10 powodów, dla których warto stosować montelukast

10 reasons why you can use montelukast

dr n. med. Iwona Poziomkowska-Gęsicka, lek. Marta Gazdowska
Zakład Alergologii Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Streszczenie:
Montelukast, najczęściej stosowany z leków antyleukotrienowych, wykorzystywany jest w terapii astmy (zalecenia GINA) i astmy z alergicznym nieżytem nosa. Z uwagi na zróżnicowanie: mnogość fenotypów i endotypów astmy, warto pamiętać o możliwości terapii monteluka-stem, zwłaszcza w przypadkach: pacjentów z astmą aspirynową, astmy u osób otyłych, astmy u osób palących tytoń, astmy, która pogarsza się w dokuczliwy sposób w przebiegu infekcji, astmy pacjentów pediatrycznych, kiedy terapia inhalacyjna nastręcza trudności.

Abstract:
Montelukast, the most commonly used antileukotriene drug, is used in the treatment of asthma (GINA recommendations), asthma with allergic rhinitis. Due to the diversity: the multitude of phenotypes and endotypes of asthma, it is worth remembering about montelukast therapy, especially in patients with aspirin-induced asthma, asthma in obese people, asthma in smokers, asthma that worsens in a nagging way in the course of infection, asthma in paediatric patients when inhalation therapy causes many difficulties.

Słowa kluczowe: leki antyleukotrienowe, rekomendacje, astma
Key words: antileukotriene drugs, recommendations, asthma

For non-commercial use only

Wstęp

Leukotrieny to biologicznie aktywne metabolity kwasu arachidonowego, które odgrywają ważną rolę w patogenezie astmy i przewlekłego nieżytu nosa. Zostały zdefiniowane w 1979 r., a nazwa pochodzi od słów: leukocyt i trien – związek z trzema wiązaniami podwójnymi [1, 2]. Bengt Samuelsson za wyjaśnienie roli i znaczenia leukotrienów otrzymał Nagrodę Nobla.

Leukotrieny wywołują: skurcz mięśni gładkich oskrzeli, zwiększone wydalanie śluzu przez komórki kubkowe, nadreaktywność oskrzeli, zwiększanie przepuszczalności naczyń, obrzęk tkanek, skurcz mięśni gładkich naczyń krwionośnych i wzrost przepuszczalności śródbłonka naczyń [3–6]. W połowie lat 90. wprowadzono do terapii pierwsze leki hamujące aktywność biologiczną leukotrienów [7]. Z uwagi na potwierdzone w licznych badaniach działania przeciwzapalne, przyjazne stosowanie oraz ujęcie w rekomendacjach GINA (Global Initiative for Asthma) montelukast jest wykorzystywany w terapii astmy oskrzelowej zarówno u dzieci, jak i u dorosłych.

POWÓD 1.
Łagodzenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa

U pacjentów w wieku od 15 lat z astmą montelukast zastosowany w leczeniu astmy może również złagodzić objawy sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Wyjaśniając, w terapii alergicznego nieżytu nosa zalecane są leki przeciwhistaminowe, donosowe glikokortykosteroidy (GKS). Jednak leczenie powinno być dopasowane do konkretnej osoby. U pacjentów, którzy nie mogą stosować GKS do nosa, czy to z powodu krwawień z nosa, czy też z powodu nadmiernego uporczywego uczucia suchości lub strupienia, terapia montelukastem może stanowić leczenie alternatywne. Wart podkreślenia jest fakt zaliczenia

Alergoprofil 2023, Vol. 19, Nr 1, 23-27
DOI: 10.24292/01.AP.191140623

Pracę otrzymano: 14.052023
Zaakceptowano: 30.05.2023
Opublikowano: 14.06.2023
"Copyright by Medical Education"

