephedrine.

■ Wprowadzenie

Zapalenie zatok przynosowych stanowi istotne zagadnienie epidemiologiczne i kliniczne w codziennej praktyce zarówno lekarzy rodzinnych, pediatrów, jak i otolaryngologów. Pod pojęciem zapalenie zatok (łac. *sinusitis*) rozumie się stan zapalny obejmujący błonę śluzową zatok przynosowych, zarówno pojedynczej zatoki, np. tylko szczękowej (łac. *sinusitis maxillaris*), jak i wszystkich zatok przynosowych (łac. *pansinusitis*), niezależ-

nie od czynnika etiologicznego, który je wywołał. Wprowadzone przez Amerykańską Agencję Opieki Zdrowotnej i Polityki Badań Naukowych w 1999 r. określenie *rhinosinusitis* – zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych – jest bardziej odpowiednie niż *sinusitis*, gdyż bardzo rzadko występuje zapalenie zatok przynosowych bez towarzyszącego nieżyty nosa, a także nie ma jakiegokolwiek granicy pomiędzy błoną śluzową jamy nosowej i zatok przynosowych. Obie

blony śluzowe mają również taką samą budowę histologiczną – nabłonek wielorzędowy migawkowy [1,2,3].

■ Zapalenie zatok przynosowych

Europejskie wytyczne w zakresie ostrego zapalenia zatok przynosowych wyróżniają trzy kategorie, przy czym w każdym przypadku dolegliwości nie występują dłużej niż 12 tygodni [4]. Są to: *rhinosinusitis* o etiologii wirusowej, ostre powirusowe *rhinosinusitis*, ostre bakteryjne zapalenie zatok przynosowych.

■ Zapalenie błony śluzowej nosa

Europejskie Towarzystwo Rynologiczne zdefiniowało nieżyt nosa jako stan zapalny śluzówki nosa, który objawia się przynajmniej jednym z następujących symptomów: blokada nosa, kichanie, swędzenie, wyciek wydzieliny z jamy nosowej [6,7].

Zapalenia błony śluzowej nosa zarówno ostre, jak i przewlekłe najczęściej przebiegają z jednoczesnym zapaleniem śluzówki zatok przynosowych. Choroba zwykle ma podłoże wirusowe i leczy się ją tylko objawowo. Jeśli jednak wystąpi nadkażenie błon śluzowych bakteriami, konieczna może być antybiotykoterapia [5,6].

Zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych należy do najczęstszych chorób górnych dróg oddechowych. Według szacunków w ciągu roku dorośli na ostre infekcje zapadają od 2 do 5 razy, a dzieci w wieku szkolnym nawet 7-10 razy [8]. Objawy utrzymują się do ok. 12 tygodni i nie pozostawiają trwałych zmian.

Przewlekłe stany zapalne obejmujące śluzówkę nosa i zatok przynosowych wiążą się z dolegliwościami, które trwają 12 tygodni lub dłużej [9].

■ Nieżyt nosa i zatok przynosowych – objawy

Ostre zapalenie zatok przynosowych zaczyna się nagle. Choroba zawsze manifestuje się wyciekami z nosa lub jego niedrożnością. W wielu przypadkach występuje ból okolic zatoki objętej procesem chorobowym lub/i uczucie rozpierania oraz upośledzenie węchu. Lokalizację zapalenia i wywołwanego nim bólu możemy rozpoznać dotykaniem. Przy ostrym zapaleniu zatok ból lokalizuje się w okolicy chorej zatoki. Ponadto promieniuje do oczodołu, do okolicy ciemieniowej, skroniowej i szczytu czaszki. W zapaleniu zatok czołowych boli dolna cienka ściana zatoki, czyli środkowy odcinek górnej ściany oczodołu (co można sprawdzić uciskając palcem). W zapaleniu zatoki szczękowej ból dotyczy miejsca wgłębienia ściany przedniej (dołek nadkłowy) [5].

Bóle konkretnej okolicy twarzy mogą wskazywać na lokalizację patologii. I tak w przypadku:

- zapalenia zatoki sitowych – pacjent może zgłaszać bóle okolicy przyśrodkowego kącika oka;
- zatok szczękowych – ból okolicy policzka, oczodołów, zębów;
- zatok czołowych – ból okolicy czołowej.

