

www.magazynorl.pl

ISSN 1643-0050

magazyn

# OTORYNO- LARYNGOLOGICZNY

WYDANIE SPECJALNE • kwiecień 2009

## FUROINIAN MOMETAZONU SKUTECZNOŚĆ W LECZENIU ALERGICZNEGO NIEŻYTU NOSA – PRZEGLĄD LITERATURY

dr med. Tomasz Gotlib



---

# FUROINIAN MOMETAZONU SKUTECZNOŚĆ W LECZENIU ALERGICZNEGO NIEŻYTU NOSA – PRZEGLĄD LITERATURY

dr med. Tomasz Gotlib

## MOMETASONE FUROATE – EFFECTIVNESS IN TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS – REVIEW OF LITERATURE

The frequency of allergic rhinitis (AR) has been dramatically increasing worldwide in last decades. It is estimated that nearly 25% of population of Poland suffers from AR.

This fact is alarming because of high risk of asthma in AR patients. On the other hand about 90% of asthmatics suffer from AR. In this group adequate treatment of AR leads to improvement of asthma symptoms. For this reason proper treatment of AR is essential. Intranasal steroids are recommended in treatment of most of AR forms because of their high effectiveness in reducing all of AR symptoms due to strong anti-inflammatory effect. Mometasone furoate is a potent, well-tolerated intranasal steroid. The article reviews studies on efficacy and safety of this drug in the treatment of AR.

**Key words:** allergic rhinitis, furoate mometasone

artykuł sponsorowany

---

Katedra i Klinika Otolaryngologii  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik: prof. dr hab. med. Kazimierz Niemczyk  
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Na całym świecie od dziesięcioleci obserwuje się wzrost zachorowalności na alergiczny nieżyt nosa (ANN). Proces ten jest niepokojący przede wszystkim ze względu na kilkukrotnie wyższe ryzyko zachorowania na astmę oskrzelową u pacjentów z ANN w porównaniu z osobami zdrowymi. W niektórych krajach częstość występowania ANN wynosi do 40% (Bousquet i in. 2008, Asher i in. 2006). Badania epidemiologiczne przeprowadzone niedawno w Polsce wykazały, że choruje 25% populacji, przy czym częstość występowania sezonowego i całorocznego nieżytu nosa jest zbliżona (Tomaszewska i in. 2008). Również około 90% pacjentów z astmą atopową cierpi na ANN (Navarro i in. 2008). W tej grupie udowodniono, że właściwe leczenie ANN przynosi poprawę przebiegu astmy (Adams i in. 2001). Dlatego też prawidłowe leczenie alergicznego nieżytu nosa jest niezwykle istotne.

Glikokortykosteroidy (GKS) donosowe, jako wyjątkowo skuteczne, zajmują szczególne miejsce w leczeniu ANN (Bousquet i in. 2008).

W artykule przedstawiono najważniejsze informacje dotyczące farmakokinetyki, mechanizmu działania i bezpieczeństwa donosowych GKS, ze szczególnym uwzględnieniem furoinianu mometazonu. Przedstawiono również przegląd literatury dotyczącej skuteczności mometazonu w leczeniu alergicznego nieżytu nosa na podstawie wyników randomizowanych badań z podwójnie ślepą próbą na dużych grupach badanych oraz metaanaliz przeprowadzonych według standardów Cochrane Collaboration.

---

Poszczególne leki wykorzystywane w leczeniu ANN mają różne miejsce w algorytmach terapeutycznych i są często stosowane łącznie, szczególnie w postaci umiarkowanej i ciężkiej (Bousquet i in. 2008). Ze względu na ewolucję przebiegu choroby alergicznej (od nieżyty nosa do astmy) i związku między górnymi i dolnymi drogami oddechowymi leczenie powinno mieć na celu nie tylko wyeliminowanie objawów, ale również zmniejszenie stanu zapalnego leżącego u podłoża choroby.

