

# Ocena skuteczności i profilu bezpieczeństwa terapii ostrego nieżytu nosa produktem z oksymetazoliną i kwasem hialuronowym u dzieci z infekcyjnym nieżytem nosa

Evaluation of the efficacy and safety profile of acute rhinitis therapy with oxymetazoline and hyaluronic acid in children with infectious rhinitis

dr n. med. Ewa Willak-Janc<sup>1</sup>, mgr farm. Teresa Komorniczak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>2</sup> Przewodnicząca Rady Naukowej czasopisma „Medycyna i Życie”

## WSTĘP

Nieżyt błony śluzowej nosa to bardzo częsta dolegliwość u dzieci na różnych etapach rozwoju: od niemowląt do dzieci starszych. Z jego powodu opuszczają dni w żłobku i przedszkolu, a rodzice – w pracy.

Lekarze POZ, a także specjaliści pediatrii, laryngolodzy czy alergolodzy przyjmują przez cały rok pacjentów z objawami nieżytu nosa. Są to nieżyty zapalne, infekcyjne, alergiczne, naczynioruchowe, jednak bez względu na etiologię wachlarz objawów jest zbliżony. Nieżyt nosa bywa przyczyną obfitego wycieku z nosa, tzw. *runny nose*, kichania, upośledzenia drożności, trudności w oddychaniu, zaburzeń snu, a u najmłodszych dzieci również problemów ze ssaniem. Przyczyną u najmłodszych dzieci najczęściej są rozliczne infekcje wirusowe, a czas ich trwania jest bardzo różny. Dotychczas nie ma leczenia przyczynowego nieżytu nosa, stosuje się środki łagodzące objawy: od przepłukiwania nosa solą fizjologiczną, używania olejków eterycznych, inhalacji, preparatów ziołowych do dostępnych bez recepty kropli obkurczających błonę śluzową nosa. Jednym z takich środków jest oksymetazolina – sympatykomimetyk zwężający naczynia krwionośne, w wyniku czego następuje zniesienie obrzęku zmienionej zapalnie błony śluzowej oraz obserwuje się zahamowanie nadmiernego wydzielania, co umożliwia swobodny przepływ powietrza przez nos. Należy jednak unikać długotrwałego stosowania oraz nadmiernych dawek preparatu, ponieważ zbyt długo i trwale podawanie

oksymetazoliny może spowodować uszkodzenie komórek nabłonka błony śluzowej i zahamować aktywność rzęsek wyściełających całą jamę nosową.

Chlorowodorek oksymetazoliny jest aktywnym składnikiem dostępnych bez recepty leków obkurczających błonę śluzową nosa. Początkowo był sprzedawany jako lek na receptę od 1966 r., a w 1975 r. stał się dostępny jako lek OTC. Oksymetazolina jest agonistą receptora adrenergicznego o większej aktywności na receptory  $\alpha_2$  niż na  $\alpha_1$ . Jej działanie na obwodowy receptor adrenergiczny  $\alpha_2$  na mięśniu gładkim naczyń krwionośnych powoduje zwężenie naczyń, co określa jego użyteczność kliniczną zarówno jako środka obkurczającego, jak i miejscowego hemostatyku. Stosuje się ją również na sali operacyjnej w celu przygotowania przewodów nosowych podczas wziernikowania nosa [1].

Łatwy dostęp i duży wybór leków miejscowych podawanych w kroplach, aerozolah, żelach jest przyczyną ich nadużywania, co nie tylko nie bywa pomocne, ale może prowadzić do uszkodzenia śluzówki nosa. Dlatego poszukuje się przeznaczonych dla najmłodszych dzieci i niemowląt preparatów, których stosowanie byłoby skuteczne, a także bezpieczne i łatwe w aplikacji. Ponieważ stosowanie kropli do nosa może u niektórych dzieci wywołać suchość i pieczenie w nosie, a u innych uczucie goryczy w gardle, należy starannie analizować skład kropli pod kątem zawartości składników o działaniu nawilżającym, łagodzącym i przyspieszającym regenerację śluzówki nosa, zapobiegających najczęściej występującym powikłaniom.