Natomiast w przypadku zatok klinowych ból często jest wieloogniskowy lub występuje w potylicy i promieniuje do okolicy czołowej, skroniowej lub szczytu czaszki. Zaznaczyć należy, że ani ból, ani gorączka, jako jedyna dolegliwość zgłaszana przez pacjenta, nie pozwalają na postawienie rozpoznania ostrego zapalenia zatok. Do objawów dodatkowych należą: kaszel, nieprzyjemny zapach z ust, ból głowy, zębów bądź ucha. Schorzeniu często towarzyszą również ob-

jawy ogólne w postaci podwyższonej temperatury ciała, ogólnego złego samopoczucia, uczucia zmęczenia oraz braku łaknienia. W przypadku przewlekłego zapalenia zatok występują podobne objawy, jednak o zmiennym nasileniu. Często pacjent się do nich przyzwyczaja, a niektóre z nich mogą ustępować w okresie remisji. Rzadko występuje gorączka, zazwyczaj jedynie w okresach zaostrzeń [10].

Wśród ostrych zapaleń nosa i zatok wyróżnia się:

- wirusowe – z pogorszeniem po 5 dniach lub utrzymujące się ponad 10 dni (ale poniżej 12 tygodni);
- bakteryjne – z wyciekami lub zaleganiem wydzieliny ropnej w jamie nosowej (z przewagą jednej strony), bólem miejscowym (jednostronnym), gorączką powyżej 38°C, a także z pogorszeniem i wyższymi parametrami zapalenia w badaniu krwi (OB, CRP); objawy nasilają się po 5 dniach lub utrzymują ponad 10 dni.

■ Czynniki etiologiczne zapalenia zatok

Obecnie uważa się, iż zapalenie zatok ma przebieg dwufazowy. Pierwszą jest zakażenie wirusowe, które trwa do 10 dni, towarzyszy nieżytowi nosa oraz samoistnie ustępuje bez leczenia przyczynowego.

Najczęściej wywoływane jest przez wirusy, takie jak: *Adenovirus*, *Rhinovirus*, wirus paragrypy 1 i 2, wirus grypy typu A, koronawirusy, wirus RS (*Respiratory Syncytial Virus*), wywołujące jednocześnie nieżyt nosa bądź zakażające górne drogi oddechowe. Do drugiej fazy – wtórnego zakażenia bakteryjnego dochodzi jedynie, zależnie od źró-

deł informacji, u ok. 0,5-2% do 5% chorych. Za większość nadkażeń bakteryjnych odpowiedzialne są bakterie: *Streptococcus pneumoniae* (26-35%), *Haemophilus influenzae* (21-40%). Do pozostałych czynników nadkażeń, ok. 20%, należą głównie *Moraxella catarrhalis*, rzadziej *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*. Należy zaznaczyć, że zapalenie zatok może być także wywoływane przez bakterie beztlenowe, takie jak: *Peptostreptococcus* spp. i *Fusobacterium* spp.; etiologia jest w większości tych przypadków zakażeniem zębopochodnym. Zakażenia grzybicze należą do rzadkości. Najczęściej dochodzi do nich u pacjentów z ciężkimi niedoborami odporności, takimi jak granulocytopenia [1, 11].

Kontaktowe zapalenie błon śluzowych, czyli reakcja organizmu na czynniki drażniące lub alergiczne, może być wywołane m.in. przez: składniki kosmetyków, palenie tytoniu, leki stosowane miejscowo, składniki płynów do higieny jamy ustnej. Do stanów zapalnych błon śluzowych nosa i zatok może także prowadzić chemio- i/lub radio-terapia nowotworów złośliwych.

Ponadto do zapalenia błony śluzowej mogą prowadzić zakażenia grzybicze, choroby ogólnoustrojowe, niedobory witamin z grupy B, C oraz niedobory żelaza. Występuje też alergiczny nieżyt nosa oraz idiopatyczny, czyli taki, którego przyczyny nie zostały dokładnie ustalone [6,12].

■ Ostre zapalenie nosa i zatok przynosowych – leczenie

Jeżeli choroba ma przebieg łagodny i wykazuje tendencje do samoograniczania, zwykle wystarcza leczenie objawowe preparatami dostępnymi bez recepty [5]. Pomocne

jest także czyszczenie nosa płukaniem jamy nosowej solą fizjologiczną. Jednakże jeśli po upływie 3-5 dni objawy nie zmniejszają się lub infekcja ma ciężki przebieg, należy skonsultować się z lekarzem specjalistą [12]. W leczeniu stosuje się fitoterapię, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które łagodzą bóle głowy, bóle stawowo-mięśniowe i obniżają gorączkę, jak również leki mukolityczne – rozrzedzające wydzielinę dróg oddechowych i ułatwiające jej odpływ z zatok. W celu przywrócenia prawidłowej wentylacji zatok stosuje się leki obkurczające błonę śluzową nosa.

