

6 faktów o mometazonie

Six facts about mometasone

dr n. med. Piotr Rapiejko

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Kliniką Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

Streszczenie:

Donosowe kortykosteroidy są obecnie najskuteczniejszymi lekami w terapii alergicznych nieżytów nosa. Zaletą donosowych kortykosteroidów jest ich silne lokalne działanie przeciwzapalne przy minimalnym działaniu ogólnoustrojowym.

Zgodnie z zaleceniami w przypadku umiarkowanego i ciężkiego okresowego oraz każdego przewlekłego alergicznego nieżyty nosa lekiem pierwszego wyboru jest donosowy glikokortykosteroid.

W opracowaniu przedstawiono cechy wyróżniające furoinian mometazonu.

Abstract:

Intranasal corticosteroids are currently the most effective anti-inflammatory drugs in the treatment of allergic rhinitis. Advantage of intranasal corticosteroids is their strong anti-inflammatory local action and little impact on general health.

According to recommendations intranasal corticosteroids are considered the first line drugs for moderate and severe intermittent and all stages of persistent allergic rhinitis.

The paper presents distinguishing features of mometasone furoate.

Słowa kluczowe: alergiczny nieżyt nosa, donosowe glikokortykosteroidy, furoinian mometazonu

Key words: allergic rhinitis, intranasal corticosteroids, mometasone furoate

Wprowadzenie

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to według dokumentu ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) klinicznie jawna choroba nosa pojawiająca się po ekspozycji na alergen, w wyniku zależnego od przeciwciał klasy E (IgE) zapalenia błony śluzowej tego narządu [1, 2]. Objawami ANN są: wyciek wodnistej wydzieliny z nosa, upośledzenie drożności nosa, świąd nosa oraz kichanie, a także świąd, zaczerwienienie i łzawienie oczu, ustępujące samoistnie lub w wyniku leczenia [1–4]. Chorobę charakteryzuje także obecność procesu zapalnego w obrębie błony śluzowej nosa [1–4]. Z tego powodu w leczeniu ANN jako leki z wyboru rekomenduje się donosowe glikokortyko-

steroidy [1–6]. Zgodnie z zaleceniami w przypadku umiarkowanego i ciężkiego okresowego oraz każdego przewlekłego ANN lekiem pierwszego wyboru jest donosowy glikokortykosteroid [1–6].

Miejscowo działające glikokortykosteroidy w leczeniu ANN stosuje się z powodzeniem od 1973 r. (kiedy wprowadzono beklometazon) [7]. Wpływ kortykosteroidów stosowanych miejscowo na blokadę nosa oraz ich właściwości przeciwzapalne dają tym lekom przewagę nad innymi, zwłaszcza w przewlekłym ANN, w sytuacji gdy zatkanie nosa jest głównym objawem i choroba trwa długo. W kolejnych latach na rynek wprowadzono nowe, coraz bezpieczniejsze i skuteczniejsze kortykosteroidy do stosowania miej-

scowego (donosowego), takie jak: budezonid, flunizolid, propionian i furoinian flutykazonu oraz furoinian mometazonu, które pozwoliły na osiągnięcie wysokiego bezpieczeństwa i dużej efektywności terapii [5, 7]. Od 2019 r. donosowa postać mometazonu jest dostępna w Polsce bez recepty (jako lek OTC, *over-the-counter drug*). Poniżej przedstawiono fakty dotyczące donosowego furoinianu mometazonu istotne w codziennej pracy farmaceuty.

Fakt 1. **Skuteczność**

Donosowe glikokortykosteroidy (dnGKS) są najskuteczniejszymi lekami stosowanymi w terapii chorób zapalnych błony śluzowej nosa, ANN (również preparaty OTC), ostrych nieżytów nosa i zatok, a także przewlekłych zapaleń zatok przynosowych z polipami nosa i bez nich (leki dostępne na receptę – Rx) [1–5]. Regularne stosowanie dnGKS skutecznie zmniejsza wszystkie objawy ANN: niedrożność, wyciek wydzieliny i świąd nosa, oraz kichanie [1–6]. W metaanalizie skuteczności leczenia objawów ANN oraz działań niepożądanych najczęściej stosowanych dnGKS wyznaczono indeks terapeutyczny (TIX, *therapeutic index*) [8]. Wskaźnik ten dla mometazonu wynosi 7 i jest najwyższy spośród wszystkich analizowanych preparatów, a stosowanie mometazonu w leczeniu objawów ANN łączy się z najwyższą skutecznością przy jednocześnie najniższym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych [8]. Mometazon jest najbezpieczniejszym glikokortykosteroidem donosowym [8]. Wysoką skuteczność donosowej postaci mometazonu w szerokim zakresie schorzeń zapalnych błony śluzowej nosa potwierdzono w wielu badaniach [9–12].