Najbardziej znaną, najlepiej przebadaną, wszechobecną w naszym organizmie substancją na powierzchni błon śluzowych jest kwas hialuronowy – jego dodatek, dzięki naturalnej zdolności substancji do wiązania wody, gwarantuje prawidłowe funkcjonowanie błon śluzowych w nosie, efektywne działanie aparatu rzęskowego, zmniejszanie lub znaczącą likwidację uczucia suchości i pieczenia. Kwas hialuronowy wykazuje doskonałe właściwości przylegania do błony śluzowej, po aplikacji absorbuje znaczną ilość wydzieliny i jednocześnie tworzy warstwę ochronną na powierzchni. Kwas hialuronowy zachowuje swoje właściwości niezależnie od przyczyny, która wywołała objawy suchości, czyli będzie skuteczny zarówno podczas ostrej, jak i podczas przewlekłej infekcji nosa oraz w niesprzyjających warunkach środowiskowych, takich jak przegrzane czy zanieczyszczone powietrze. Dodatkowo przyspiesza gojenie się ewentualnych podrażnień. Wspomaga też naturalny proces gojenia się i odbudowania błony śluzowej nosa. Po zastosowaniu kropli z dodatkiem kwasu hialuronowego błona śluzowa nie tylko nie ulega wysuszeniu, ale jest dodatkowo uelastyczniona.

Ponadto dzięki zastosowaniu specjalnych systemów dozowania, np. typu APF (*Advanced Preservative Free*), można zapewnić stałą sterylność zawartości do 12 miesięcy po otwarciu (potwierdzone badaniami mikrobiologicznymi), a to oznacza możliwość rezygnacji ze stosowania konserwantów (najczęściej chlorek benzalkoniowy), które mogą wywoływać miejscowe działania uboczne.

Celem niniejszej pracy była ocena skuteczności i profilu bezpieczeństwa terapii ostrego nieżytu nosa u dzieci przy użyciu preparatu Acatar Care KIDS (oksymetazolina z kwasem hialuronowym, bez konserwantów).

## METODYKA

Badanie przeprowadzono na grupie 100 dzieci w wieku od 1–6 lat, 61 chłopcach i 39 dziewczynkach. Do badania kwalifikowano dzieci w pierwszym dniu trwania łagodnych objawów nieżytu nosa. Dzieci nie miały gorączki ani innych objawów (kaszel, ból gardła, trudności w oddychaniu). Dzieci nie miały również schorzeń laryngologicznych, takich jak skrzywiona przegroda, przerośnięcie migdałka gardłowego czy wysiękowe zapalenie ucha. Wszystkie były w dobrym stanie ogólnym. Do udziału kwalifikowano dzieci bez innych przewlekłych chorób towarzyszących (np. chorób autoimmunologicznych, astmy oskrzelowej, dysplazji oskrzelowo-płucnej, mukowiscydozy, stwierdzonych niedoborów odporności, schorzeń laryngologicznych). Objawy nieżytu nosa nie mogły trwać dłużej niż 24 h.

<b>Kryteria włączenia</b>	Dzieci w 1.–6. r.ż.	100 dzieci: 61 chłopców i 39 dziewczynek
	Przed włączeniem objawy nie mogły trwać dłużej niż 24 h	
	Dzieci bez objawów ogólnych infekcji górnych dróg oddechowych	
	Dzieci bez innych przewlekłych chorób towarzyszących, w tym laryngologicznych	

Badanie miało charakter obserwacyjny, polegało na trzech wizytach.

Na pierwszej wizycie zalecano stosowanie Acatar Care Kids 2–3 razy dziennie jedno rozpylenie do każdego otworu nosowego. Na drugiej, po 4 dniach, oceniano efekt leczenia, liczbę potrzebnych dawek, czas trwania leczenia, działania niepożądane. Wizyta końcowa miała miejsce po 6 dniach od rozpoczęcia terapii.

Dodatkowo, rodzice otrzymywali do wypełnienia w domu ankietę składającą się z 5 pytań. Dotyczyły one czasu trwania i charakteru dolegliwości, czasu potrzebnego do ich ustąpienia, działań niepożądanych po aplikacji. Ostatnie pytanie dotyczyło oceny aplikatora. Skala ocen była 4-stopniowa: od 0 do 3 punktów.