Fitoterapia

W leczeniu *rhinosinusitis*, oprócz antybiotyków, leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych, istotną rolę odgrywają również leki pochodzenia roślinnego. Zastosowanie leków i preparatów farmaceutycznych opartych na surowcach roślinnych stanowi istotną alternatywę dla innych środków farmaceutycznych, sprzyja ograniczeniu nadużywania antybiotyków, a także ogranicza występowanie niepożądanych objawów związanych ze stosowaniem innych środków farmakologicznych.

Do głównych surowców roślinnych mających zastosowanie w leczeniu i łagodzeniu objawów *rhinosinusitis* należą: ekstrakt z kwiatu bzu czarnego (*Sambucus nigra*), ekstrakt z kwiatu dziewanny (*Verbascum phlomoides*), ekstrakt z ziela werbeny (*Verbena officinalis*), ekstrakt z korzenia goryczki (*Gentiana lutea*), ekstrakt z liści brodziuszki wiechowatej (*Andrographis paniculata*). Preparaty farmaceutyczne zawierające substancje czynne z tych roślin mogą dodatkowo zawierać inne substancje sprzy-

jające procesowi leczenia i rekonwalescencji, np.: beta-karoten (prowitamina A), diglicynian cynku (chelate amidowy), witaminę C. Witamina A i cynk wpływają pozytywnie na prawidłowy stan błon śluzowych i nabłonka migawkowego. Ponadto witamina C wraz z cynkiem chroni komórki nabłonka przed stresem oksydacyjnym.

Surowce roślinne stosowane w fitoterapii zapalenie zatok wykazują działania: przeciwzapalne, sekretolityczne, sekretomotoryczne, przeciwdrobnoustrojowe, immunostymulacyjne i immunomodulacyjne [13].

Sympatykomimetyki

W terapii miejscowej stosuje się także sympatykomimetyki, jak np. efedrynę, pseudoefedrynę, ksylometazolinę i inne pochodne imidazoliny, na ogół w postaci chlorowodoru. Jednym z najskuteczniejszych i najczęściej stosowanych leków sympatykomimetycznych jest efedryna – alkaloid roślinny, pochodna fenyletyloaminy. Stosowana jest w ostrych stanach zapalnych błony śluzowej nosa i zatok przynosowych lub uczuleniowych stanach zapalnych błony śluzowej nosa.

Działanie i właściwości farmakokinetyczne efedryny

Efedryna należy do grupy pośrednio działających amin sympatykomimetycznych. Wywiera słaby bezpośredni wpływ na receptory α - i β -adrenergiczne. Zwiększa uwalnianie endogennej noradrenaliny z zakończeń presynaptycznych nerwów współczulnych oraz hamuje jej wchłanianie zwrotne. Powoduje pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, ponieważ przenika przez barierę krew-mózg. Działa również rozkurcza-

jąco na mięśnie gładkie, w tym rozszerza oskrzela, przyspiesza czynność serca, wywołuje wzrost ciśnienia krwi, zwęża naczynia obwodowe, zwiększa siłę skurczu mięśnia sercowego oraz zmniejsza perystaltykę jelit. Dzięki takim właściwościom – stosowana miejscowo na błonę śluzową nosa – zwęża obwodowe naczynia krwionośne i zmniejsza obrzęk błony śluzowej nosa.

Efedryna zaliczana jest do grupy stymulantów (środków pobudzających). Jako substancja naturalna występuje w świecie roślin pod postacią alkaloidu roślinnego. Uzyskuje się ją z różnych gatunków przęśli (*Ephedra equisetina*, *E. sinica*, *E. distachya*). Występuje też w cisie (*Taxus baccata*). Efedrynę można także otrzymać na drodze syntezy chemicznej. Ekstrakt z efedryny w medycynie chińskiej jest stosowany od ponad 5 tys. lat w leczeniu astmy oskrzelowej i innych schorzeń. Na Bliskim Wschodzie efedryna znalazła zastosowanie w leczeniu astmy, gorączki, dreszczy czy przeziębienia. Substancja ta ma również działanie zmniejszające apetyt, masę ciała oraz zwiększające zużycie energii, dlatego jest stosowana przez osoby odchudzające się. Działa bezpośrednio, pobudzając na układ współczulny (na receptory α -adrenergiczne i β -adrenergiczne) oraz pośrednio poprzez uwalnianie noradrenaliny z zakończeń nerwowych. Z tego względu przy powtarzanym podawaniu występuje zjawisko tachyfilaksji. Każda następną dawkę podawana w krótkim czasie powoduje mniejszy skutek farmakologiczny. Efedryna działa rozszerzająco na oskrzela, zmniejsza wydzielanie śluzu w drogach oddechowych oraz stymuluje

Efedryna działa rozszerzająco na oskrzela, zmniejsza wydzielanie śluzu w drogach oddechowych oraz stymuluje proces oddychania.

proces oddychania. Po podaniu efedryny *p.o.* efekt rozszerzający oskrzela pojawia się po 15-60 min. Ponadto efedryna zwęża naczynia krwionośne, w tym również błony śluzowej nosa oraz powoduje wzrost ciśnienia tętniczego zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego. Efedryna wchodzi też w skład leków rozszerzających oskrzela, stosowanych w astmie oskrzelowej, nieżytu nosa, zapaleniu zatok czy zapaleniu oskrzeli [14].