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 03:14,44

leku do kategorii B przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, U.S. Food and Drug Administration), co jest istotne chociażby w przypadku ewentualnej terapii kobiet ciężarnych, podczas gdy nie ma badań profilu bezpieczeństwa donosowych GKS. Montelukast – sam lub w połączeniu z antagonistą receptora histaminowego H1 – jest skuteczniejszy niż placebo w zmniejszaniu przekrwienia błony śluzowej nosa w leczeniu sezonowego alergicznego nieżytu nosa (ANN) [8, 9]. W dużych, wieloośrodkowych badaniach wykazano skuteczność montelukastu w łagodzeniu objawów ANN, takich jak blokada nosa i kichanie, oraz zmniejszeniu ilości wodnistej wydzieliny, zredukowaniu liczby przebudzeń nocnych związanych z zatkaniem nosa [10, 11].

POWÓD 2.
Leczenie uzupełniające astmy

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [13] montelukast jest wskazany pomocniczo w leczeniu astmy u pacjentów z astmą przewlekłą łagodną lub umiarkowaną, u których leczenie za pomocą glikokortykosteroidów wziewnych (wGKS) i krótko działających β2-mimetyków (SABA, short-acting β2-agonists) nie daje odpowiedniej klinicznej kontroli objawów astmy. W sytuacji, kiedy wystąpią działania niepożądane po zastosowaniu β2-mimetyków, rekomendowanych jako leki dodane do wGKS, zamiast eskalować dawki wGKS warto rozważyć dodanie terapii montelukastem. Jak pokazują badania, antagoniści receptora 1 leukotrienów cysteinylowych (CysLT1) zmniejszają eozynofilię dróg oddechowych oraz we krwi u dorosłych i u dzieci z astmą, poprawiają czynność płuc oraz zmniejszają częstość zaostrzeń i konieczność stosowania leków rozszerzających oskrzela: SABA i długo działających β2-mimetyków (LABA, long-acting β2-agonists) [14]. U pacjentów z astmą przewlekłą, którzy nie uzyskują dobrej kontroli choroby oraz u których występują objawy podczas przyjmowania tylko SABA, dodanie leku antyleukotrienowego zapewnia poprawę kontroli astmy (chociaż wGKS w małych dawkach są skuteczniejsze jako leki pierwszego rzutu w terapii podtrzymującej) [15].

POWÓD 3.
Lek przeciwzapalny o innym punkcie uchwytu

Jeśli u pacjentów z astmą przewlekłą powyżej 12. r.ż. i dorosłych mimo zastosowania terapii wGKS/LABA nie udaje się osiągnąć kontroli objawów, to warto zastanowić się nad jej fenotypem. Dla chorych otyłych nie ma zaleceń odnośnie do zmian dawki wGKS. Wiadomo z doświadczenia, że dawki wGKS dostosowujemy indywidualnie do aktualnych potrzeb pacjenta, niejednokrotnie zwiększając je maksymalnie. Wiąże się to gorszą penetracją wGKS do drobnych dróg oddechowych [16] i opisywaną opornością na wGKS w tej grupie [17]. Jednakże pacjenci obawiają się zwiększania dawek z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych. Wówczas warto rozważyć włączenie terapii lekiem przeciwzapalnym o innym punkcie uchwytu – montelukastem.

POWÓD 4.
Lepsza kontrola objawów astmy u pacjentów palących tytoń

U pacjentów z astmą palących tytoń trudno uzyskać dobrą kontrolę objawów astmy, gdyż dym tytoniowy niszczy wGKS. Częściej też u tych chorych występują miejscowe działania niepożądane po zastosowaniu średnich lub wysokich dawek wGKS. Taki pacjent, poza edukacją w zakresie zaprzestania palenia, ma szansę na uzyskanie lepszej kontroli objawów astmy po dodaniu do terapii leku antyleukotrienowego, który takiej inaktywacji nie podlega. Udowodniono, że terapie lekami antyleukotrienowymi powodują niewielkie rozszerzenie oskrzeli, dzięki czemu poprawiają czynność płuc, zmniejszają także stan zapalny w drogach oddechowych [18, 19] i ograniczają nasilenie objawów klinicznych astmy.