<b>W ankiecie oceniano:</b>	Czas utrzymywania się dolegliwości: zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie	
	Liczbę dawek podanych w ciągu doby (długość utrzymywania się efektu drożności)	
	Czas potrzebny do ustąpienia objawu zatkanego nosa po pojedynczej aplikacji	
	Ocena działań niepożądanych: kichanie, pieczenie, świąd, ból, krwawienie, suchość, niepokój ruchowy, zmęczenie	
	Wygoda aplikacji leku	

Zadanie rodziców polegało na obserwacji przebiegu leczenia i odnotowywaniu w ankiecie stanu monitorowanych parametrów.

Ocena efektów leczenia dokonywana przez lekarza podczas wizyt kontrolnych wraz z analizą wypełnionych przez rodziców ankiet stanowiła podstawę sformułowania wniosków z badania.

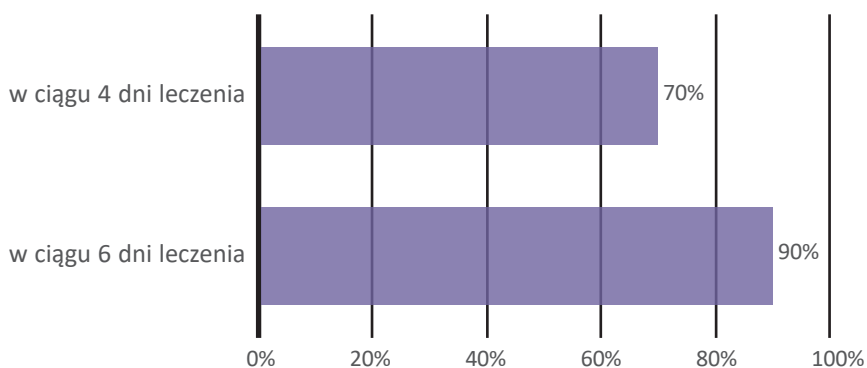
## WYNIKI

### Wpływ Acatar Care KIDS na ustąpienie wysięku z nosa

W obserwowanej grupie 100 dzieci 10 dzieci wymagało użycia Acatar Care Kids tylko w pierwszych dwóch dniach leczenia, u kolejnych 60 dzieci objawy nieżytu nosa utrzymywały się przez 4 dni, a u kolejnych 20 dzieci do 6 dni (ryc. 1).

Rycina 1.

Odsetek dzieci (%), u których ustąpiły objawy wysięku z nosa.

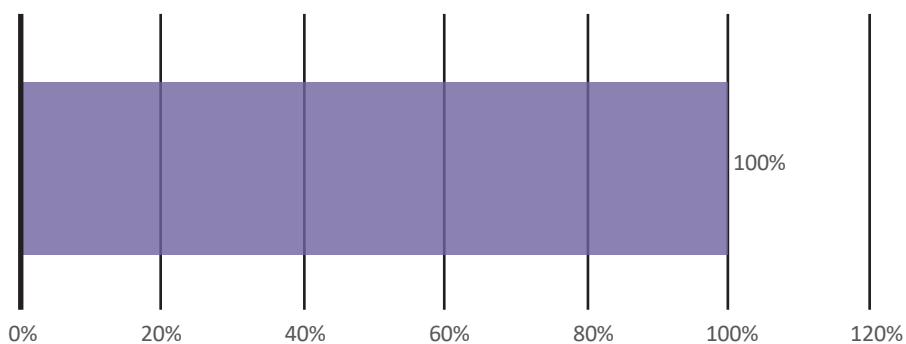


### Wpływ Acatar Care KIDS na udrożnienie nosa

U wszystkich dzieci nastąpiło odczuwalne udrożnienie nosa już w 1. dobie leczenia (ryc. 2).

Rycina 2.