Metyloceluloza, zawarta w lekach zawierających efedrynę do stosowania miejscowego, donosowego, wpływa na przedłużenie kontaktu chlorowodoru efedryny z błoną śluzową nosa, nie hamując przy tym aktywności nabłonka migawkowego [14].

Efedryna stosowana miejscowo wchłania się w 64%. Substancja czynna szybko jest rozprowadzana po organizmie, gromadzi się w wątrobie, nerkach, śledzionie i mózgu. Objętość dystrybucji wynosi od 122 do 320 l, okres półtrwania od 3 do 11 godz., a klirens 13,6-44,3 l/h⁻¹.

Efedryna jest w niewielkim stopniu metabolizowana w wątrobie. W wyniku demetylacji powstaje norefedryna. Efedryna jest również dezaminowana do kwasu benzoosowego, kwasu hipurowego i 1-fenylopropano-1,2-diolu. Małe ilości efedryny i norefedryny ulegają hydroksylacji do p-hydroksyefedryny, p-hydroksynorefedryny i sprzężonych z nimi związków.

Z moczem jest wydalane ok. 95% wchłoniętej dawki leku w czasie 24 godz., głównie w postaci niezmienionej (55-75%), tylko 10% jako norefedryna. Ilość wydalanej efedryny i jej metabolitów zależy od pH moczu.

EFRINOL 1%, EFRINOL 2%

Ephedrini hydrochloridum, krople do nosa, roztwór

EFRINOL 1% 1 g roztworu zawiera 10 mg *Ephedrini hydrochloridum* (efedryny chlorowodorek)

10 g roztworu zawiera 100 mg *Ephedrini hydrochloridum* (efedryny chlorowodorek)

1 kropla roztworu zawiera 0,5 mg *Ephedrini hydrochloridum* (efedryny chlorowodorek)

EFRINOL 2% 1 g roztworu zawiera 20 mg *Ephedrini hydrochloridum* (efedryny chlorowodorek)

10 g roztworu zawiera 200 mg *Ephedrini hydrochloridum* (efedryny chlorowodorek)

1 kropla roztworu zawiera 1 mg *Ephedrini hydrochloridum* (efedryny chlorowodorek)

Wskazania do stosowania:

Ostre stany zapalne błony śluzowej nosa i zatok przynosowych lub uczuleniowe stany zapalne błony śluzowej nosa.

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na efedrynę i inne aminy sympatykomimetyczne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca (zwłaszcza częstoskurcz napadowy), ostra niewydolność wieńcowa, nadczynność tarczycy, jaskra z zamkniętym kątem przesączania, znieczulenie ogólne cyklopropanem lub halotanem.

Podmiot odpowiedzialny:

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne „PROLAB” Sp.z o. o. Paterek, ul. Przemysłowa 3, 89-100 Nakło n. Not.



" Przed użyciem zapoznaj się z ulotką, która zawiera wskazania, przeciwwskazania, dane dotyczące działań niepożądanych i dawkowanie oraz informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego, bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu."

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EFRINOL 1%, 10 mg/g, krople do nosa, roztwór **EFRINOL 2%, 20 mg/g, krople do nosa, roztwór**

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

EFRINOL 1% 1 g roztworu zawiera 10 mg efedryny chlorowodoru (*Ephedrine hydrochloridum*). 10 g roztworu zawiera 100 mg efedryny chlorowodoru (*Ephedrine hydrochloridum*). 1 kropla roztworu zawiera 0,5 mg efedryny chlorowodoru (*Ephedrine hydrochloridum*).

EFRINOL 2% 1 g roztworu zawiera 20 mg efedryny chlorowodoru (*Ephedrine hydrochloridum*). 10 g roztworu zawiera 200 mg efedryny chlorowodoru (*Ephedrine hydrochloridum*). 1 kropla roztworu zawiera 1,0 mg efedryny chlorowodoru (*Ephedrine hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA Krople do nosa, roztwór. Bezbarwny, przezroczysty roztwór.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania Ostre stany zapalne błony śluzowej nosa i zatok przynosowych lub uczuleniowe stany zapalne błony śluzowej nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania Dawkowanie Produktu stosuje się donosowo. Efrinol 1% wkraplać 1-3 krople do każdego otworu nosowego, Efrinol 2% wkraplać 1-2 krople do każdego otworu nosowego 2 do 5 razy na dobę. Produktu nie stosować dłużej niż 5 dni.