Leki przeciwhistaminowe skutecznie zmniejszają lub eliminują wodnisty katar i świąd nosa, jednak w nieznacznym tylko stopniu wpływają na obrzęk błony śluzowej nosa. Miejscowo lub ogólnie podawane alfa-mimetyki skutecznie eliminują blokadę nosa, jednak nie mogą być stosowane dłużej niż 5 dni i nie wpływają na stan zapalny błony śluzowej nosa. Leki antyleukotrienowe są stosowane najczęściej w połączeniu z innymi preparatami, szczególnie w astmie ze współwystępującym ANN (Bousquet i in. 2008).

Donosowe GKS mają silne działanie przeciwzapalne i najskuteczniej znoszą wszystkie objawy ANN, w tym blokadę nosa (Bousquet i in. 2008, Bousquet i in. 2006).

### **Działanie i metabolizm donosowych GKS**

Mechanizm działania preparatów glikokortykosteroidowych nie jest do końca wyjaśniony. Wiadomo, że leki z tej grupy działają poprzez receptor zlokalizowany w cytoplazmie. Siła oddziaływania preparatu jest ściśle związana z powinowactwem do receptora. Kompleks lek-receptor jest transportowany z cytoplazmy do jądra komórkowego, gdzie dochodzi do zahamowania transkrypcji niektórych genów i pobudzenia transkrypcji innych (tzw. transaktywacja lub transrepresja). Aktywacja transkrypcji (transaktywacja) wiąże się z działaniami niekorzystnymi, a hamowanie – z korzystnym działaniem przeciwzapalnym. Transkrypcję cytokin prozapalnych wzmacnia NF- $\kappa$ B (jądrowy czynnik kappa-beta). Działanie hamujące mometazonu wobec NF- $\kappa$ B jest kilkakrotnie silniejsze w porównaniu z większością innych dostępnych preparatów (Winkler i in. 2004).

Na tle innych glikokortykosteroidów furoinian mometazonu charakteryzuje się też bardzo silnym powinowactwem do receptora glikokortykosteroidowego (Isogai i in. 1993).

Podawanie glikokortykosteroidów miejscowo minimalizuje ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Po aplikacji leku dozownikami rozpylającymi na powierzchni błony śluzowej pozostaje około 80% leku. Większa część tej dawki zostaje jednak w krótkim czasie usunięta do gardła w procesie transportu śluzowo-rzęskowego (Lipworth i Jackson 2000). Lek przedostaje się więc do krążenia po części bezpośrednio z błony śluzowej nosa, po części z przewodu pokarmowego. Ilość leku przedostająca się do krążenia zależy między innymi od jego lipofilności, lepkości, rodzaju preparatu (roztwór wodny, proszek) i waha się od 34% dla budesonidu do poniżej 1% dla propionianu flutikazonu i furoinianu mometazonu (Winkler i in. 2004). Przyleganie leku do powierzchni błony śluzowej nosa jest korzystne, ponieważ lek pozostaje w miejscu działania. Zależy ono w dużej mierze od lepkości preparatu. Zbyt duża lepkość może jednak utrudniać jego rozpylenie. Dostępny w sprzedaży roztwór wodny furoinianu mometazonu wykazuje unikalne właściwości reologiczne. Jego lepkość znacznie zmniejsza się pod wpływem wstrząsania (które jest zalecane przed podaniem). Nagłe przerwanie wstrząsania powoduje, że lepkość gwałtownie rośnie. Lek aplikowany po wstrząśnięciu ma małą lepkość, a gdy znajduje się na powierzchni błony śluzowej – dużą. Należy się więc spodziewać, że dłużej utrzymuje się w miejscu podania (Sharpe i in. 2003).

Część preparatu przedostaje się do krwi, gdzie wiąże się z białkami osocza. Lek związany całkowicie z białkami osocza (albuminy, transkortyna) nie przedostaje się do komórki, nie wiąże się z receptorem w cytoplazmie, nie wywołuje więc skutków zarówno terapeutycznych, jak i niepożądanych. Spośród donosowych GKS największy odsetek wiązania z białkami wykazują furoinian mometazonu i furoinian flutikazonu (99%) oraz propionian flutikazonu (90%) (Winkler i in. 2004).