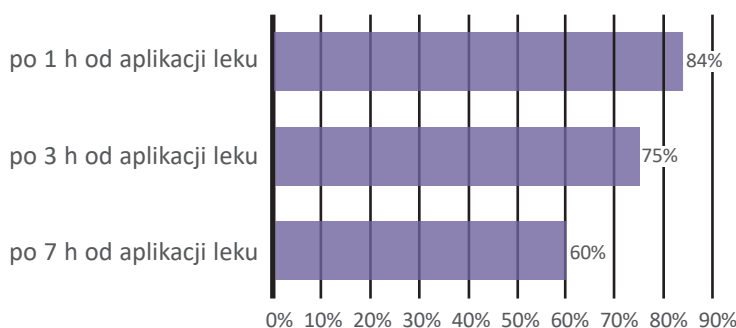
Odsetek dzieci (%), u których nastąpiło odczuwalne udrożnienie nosa w pierwszej dobie.



Po aplikacji objawy zatkanego nosa ustępowały od 10 min do godziny. Efekt drożnego nosa po godzinie był obecny u 84%, po 3 h u 75%, a po 7 h u 60% dzieci (ryc. 3).

Rycina 3.

Odsetek dzieci (%), u których utrzymywał się efekt drożnego nosa po aplikacji leku.

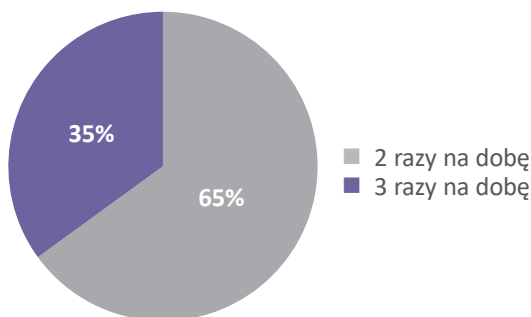


Liczba dawek Acatar Care KIDS podawanych w ciągu doby

Kolejna aplikacja leku następowała po ok. 8 h u 35% dzieci, reszta przyjmowała lek 2 razy w ciągu doby (ryc. 4).

Rycina 4.

Odsetek dzieci (%) wymagających podania leku 2 x na dobę vs 3 x na dobę.



Tolerancja i bezpieczeństwo terapii preparatem Acatar Care KIDS

Bezpośrednio po aplikacji u 70 dzieci wystąpiło krótkotrwałe kichanie (ok. 5 kichnięć), u żadnego dziecka rodzice nie zaobserwowali bólu ani krwawienia. Nie podano wśród działań niepożądanych również pieczenia ani klucia. Jedno dziecko po aplikacji leku zgłosiło chęć spania. Nie odnotowano zmęczenia ani nadmiernego pobudzenia.

U wszystkich dzieci rodzice zauważyli skrócenie czasu trwania standardowego przebiegu nieżytu nosa z przewidywanych 6–8 dni do 5–6 dni. Nie było różnic między grupą dziewcząt a grupą chłopców. U pacjentów ustąpiły przekrwienie błony śluzowej,

trudności w oddychaniu oraz ogólne złe samopoczucie spowodowane zatkany nos. U 90% dzieci leczonych Acatar Care KIDS lekarz ocenił stan śluzówki nosa jako dobry. W błonie śluzowej nosa nie zaobserwowano strupów ani krwawień.

Stosowanie kropli do nosa Acatar Care KIDS w dawce 2–3 psiknięć do każdego otworu nosowego przez 2–6 dni nie wywołało działań niepożądanych, u 100% pacjentów tolerancja produktu była bardzo dobra.

W analizowanych przypadkach stosowanie kropli Acatar Care KIDS było skuteczne w leczeniu objawów nieżytu nosa, skróciło i złagodziło przebieg choroby.

## OMÓWIENIE

Uzyskane wyniki są zgodne z oczekiwaniami oraz z obserwacjami innych badaczy.

Przeprowadzone dotychczas badania dowiodły, że pod względem uszkodzenia komórek urzęsionych preparat oksymetazoliny bez konserwantów jest oceniany jako bardzo dobry [2]. Oprócz tego zaobserwowano odmienny wpływ na częstość ruchów rzęsek po zastosowaniu oksymetazoliny i ksylometazoliny na korzyść tej pierwszej [3, 4].