4.3 Przeciwwskazania Nadwrażliwość na efedrynę, inne aminy sympatykomimetyczne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Naciskiennicze, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca (zwłaszcza częstokurcz napadowy), ostra niewydolność wieńcowa. Nadezynność tarczycy. Jaskra z zamkniętym kątem przesączania. Znieczulenie ogólne cyklopropanem lub halotanem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów z cukrzycą, z wzrostem gruczołu krokowego, z chorobami układu krążenia, dławicą piersiową. Należy unikać długiego stosowania produktu u pacjentów nadpobudliwych. Tachyfilaksja może wystąpić w ciągu kilku dni po rozpoczęciu stosowania produktu. Po długotrwałym stosowaniu produktu obserwowano wystąpienie tolerancji i uzależnienia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

● Inhibitory monoaminooksydazy (niamid, selegilina, furazolidon) hamując rozkład noradrenaliny nasilają działanie efedryny, może to doprowadzić do znacznego zwiększenia ciśnienia tętniczego.

● Salbutamol i inne leki pobudzające układ współczulny nasilają działanie niepożądane efedryny w układzie krążenia i nie powinny być stosowane jednocześnie.

● Dopuszcza się ostrożne stosowanie efedryny z małymi dawkami salbutamolu i leków pobudzających układ współczulny, jakie znajdują się w produktach w postaciach wzwienych.

● Metylodopa osłabia działanie efedryny

● Rezerpina hamując magazynowanie noradrenaliny hamuje działanie efedryny, przyspiesza jej eliminację, podobny skutek może spowodować zakwaszenie moczu.

● Acetazolamid i inne związki alkaliczne mogą nasilać toksyczne działanie efedryny, ponieważ prowadzą do zwiększenia jej stężenia we krwi.

● Efedryna działa przeciwstawnie do leków obniżających ciśnienie krwi.

● Efedryna podawana jednocześnie z teofiliną nasila ośrodkowe objawy niepożądane teofiliny (nudności, wymioty, zwiększona pobudliwość).

● Guanetydyna hamując uwalnianie noradrenaliny może spowodować obrzęk błony śluzowej nosa, co utrudnia wchłanianie efedryny.

Efedryna może osłabiać działanie obniżające ciśnienie krwi guanetydyny.