POWÓD 5.
Bezpieczeństwo stosowania

Pacjenci, u których występują zaostrzenia astmy w przebiegu infekcji dróg oddechowych, np. nauczyciele, rodzice małych, przedszkolnych dzieci, czasami nie radzą sobie ze zwiększonym dawkowaniem leków wziewnych, czasowo, technicznie, czy pojawiają się działania niepożądane po wysokich dawkach wGKS, LABA – mogą osiągnąć korzyści z włączenia terapii montelukastem.

POWÓD 6.
Korzyści z zastosowania u pacjentów o tzw. fenotypie leukotrienowym

Przyczynowe leczenie lekiem antyleukotrienowym jest z powodzeniem stosowanie u pacjenta o tzw. fenotypie leukotrienowym. Występują wówczas astma aspirynowa i przewlekły nieżyt nosa z polipami. Z doświadczenia klinicznego wynika, iż łatwiej

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 03:14,44

osiągnąć stabilizację objawów zarówno z górnych, jak i z dolnych dróg oddechowych. Badania potwierdzają, że zastosowanie u pacjenta z tym fenotypem montelukastu powoduje zahamowanie odpowiedzi na aspirynę lizynową w teście prowokacji donosowej, zmniejsza objawy kliniczne astmy, naciek eozynofilowy w błonie śluzowej nosa i częstość nawrotów polipów [20].

POWÓD 7.
Skuteczność u dzieci ze świstami indukowanymi wysiłkiem

Montelukast stosuje się w zapobieganiu napadom astmy, w której skurcz oskrzeli wywołany jest głównie przez wysiłek fizyczny. Wtedy jednak lek musi być zastosowany z odpowiednim wyprzedzeniem, przed planowanym wysiłkiem [21], lub, jak podaje ChPL, powinien być stosowany w terapii przewlekłej. Dostępne są wyniki badań, w których wykazano skuteczność antagonistów receptora CysLT1 u dzieci ze świstami indukowanymi wysiłkiem [22].

POWÓD 8.
Możliwość zastosowania u pacjentów, którzy nie potrafią z przyczyn technicznych stosować wGKS

Montelukast może być stosowany zamiast małych dawek wGKS u pacjentów z astmą przewlekłą łagodną, u których w ostatnim okresie nie występowały ciężkie napady astmy wymagające stosowania doustnych GKS, a którzy nie potrafią z przyczyn technicznych stosować wGKS, np.: u najmłodszych pacjentów i starszych pacjentów z dysfunkcją mentalną czy ruchową. Zgodnie z zaleceniami British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network (BTS/SIGN) lek antyleukotrienowy stosowany regularnie stanowi terapię alternatywną wobec bardzo małej dawki wGKS u dzieci do lat 5, a także może być zastosowany jako lek dodany do bardzo małej dawki wGKS przy braku kontroli choroby u dzieci do lat 5 lub w wieku 5–12 lat (do wyboru zastosowanie LABA bądź antagonisty receptora leukotrienowego).

POWÓD 9.
Wygodne dawkowanie i poprawa compliance

Montelukast jest lekiem podawanym doustnie: dorosłym w postaci tabletek, a pacjentom pediatrycznym w postaci tabletek do ssania i żucia. Pozwala to na zastosowanie go u dzieci nieradzących sobie z inną podażą leków. Wygodne dawkowanie raz na dobę bardzo upraszcza stosowanie i poprawia compliance w terapii przewlekłej astmy z nieżytem nosa lub bez niego. Dane z Polski potwierdzają występowanie trudności w utrzymaniu zarówno kontroli objawów astmy, jak i compliance terapii przewlekłej lekami wziewnymi w astmie o różnych stopniach ciężkości [23], dlatego warto urozmaicać terapię, by mieć większą szansę na skuteczną kontrolę objawów astmy.