Wcześniejsze badania wykazały, że środki konserwujące mają toksyczny wpływ na czynność śluzowo-rzęskową. Ponadto wart podkreślenia jest fakt, że obecnie dostępne środki konserwujące nie spełniają wszystkich kryteriów tolerancji i bezpieczeństwa, wobec czego w trakcie długotrwałego ich stosowania mogą się pojawić problemy pod postacią reakcji alergicznych oraz uszkodzenia błon śluzowych. Po zastosowaniu roztworu chlorku benzalkonium o stężeniu 100 mg/l Van de Donk i wsp. zaobserwowali redukcję aktywności rzęsek ok. 50% po inkubacji trwającej 60 min [5].

Stosowany przez nas w badaniu Acatar care KIDS nie zawiera żadnych konserwantów i jest środkiem nie tylko skutecznym, ale przede wszystkim bezpiecznym. Do podobnych wniosków w badaniach transportu śluzowo-rzęskowego doszli także inni badacze. W 2000 r. opublikowano wieloośrodkowe badanie skuteczności i bezpieczeństwa preparatu opartego na oksymetazolinie w chorobach nosa u dzieci (badanie RHINAS) [6]. W ramach tego badania leczono 264 niemowlęta z ostrym alergicznym lub naczynioruchowym nieżytem błony śluzowej nosa, katarzem przewodowym lub zapaleniem ucha środkowego. U 137 dzieci wspomniana choroba przebiegała z objawami towarzyszącymi (kaszel, infekcja, zapalenie oskrzeli, dolegliwości jelitowe), średnia wieku niemowląt wynosiła 6 miesięcy. Średni czas leczenia wyniósł 6,4 dnia, a 75% dzieci było leczonych maksymalnie przez 7 dni. Zmniejszenie objawów nieżytu błony śluzowej nosa wystąpiło u 92,7% leczonych, brak poprawy stwierdzono u 14 dzieci. Przed rozpoczęciem badania oddychanie nosem było poważnie utrudnione u 47,3%, a nieznacznie utrudnione u 9,9%. Poprawę w zakresie oddychania nosem zaobserwowano u 97,3% badanych. W czasie obserwacji u badanych obserwowano również spadek trudności w picciu, zmniejszenie niepokoju i zaburzeń snu. Podczas końcowego badania lekarskiego ponad 80% dzieci nie miało wspomnianych wyżej dolegliwości. Na zakończenie badania lekarze oceniali stan ogólny 94,3% dzieci jako dobry do bardzo dobrego, rodzice zaś oceniali stan subiektywny jak dobry do bardzo dobrego [6].

Również nasze rodzime badania z Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu przeprowadzono przy użyciu preparatu oksymetazolinę. W badaniach wzięło udział 37 dzieci obojga płci w wieku od 4. do 12. miesiąca życia. Rozpoznano u nich obrzęk błony śluzowej w przebiegu ostrego nieżytu nosa. Lek dawkowano w następujący sposób: 1–2 krople do każdego otworu nosowego 2–3 razy na dobę, czas podawania: 5–7 dni (średnio 5,5 dnia). Pod wpływem kuracji zaobserwowano zmniejszenie objawów ostrego nieżytu nosa u 34 niemowląt, co stanowi 91,9% badanych. Natomiast poprawę fizykalną w zakresie oddychania nosem zaobserwowano u 35 dzieci, czyli 94,6% badanych. W czasie prowadzonych obserwacji klinicznych zauważono dobrą akceptację leku nawet przez niespokojne niemowlęta [7].

W leczeniu i łagodzeniu suchości błony śluzowej nosa ważne jest utrzymywanie wilgotności przez nawilżanie i wspomaganie regeneracji błony śluzowej, a przez to znoszenie uczucia suchości i podrażnienia. Preparaty przywracające prawidłowe funkcje błony śluzowej zawierają kwas hialuronowy, który ma wszystkie cechy doskonałego naturalnego środka nawilżającego i dobrze wyściełającego błony śluzowe. Jego zastosowanie w postaci aerozolu do nosa zapobiega występowaniu suchości towarzyszącej leczeniu nieżytu nosa [8–10].

#### WNIOSKI KOŃCOWE

Preparat Acatar Care KIDS, stosowany 2–3 razy na dobę, jest skutecznym i bezpiecznym lekiem w terapii obrzęku błony śluzowej nosa u dzieci w wieku od 1. do 6. r.ż. 100% dzieci leczonych Acatar Care KIDS potwierdziło odczuwalne udrożnienie nosa już w pierwszej dobie leczenia. U 70% dzieci leczonych Acatar Care KIDS wysięk z nosa ustąpił do 4. dnia terapii, a u 90% pacjentów do 6. dnia terapii.