● Jednoczesne stosowanie efedryny z glikozydami nasercowymi (np. digoksyna) lub lekami stosowanymi w znieczuleniu ogólnym może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację Produktu nie należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią. Efedryna łatwo przenika przez barierę łożyskową. Powoduje zaburzenia rytmu serca zarówno u matki, jak i u dziecka. Efedryna przenika do mleka matki. U niemowląt karmionych piersią przez matki stosujące efedrynę występują objawy pobudzenia i zaburzenia snu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn Dotychczas nie jest znany wpływ produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działanie niepożądane Przyspieszenie tętno, zwiększenie ciśnienia tętniczego, kołatanie serca, tachykardia i inne zaburzenia rytmu serca, wzrost pobudliwości, lęk, niepokój, drżenie, bóle głowy, trudności z zasypianiem, nudności, wymioty, suchosć błony śluzowej nosa i gardła. Po długim stosowaniu może rozwinąć się uzależnienie, które wiąże się ze wzrostem agresywności o charakterze psychozy. Trudności w oddawaniu moczu, zwłaszcza u pacjentów z wzrostem gruczołu krokowego oraz rzadkie przypadki alergii skórnej w postaci wysypki. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie 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 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działanie niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przekazowanie Nie są znane przypadki przekazywania po miejscowym stosowaniu leku w zalecanych dawkach. Po dawkach znacznie większych niż zalecane lub u osób szczególnie wrażliwych efedryna może wywołać nadmierną pobudliwość nerwową, a także wzrost ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszenie czynności serca, niepokój i bezsenność, drgawki, zatrzymanie moczu, zawroty głowy. Długotrwałe donosowe stosowanie efedryny może powodować przewlekłe przekierowanie błony śluzowej nosa. W razie przekazywania należy przerwać podawanie produktu. Podać leki uspokajające oraz leki rozszerzające naczynia krwionośne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne Grupa farmakoterapeutyczne: leki do nosa; sympatykomimetyki, leki proste; kod ATC: R 01 AA 03 Efedryna, substancja czynna produktu Efrinol 1% i Efrinol 2%, należy do grupy pośrednio działających amin sympatykomimetycznych. Wywiera słaby bezpośredni wpływ na receptory - i -adrenergiczne. Zwiększa uwalnianie endogennej noradrenaliny z zakończeń presynaptycznych nerwów współczulnych oraz hamuje jej wchłanianie zwrotne. Efedryna przenika przez barierę krew-mózg, powoduje pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego. Działa rozkurczająco na mięśnie gładkie, rozszerza oskrzela, wywołuje wzrost ciśnienia krwi, zężyła naczynia obwodowe, przyspiesza czynność serca, zwiększa siłę skurczu mięśnia sercowego oraz zmniejsza perystaltykę jelit. Stosowana miejscowo na błonę śluzową nosa zężyła obwodowe naczynia krwionośne i zmniejsza obrzęk błony śluzowej nosa. Zawarta w produkcie metyloceluloza przedłuża kontakt chlorowodoru efedryny z błoną śluzową nosa, nie hamując aktywności nabłonka migawkowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne Efedryna stosowana miejscowo wchłania się w 64%. Substancja czynna szybko jest rozprowadzana po organizmie, gromadzi się w wątrobie, nerkach, śledzionie i mózgu. Objętość dystrybucji wynosi od 122 do 320 l. Okres półtrwania efedryny wynosi od 3 do 11 godzin. Klirens wynosi 13,6 - 44,3 l/h¹. Efedryna jest w niewielkim stopniu metabolizowana w wątrobie. W wyniku demetylacji powstaje norefedryna. Efedryna jest również dezaminowana do kwasu benzoeseowego, kwasu hipurowego i 1-fenylopropano-1,2-diolu. Małe ilości efedryny i norefedryny ulegają hydroksylacji do p-hydroksyefedryny, p-hydroksynorefedryny i sprzężonych z nimi związków. Z moczem jest wydalane około 95% wchłoniętej dawki leku w czasie 24 godzin, głównie w postaci niezmięnionej (55 - 75%), tylko 10% jako norefedryny. Ilość wydalanej efedryny i jej metabolitów zależy od pH moczu. Zwiększa się w kwaśnym moczu, natomiast w alkalicznym ilość substancji czynnej jest zmniejszona do 20-35% wchłoniętej dawki. Okres półtrwania leku wynosi 3 godziny przy pH moczu =5, a 6 godzin, gdy pH wynosi 6,3.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie W badaniach przedklinicznych na myszach i szczurach wykazano nadmierną pobudliwość nerwową po podaniu efedryny.

Dotychczas nie wykazano mutagenności, teratogenności oraz rakotwórczego działania efedryny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych Metyloceluloza, Sodu chlorek, Chlorobutanol, Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne Roztworu efedryny nie należy mieszać z alkaliami i substancjami o odczynie zasadowym – wydzielenie wolnej zasady; z jodkami.

6.3 Okres ważności Irok

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w zamkniętym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania Pojemnik polietylenowy PE w tekturowym pudełku. Wielkość opakowania: 10 g roztworu.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA

DOPUSCZENIE DO OBROTU Farmaceutyczne Przedsiębiorstwo Produkcyjno-Analityczno-Handlowe „PROLAB” Halkiewicz i Ratajczyk sp. j.

Paterek, ul. Przemysłowa 3 89-100 Nakło n/Notecia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU Efrinol 1% R/3587; Efrinol 2% R/3588

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 marzec 1995

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05 lipiec 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Zwiększa się w kwaśnym moczu, natomiast w alkalicznym ilość substancji czynnej jest zmniejszona do 20-35% wchłoniętej dawki. Okres półtrwania leku wynosi 3 godz. przy pH moczu = 5, a 6 godz., gdy pH wynosi 6,3. Efedryna pomaga utrzymać szybkie tempo przemiany materii dzięki stymulowaniu konwersji nieaktywnej formy hormonu tarczycy T4 w postać aktywną T3 [14,15].

Glikokortykosteroidy (GKS) donosowe

Ze względu na stan zapalny w leczeniu przyczynowym jako leki z wyboru stosuje się również glikokortykosteroidy (GKS) donosowe.

Przeciwzapalne właściwości GKS wynikają z ich oddziaływania z jądrowymi procesami transkrypcji. Po przyłączeniu GKS do swojego receptora (GR) powstaje kompleks GKS-GR, który w wyniku procesu transrepcji hamuje transkrypcję czynnika NFB. Wynikiem inhibicji NFB jest bezpośrednie zablokowanie ekspresji genów dla TNF α , IL-1, IL-8 oraz cząsteczki adhezyjnej ICAM-1, które są głównymi czynnikami odpowiedzialnymi za rozwój reakcji zapalnej [16]. Donosowe GKS, stosowane miejscowo, wykazują wysoką skuteczność terapeutyczną bez jednoczesowego działania systemowego, często połączonego z wystąpieniem działań niepożądanych. Wynika to przede wszystkim z faktu, że aplikacja leku *in situ* pozwala na zastosowanie niewielkich dawek GKS. Drugim istotnym faktem jest minimalna biodostępność ogólnoustrojowa – poniżej 1%, wynikająca z farmakokinetyki obecnie stosowanych donosowych GKS, takich jak: cyklezolid, propionian flutykazonu, furonian flutykazonu, furonian mometazonu. W konsekwencji minimalizuje to ryzyko wystąpienia systemowych działań niepożądanych.