Fakt 2. **Bezpieczeństwo ogólnoustrojowe**

Niezwykle istotnym elementem stosowania dnGKS jest biodostępność systemowa [12–18]. Najmniejszą biodostępność systemową, poniżej 0,1% zastosowanej dawki, wykazują furoinian mometazonu i cyklezonid, następnie furoinian flutykazonu 0,55% oraz propionian flutykazonu 1–2% [12–18]. Pozostałe dnGKS cechują się znacznie większą biodostępnością (30–50%) [18]. Wynikiem bardzo niskiej biodostępności nowoczesnych preparatów donosowych glikokortykosteroidów jest ich jedynie śladowa obecność w krążeniu, co przekłada się na wysokie bezpieczeństwo.

W badaniach klinicznych wykazano, iż nowoczesne dnGKS nie mają wpływu na oś podwzgórze–

przysadka–nadnercza, nie oddziałują na metabolizm kostny (gęstość mineralną kości), nie zaburzają tempa wzrostu u dzieci ani nie powodują wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego. Bardzo istotny jest fakt, iż nawet przy długotrwałej terapii nie odnotowuje się działań niepożądanych, co wykazano na podstawie rocznej obserwacji dzieci leczonych mometazonem. [12–19].

Fakt 3. **Bezpieczeństwo miejscowe**

Minshall i wsp. wykazali brak negatywnego wpływu na stan błony śluzowej donosowo podawanego furoinianu mometazonu w dawce 200 µg na dobę przez okres 12 miesięcy u chorych z przewlekłym ANN [20]. W badaniach histopatologicznych błony śluzowej nie tylko nie stwierdzono uszkodzenia, odnotowano wręcz poprawę jej stanu w zakresie budowy anatomicznej, podścieliska i aparatu rzęskowego [20]. Obawy o lokalne uszkodzenie błony śluzowej nosa związane są ze złymi doświadczeniami sprzed 25–30 lat, kiedy to w leczeniu chorób nosa stosowano preparaty ciśnieniowe. Aby zminimalizować ryzyko uszkodzenia błony śluzowej przegrody nosa przez dozownik, należy pamiętać o prawidłowej aplikacji leku (na boczną ścianę nosa, a nie na przegrodę). Krwawienie z nosa jest spowodowane przede wszystkim niewłaściwą aplikacją leku (mechanicznym uszkodzeniem błony śluzowej nosa przez końcówkę dozownika) i dotyczy w równym stopniu dnGKS, jak innych leków donosowych.

Fakt 4. **Parametry farmakokinetyczne**

Furoinian mometazonu jest glikokortykosteroidem do stosowania miejscowego, wykazującym miejscowe działanie przeciwzapalne w dawkach, w których nie działa ogólnoustrojowo [7–20]. Parametry farmakokinetyczne leku czynią z niego praktycznie idealny i wzorcowy dnGKS o wysokiej skuteczności i bardzo dużym bezpieczeństwie.

Fakt 5. **Najlepsza depozycja w jamach nosa**

Preparaty mometazonu, z uwagi na unikalny skład, wykazują tiksotropię (przejawiającą się zwiększonym przyleganiem preparatu do błony śluzowej nosa), co pozwala na precyzyjne zdeponowanie leku w wybranych fragmentach jamy nosa, a jednocześnie zmniejsza do minimum ściekanie preparatu do gardła

i związany z tym dyskomfort pacjenta. Tikсотropia – definiowana jako pamięć cieczy – to zjawisko fizyczne, polegające na tymczasowym przejściu substancji z żelu w zół pod wpływem oddziaływania mechanicznego. Idealny dnGKS powinien cechować się dużą lepkością i tiksotropią (co ułatwia równomierne rozłożenie cząstek w zawieszynie i na błonie śluzowej nosa) oraz być łatwy do podania za pomocą atomizera. Wysoka tiksotropia i jednocześnie duża lepkość oznaczają bardziej precyzyjną depozycję preparatu w jamie nosowej, lepsze przyleganie do błony śluzowej i zmniejszone ryzyko wypłynięcia preparatu z jamy nosowej [21]. Lepkość donosowych preparatów furoinianu mometazonu znacznie maleje w wyniku wstrząsania (zalecane-go przed aplikacją), by po podaniu na błonę śluzową wrócić do stanu wyjściowego. Preparaty mometazonu cechują się najlepszą penetracją i depozycją w jamach nosa, co znacznie zwiększa ich skuteczność terapeutyczną [21–23].

Fakt 6.