POWÓD 10.
Fenotyp astmy wczesnodziecięcej – zaostrzającej się przy każdej infekcji

Zgodnie z wytycznymi GINA 2022 u dzieci w wieku 5 lat i młodszych preferowanym leczeniem kontrolującym na 2. stopniu terapii astmy jest codzienna, mała dawka wGKS. Montelukast pozostaje opcją alternatywną na 2. stopniu leczenia według GINA przy trudnościach w przyjmowaniu leków wziewnych, kiedy istnieje brak zgody rodzica na terapię wGKS. W badaniu Knorr i wsp. wykazano, że takie leczenie zmniejsza nasilenie objawów i konieczność użycia doustnych GKS w stosunku do placebo [24]. Leki antyleukotrienowe u dzieci poniżej 5. r.ż. można rozważyć w terapii przewlekłej astmy u pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane podczas stosowania wGKS [25]. Przy wyborze długotrwałej, skutecznej terapii znaczenie mają poglądy rodziców, np. preferencja wygodniejszej formy doustnej, steroidofobia czy trudności z realizacją terapii inhalacyjnej. Na 3. stopniu leczenia astmy według GINA preferowaną metodą jest podwojenie małej dawki wGKS, alternatywę stanowi jednak dodanie leku antyleukotrienowego do małej dawki wGKS. Również na stopniu 4., przy braku kontroli choroby mimo stosowania średniej dawki wGKS, jedną z możliwych opcji terapeutycznych jest dodanie leku antyleukotrienowego. Zanim przekonamy rodziców pacjenta do terapii wGKS, warto rozważnyć leczenie ze ścieżki alternatywnej według rekomendacji GINA 2023: montelukastem małych pacjentów – akceptowalna podaż leku, pewność przyjęcia dawki, przyjazne dawkowanie.

Podsumowanie

Chociaż wGKS są podstawowym leczeniem przeciwzapalnym w astmie, to mimo poprawnie prowadzonej terapii nie zawsze wystarczają do osiągnięcia dobrej kontroli objawów. Do leków kontrolujących przebieg astmy należą również leki antyleukotrienowe. Skuteczność montelukastu wykazano zwłaszcza w astmie wysiłkowej i astmie współistniejącej z ANN. Ponadto fenotypy, w których montelukast jest pomocny,

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 03:14,44

obejmują astmę u otyłych pacjentów, astmę wywołaną kwasem acetylosalicylowym i epizody świszczącego oddechu wywołane przez wirusy [17]. Niewątpliwymi zaletami leków przeciwleukotrienowych są ich wysoki profil bezpieczeństwa, nawet przy długotrwałym stosowaniu, i formuła leku wygodna w zażywaniu. Co warte podkreślenia, na ich efektywność – w przeciwieństwie do wGKS – nie wpływa ekspozycja na dym tytoniowy. Warto brać pod uwagę montelukast jako terapię przeciwzapalną dla pacjentów, którzy nie uzyskują kontroli objawów astmy lub nie potrafią obsłużyć osobistego inhalatora, a także przy czasowych przeciwwskazaniach do terapii wGKS. Zarówno dzieci, jak i dorośli mogą osiągnąć korzyść kliniczną po dołączeniu do podstawowej terapii wGKS/LABA leku antyleukotrienowego. Biorąc pod uwagę stosunek ryzyka do korzyści, wskazania FDA do zastosowania montelukastu w astmie nie uległy zmianie. Lek ten ma kategorię B bezpieczeństwa, chociaż nie przeprowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży.