Do takich działań niepożądanych najczęściej zgłaszanych podczas leczenia donosowymi GKS należą dolegliwości miejscowe, jak np. pieczenie, drapanie w nosie, wysuszenie śluzówek nosa, krwawienia z nosa, podrażnienie gardła. Wykazano jednak, że poza krwawieniem z nosa reszta objawów występowała z taką samą częstością także w grupie pacjentów otrzymujących placebo. W związku z powyższym uważa się, że większość działań donosowych GKS wynika z nieprawidłowego podania leku, np. podanie go bezpośrednio na przegrodę lub mechaniczny uraz w czasie aplikacji. Przeprowadzone badania nie wykazały związku między podawaniem w zalecanych dawkach donosowych GKS a zahamowaniem osi podwzgórzowo-przysadkowej, zaburzeniami wzrostu u dzieci lub zmniejszeniem masy kostnej [16].

Terapia antybiotykowa

W przypadku stwierdzenia ostrego zapalenia błony śluzowej zatok i nosa o podłożu bakteryjnym, niezbędna będzie celowana terapia antybiotykowa [5].

U pacjentów z ostrym zapaleniem zatok przynosowych, trwającym krócej niż 7-10 dni, powinno się stosować postawę czujnego wyczekiwania (ang. *watchfull waiting*) i nie ma potrzeby natychmiastowego zastosowania antybiotyków. Wyjątek stanowią następujące sytuacje:

- ciężki przebieg zakażenia z gorączką powyżej 39°C i silnym bólem twarzoczaszki;
- brak uzyskania poprawy w przebiegu 7-10 dni;
- pogorszenie dolegliwości po początkowej poprawie klinicznej;
- wystąpienie powikłań.

Tabela 1. Dawkowanie amoksyliny z kwasem klawulanowym

Grupa pacjentów	Dawka amoksyliny	Częstość dawkowania	Długość leczenia
Dorośli i dzieci o masie ciała > 40 kg	1500-2000 mg	co 12 godz.	10 dni
Dzieci o masie ciała poniżej 40 kg	70-90 mg/kg m.c./dobę	w 2 dawkach podzielonych	

Celem antybiotykoterapii jest przede wszystkim zapobieganie powikłaniom w postaci przekształcenia ostrego zapalenia zatok w proces przewlekły lub objęcia zapaleniem towarzyszących tkanek i narządów, a także eradykacja patogenów z zatok przynosowych oraz jam nosa i przyspieszenie ustępowania dolegliwości.

Antybiotykoterapia empiryczna

Zalecany antybiotykiem I rzutu jest amoksylicyna podawana w wysokich dawkach (dorośli i dzieci o masie ciała > 40 kg: 1500-2000 mg co 12 godz. przez 10 dni; dzieci o masie ciała poniżej 40 kg, 75-90 mg/kg m.c./dobę w 2 dawkach podzielonych przez 10 dni).

Brak poprawy po 48 godz. leczenia empirycznego stanowi wskazanie do rewizji leczenia oraz konsultacji specjalistycznej. W przypadku niepowodzenia leczenia, wystąpienia nawrotu zakażenia w przeciągu 10 dni od zakończenia terapii bądź występowania zakażenia nawrotowego zastosowanie znajduje amoksylicyna z kwasem klawulanowym [17]. Może być ona wykorzystywana u pacjentów leczonych w ciągu ostatnich 4 tygodni antybiotykiem, w tym amoksylicyną, a także w przypadku niepowodzenia leczenia amoksylicyną lub wczesnego nawrotu choroby. Jedną z przyczyn niepowodzenia antybiotykoterapii I rzutu może być występowanie zakażenia szczepem opornym.

Drobnoustroje wykazujące oporność na amoksylicynę, będące czynnikiem etiologicznym ostrego zapalenia zatok przynosowych to: *S. pneumoniae* – szczepy wykazujące oporność na penicylinę, *H. influenzae* produkujący beta-laktamazy, *S. aureus* oraz niektóre bakterie beztlenowe [18].