Tolerancja preparatu przez dzieci była bardzo dobra, nie zaobserwowano żadnych istotnych działań ubocznych. Badanie potwierdziło pozytywny wpływ kwasu hialuronowego zawartego w preparacie na śluzówkę nosa. Rodzice pozytywnie ocenili komfort terapii preparatem Acatar Care KIDS, w tym łatwość aplikacji leku i stosowanie jedynie 2–3 razy dziennie.

U 100% dzieci leczonych preparatem ustąpiły: przekrwienie błony śluzowej, trudności w oddychaniu oraz złe ogólne samopoczucie spowodowane zatkanym nosem. Żadne z leczonych dzieci nie miało objawów reakcji alergicznej na produkt.

Preparat Acatar Care KIDS jest skuteczny i bezpieczny w leczeniu obrzęku błony śluzowej nosa u dzieci. Dodatek kwasu hialuronowego i brak konserwantów zwiększają jego tolerancję i minimalizują ryzyko działań ubocznych.

## STRESZCZENIE

Nieżyt błony śluzowej nosa u dzieci objawia się wysiękiem z nosa, kichaniem, upośledzeniem drożności nosa i w konsekwencji trudnościami w oddychaniu. Leczenie objawowe często obejmuje stosowanie oksymetazoliny, środka zwężającego naczynia krwionośne, co zmniejsza obrzęk śluzówki nosa i hamuje produkcję wydzieliny. W badaniu oceniano preparat Acatar Care KIDS (oksymetazolina z kwasem hialuronowym) u 100 dzieci w wieku 1–6 lat z łagodnym nieżytem nosa, stosowany 2–3 razy dziennie przez 2–6 dni. Wyniki potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo preparatu. Dodatek kwasu hialuronowego i brak konserwantów minimalizują ryzyko działań ubocznych i pozytywnie wpływają na stan śluzówki nosa.

**Słowa kluczowe:** oksymetazolina, kwas hialuronowy, nieżyt błony śluzowej nosa u dzieci

## PIŚMIENICTWO

1. Cartabuke R, Tobias JD. Topical Nasal Decongestant Oxymetazoline: Safety Considerations for Perioperative Pediatric Use. *Pediatrics*. 2021; 148(5): e2021054271.
2. Talaat M, Bela A, Awiz T et al. Rhinitis medicamentosa: Electron microscopic study. *J Laryngol Otol*. 1981; 95: 125-31.
3. Akerlund A, Bende M. Sustained use of oxylometazoline nose drops aggravates vasomotor rhinitis. *Am J Rhinol*. 1991; 54: 157-60.
4. Hakanson B, Linder C, Ohlsson K et al. The inhibition of granulocyte phagocytosis by various components of nasal drops. *Pharmacol Toxicol*. 1989; 65: 89-91.
5. Van de Donk HJM, Muller-Plantema IP, Zuidema J et al. The effects of preservatives on the ciliary beat frequency of chicken embryo tracheas. *Rhinology*. 1980; 18: 119-33.
6. Raport Badania RINAS – Pädiatrische Nachrichten 2000; 3: 14-5.
7. Szczawińska-Popłonyk A, Alkiewicz J, Olejniczak K et al. Preparat Nasivin Soft w leczeniu obrzęku błony śluzowej nosa u niemowląt. *Przew Lek*. 2003; 6: 142-5.
8. Jiang D, Liang J, Noble PW. Hyaluronian in tissue injury and repair. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2007; 23: 435-61.
9. Zalewska A, Kokot ZJ. Reologiczna analiza właściwości kwasu hialuronowego. *Nowiny Lekarskie*. 2008; 77: 406-11.
10. Szandruk M, Skrzypiec-Spring M, Szeląg E et al. Preparaty nawilżające błonę śluzową nosa i gardła. *Strzelectwo Sportowe*. 2015; 12: 39-43.

### Adres autora:

**dr n. med. Ewa Willak-Janc**

I Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Kardiologii,  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
50-367 Wrocław, Wybrzeże Ludwika Pasteura 1