Szybki efekt działania

Powszechnie przyjmuje się, że preparaty dnGKS działają stosunkowo wolno, zwłaszcza w porównaniu z doustnymi lekami przeciwhistaminowymi. W tym zakresie obserwuje się pewne różnice pomiędzy poszczególnymi molekułami. Salapatek i wsp. [24] w opublikowanej w 2010 r. pracy wykazali, że furoinian mometazonu już po sześciu godzinach od podania powodował istotne statystycznie zmniejszenie obrzęku błony śluzowej nosa i korzystnie wpływał na jego drożność, a efekt ten utrzymywał się przez 24 godziny. Efekt terapeutyczny był zarówno oceniany subiektywnie przez badanych, jak i monitorowany w obiektywnych badaniach rymetrii akustycznej [24]. Nie zwalnia to lekarzy z konieczności zalecenia pacjentom regularnego podawania dnGKS i uprzedzenia ich, iż pełne działanie leku może być widoczne dopiero po kilku dniach stosowania.

Piśmiennictwo

1. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 466-76.
2. Brożek JL, Bousquet J, Agache A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140: 950-58.
3. Samoliński B, Sybilski AJ, Raciborski F et al. Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol. Pol.* 2009; 63(4): 324-30.
4. Samoliński B, Arcimowicz M (ed). *Polskie Standardy Leczenia Nieżytyń Nosa (PoSLeNN). Alergologia Polska.* 2013: SI.
5. Rapiejko P, Jurkiewicz D. Donosowe glikokortykosteroidy w leczeniu nieżytyń nosa. *Terapia.* 2014; 22, 10: 27-35.
6. Mygind N. Local effect of intranasal beclomethasonedipropionate aerosol in hay fever. *BMJ.* 1973; 4: 464-6.
7. Meltzer EO, Shekar T, Teper AA. Mometasone furoate nasal spray for moderate-to-severe nasal congestion in subjects with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2011; 32(2): 159-67.
8. Schafer T, Schnoor M, Wagenmann M et al. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology.* 2011; 49(3): 272-80.
9. Penagos M, Compalati E, Tarantini F et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy.* 2008; 63(10): 1280-91.
10. Small CB, Hernandez J, Reyes A et al. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116(6): 1275-81.
11. Wei CC, Kennedy DW. Mometasone implant for chronic rhinosinusitis. *Med Devices (Auckl).* 2012; 5: 75-80.
12. Passali D, Spinosi MC, Crisanti A et al. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med.* 2016; 11: 18. <https://doi.org/10.1186/s40248-016-0054-3>.
13. Baena-Cagnani CE, Patel P. Efficacy and long-term safety of mometasone furoate nasal spray in children with perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26: 2047-55.
14. Baldwin CM, Scott LJ. Mometasone furoate. A review of its intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs.* 2008; 68: 1723-39.
15. Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroid: clinical and therapeutic implications. *Allergy.* 2008; 63: 1292-1300.
16. Sørensen H, Mygind N, Pedersen CB et al. Long-term treatment of nasal polyps with beclomethasone dipropionate aerosol. III. Morphological studies and conclusions. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1976; 82: 260-2.
17. Passalacqua G, Albano M, Canonica GW et al. Inhaled and nasal corticosteroids: safety aspects. *Allergy.* 2000; 55: 16-33.
18. Daley-Yates PT, Kunka RL, Yin Y et al. Bioavailability of fluticasone propionate and mometasone furoate aqueous nasal sprays. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004; 60(4): 265-8.
19. Arcimowicz M. Skuteczne i bezpieczne leczenie alergicznego nieżyty nosa. *Alergoprofil.* 2015; 11(3): 11-22.
20. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L et al. Assessment by Nasal Biopsy of Long-Term Use of Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray (Nasonex) in the Treatment of Perennial Rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 118: 648-54.

21. Sharpe SA, Sandweiss V, Tuazon J et al. Comparison of the flow properties of aqueous suspension corticosteroid nasal sprays under differing sampling conditions. *Drug Dev Ind Pharm.* 2003; 29: 1005-12.
22. Rapiejko P, Sosnowski TR, Sova J et al. Deposition of intranasal glucocorticoids – preliminary study. *Otolaryngol. Pol.* 2015; 69(6): 30-8. <https://doi.org/10.5604/00306657.1184545>.
23. Sosnowski T, Rapiejko P, Sova J et al. Impact of physico-chemical properties of nasal spray products on drug deposition and transport in the pediatric nasal cavity model. *Int J Pharmaceutics.* 2020; 574. <https://doi.org/10.1016/j.ij-pharm.2019.118911>.
24. Salapatek AM, Patel P, Gopalan G et al. Mometasone furoate nasal spray provides early, continuing relief of nasal congestion and improves nasal patency in allergic patients. *Am J Rhinol Allergy.* 2010; 24: 433-8.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoczonymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Rapiejko

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej
z Kliniknym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-
-Szcękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny
w Warszawie

04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128

e-mail: piotr@rapiejko.pl