Zarówno pneumokoki, beztlenowce, jak i metycylinowrażliwy *S. aureus* (MSSA) obejmuje swym antybakteryjnym spektrum amoksylicyna z kwasem klawulanowym. Ponadto amoksylicyna z kwasem klawulanowym wykazuje aktywność wobec: pałeczek Gram-ujemnych: *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*; ziarenkowców Gram-ujemnych: *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*; pałeczek Gram-dodatnich: *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp., *Actinomyces israelii*; ziarenkowców Gram-dodatnich z rodzaju *Enterococcus*, np. *E. faecalis*, ale nie *E. faecium*.

Podsumowanie

W terapii zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych podstawę leczenia stanowi leczenie zachowawcze. Przypadki ostrego zapalenia zatok trwające do 10 dni mogą być leczone jedynie objawowo, natomiast jeśli u pacjenta występuje ciężki przebieg zakażenia, wskazuje to na występowanie zakażenia bakteryjnego i wymaga za-

stosowania antybiotykoterapii. W początkowym okresie zapalenie zatok bardzo pomocne są środki działające miejscowo, poprzez obkurczenie błony śluzowej, które szybko i skutecznie wpływają na poprawę jakości życia pacjenta. © ®

Piśmiennictwo:

1. Dzierzanowski D, Jurkiewicz D, Zielenik-Jurkiewicz B. Zakażenia w otolaryngologii. Wyd 1. Alfa Medica Press. Bielsko-Biała 2002; 80-107.
2. Janczewski G. Otolaryngologia praktyczna. Tom 1. Wyd.1. Via Medica. Gdańsk 2007; 307-321.
3. Sawicki W. Histologia: podręcznik dla studentów. Wyd. V (dodruk). Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2009; 449.
4. Fokkens WJ, Lund VJ. i wsp. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012; 50(1): 1-12.
5. Samoliński B, Gotlib T, Pietruszewska W i wsp. Postępowanie w ostrym zapaleniu zatok przynosowych w praktyce lekarza rodzinnego. *Stanowisko 4 Towarzystw (StanForT). Family Medicine & Primary Care Review*. 2014; 16(4): 393-398.
6. Zagor M, Czarnecka P, Janoska-Jaździk M. Nieżyt nosa. <https://otolaryngologia.mp.pl/choroby/choroby-nosa-i-zatok/105992,niezyt-nosa> Ostatni dostęp: 27.03.2017
7. Durska G. Katar naczynioruchowy. <http://alergie.mp.pl/lista/82484,katar-naczynioruchowy> Ostatni dostęp: 27.03.2017
8. Wachnicka-Bąk A, Lipińska-Opalka A, Będzichowska A. i wsp. Zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych – jedno z najczęstszych zakażeń górnych dróg oddechowych. *Pediatr Med Rodz*. 2014; 10(1): 25-31.
9. Świerczyńska-Krępa M. Nieżyt nosa i zatok przynosowych. http://www.mp.pl/otolaryngologia/nos_i_zatoki/94426,niezyt-nosa-i-zatok-przynosowych Ostatni dostęp: 27.03.2017
10. Krzeski A, Gromek A. Zapalenia zatok przynosowych. Wyd.1. Via Medica. Gdańsk 2008; 109-120.
11. Kuthan R. Antybiotykoterapia zakażeń układu oddechowego z uwzględnieniem aktualnych wytycznych. *Gabinet Prywatny* 2013; 03:33-46.
12. Skotnicka B. Ostre i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych u dzieci. <http://pediatria.mp.pl/choroby/laryngologia/75983,ostre-i-przewlekle-zapalenie-blony-sluzowej-nosa-i-zatok-przynosowych-u-dzieci> Ostatni dostęp: 27.03.2017
13. Kuthan R, Kuthan .H. Antybiotykoterapia i fitoterapia zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. *Gabinet Prywatny* 2017; 01:13-24.
14. Jędrzejko K, Pawełko K. Przędź chińska *Ephedra sinica* Stapf. I inne gatunki z tego rodzaju – cenne, egzotyczne rośliny lecznicze oraz psychoaktywne alkaloidowi używki. *Farm Przegl Naukowy* 2008; 9-10: 35-42.
15. Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne. *Farmakopea Polska VIII. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*. Warszawa 2008; 3491.
16. Kuthan R. Glikokortykoidy w leczeniu polipów nosa. *Gabinet Prywatny* 2014; 04: 57-64.
17. <http://antybiotyki.edu.pl/pdf/Rekomendacje2016.pdf> Ostatni dostęp: 27.03.2017
18. Kuthan R. Zastosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym w przypadkach klinicznych. *Lek w Polsce* 2014; 24(2): 15-26.

Oddano do publikacji: 18.01.2017, Copyright® Medyk Sp. z o.o.

dr n. med. Robert T. Kuthan
rkuthan@yahoo.com