Piśmiennictwo

1. *Borgeat P, Samuelsson B. Metabolism of arachidonic acid in polymorphonuclear leukocytes. Structural analysis of novel hydroxylated compounds. J Biol Chem. 1979; 254(16): 7865-69.*
2. *Serhan ChN, Wasserman SI. The allergy archives: pioneer and milestones. The discovery and characterization of the leukotrienes. J Allergy Clin Immunol. 2006; 118(4): 972-80.*
3. *Pawliczak R. Leki antyleukotrienowe. In: Fala AM (ed). Alergia, choroby alergiczne, astma. Vol. 2. Medycyna Praktyczna, Warszawa 2011: 112-9.*
4. *Kuna P, Kupczyk M. Antagoniści receptora leukotrienowego (cysLT1) i inne leki przeciw-leukotrienowe. In: Fala AM (ed). Farmakoterapia astmy i chorób alergicznych. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2012: 177-97.*
5. *Peters-Golden M, Henderson WR. Leukotirens. N Engl J Med. 2007; 357: 1841-54.*
6. *Holgate ST, Peters-Golden M, Panettieri R et al. Roles of cysteinyl leukotriens in airway inflammation, smooth muscle function and remodeling. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111: 18-36.*
7. *Przybylski J. Leki przeciwleukotrienowe – nowy kierunek terapii chorób o podłożu alergicznym. Farm Pol. 2005; 61(3): 124-32.*
8. *Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. J Allergy Clin Immunol. 2000; 105: 917-22.*
9. *Nayak A, Langdon RB. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review. Drugs. 2007; 67: 887-901.*
10. *Van Adelsberg J, Philip G, LaForce CF et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003; 2: 214-22.*
11. *Nayak AS, Philip G, Lu S et al. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double -blind, placebo-controlled trial performed in the fall. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002; 6: 592-600.*
12. *GINA: Main Report 2023. https://ginasthma.org (access: 7.07.2023).*
13. *Charakterystyka produktu leczniczego Promonta 10 mg tabletki. https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/20123/characteristic (access: 7.07.2023).*
14. *Montuschi P, Peters -Golden M. Leukotriene modifiers for asthma treatment. Clin Exp Allergy. 2010; 40: 1732-41.*
15. *Busse W, Raphael GD, Galant S et al. Fluticasone Proprionate Clinical Research Study Group. Low-dose fluticasone propionate compared with montelukast for first-line treatment of persistent asthma: a randomized clinical trial. J Allergy Clin Immunol. 2001; 107: 461-8.*
16. *Baffi CW, Winnica DE, Holguin F. Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications. Asthma Res Pract. 2015; 1: 1.*
17. *Micheletto C, Tognella S, Visconti M et al. Montelukast 10 mg improves nasal function and nasal response to aspirin in ASA-sensitive asthmatics: a controlled study v. placebo. Allergy. 2004; 3: 289-94.*
18. *Barnes NC, Miller CJ. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of zafirlukast trials. Thorax. 2000; 55: 478-83.*
19. *Ragnoli B, Pochetti P, Raie A et l. Interrelationship Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Severe Asthma: From Endo-Phenotype to Clinical Aspects. Front Med (Lausanne). 2021; 8: 640636.*
20. *Bisgaard H, Skoner D, Boza ML et al. Safety and tolerability of montelukast in placebo-controlled pediatric studies and their open-label extensions. Pediatr Pulmonol. 2009; 44: 568-79.*
21. *Anderson SD. Single-dose agents in the prevention of exercise-induced asthma: a descriptive review. Treat Respir Med. 2004; 3(6): 365-79.*
22. *Melo RE, Sole D, Naspitz CK. Exercise-induced bronchoconstriction in children: montelukast attenuates the immediate-phase and late-phase responses. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111: 301-7.*
23. *Kowalski M, Jędrzejczak M, Cirlic M. Efektywność leczenia astmy oskrzelowej w Polsce w ocenie pacjentów – wyniki*

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 03:14,44

badania AIRCEE (Asthma Insights & Reality in Central and Eastern Europe). Alergia Astma Immunologia. 2004; 9(4): 187-95.

24. *Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment for persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics. 2001; 108: E48.*
25. *Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. Lancet. 1999; 353(9146): 57-62.*

ORCID
I. Poziomkowska-Gęsicka – ID – http://orcid.org/0000-0002-8699-4055

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 ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.
Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji
dr n. med. Iwona Poziomkowska-Gęsicka
Zakład Alergologii Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
70-111 Szczecin, ul. Powstańców Wlkp. 72
e-mail: Iwona.poziomkowska@op.pl

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 03:14,44