Wszystkie dostępne obecnie glikokortykosteroidy donosowe stosowane w dawkach zalecanych w leczeniu ANN są szybko eliminowane z osocza przez wątrobę, niezależnie od stopnia wiązania z białkami. Oznacza to, że krew przepływająca przez wątrobę jest całkowicie oczyszczana z leku (tzw. efekt pierwszego przejścia). Są one przekształcane do nieaktywnych lub słabo aktywnych metabolitów, a następnie wydzielane z żółcią.

### Działania niepożądane

Do potencjalnych ogólnoustrojowych działań niepożądanych donosowych GKS należą przede wszystkim wpływ na oś przysadkowo-nadnerczową i na metabolizm kości.

Metaanaliza badań na temat długotrwałego stosowania kortykosteroidów wziewnych w leczeniu astmy u dzieci, a więc w dawkach większych niż zalecane w leczeniu ANN, wykazała, że w dawkach terapeutycznych nie wpływają one na tempo wzrostu, gęstość kości i poziom kortyzolu (Pedersen 2006).

Działania te ujawniały się jednak przy stosowaniu dawek większych niż zalecane.

Mometazon stosowany przez rok w leczeniu ANN u dzieci nie powodował ogólnoustrojowych działań niepożądanych (Schenkel i in. 2000).

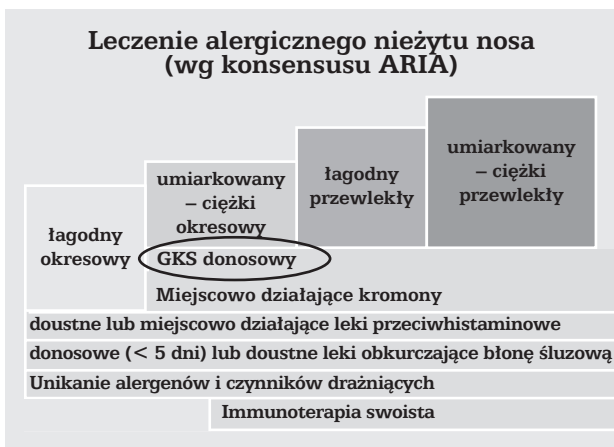
Należy pamiętać, że pacjenci otrzymujący jednocześnie kilka preparatów glikokortykosteroidowych działających miejscowo (np. jednoczesne leczenie atopowego zapalenia skóry, astmy i ANN) mają zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (Pedersen 2006). W tej grupie istotny jest więc odpowiedni dobór kortykosteroidów o najlepszym profilu bezpieczeństwa.

Badania histologiczne błony śluzowej nosa pacjentów przyjmujących długotrwale furoinian mometazonu nie wykazały zmian atroficznych (Minshall i in. 1998). W badaniu obejmującym 360 pacjentów, w którym testowano furoinian mometazonu, propionan flutikazonu i propionan beklometazonu, stwierdzono po kilkumiesięcznej obserwacji, że GKS donosowe nieznacznie

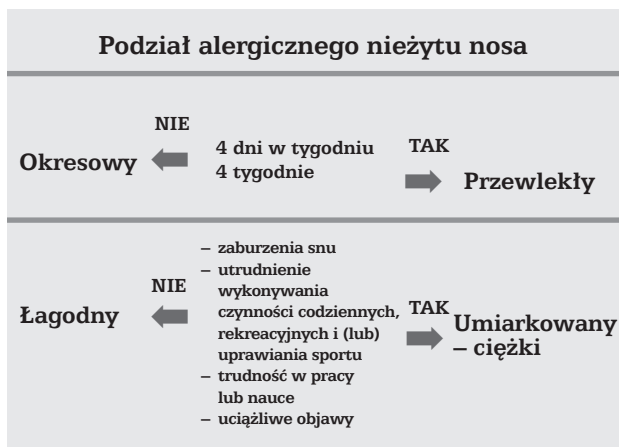
wpływają na wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego, nie podnosząc go poza granice normy (Bross-Soriano i in. 2004).

### Miejsce furoinianu mometazonu i innych donosowych GKS w leczeniu ANN

Jak wspomniano, miejscowo działające GKS mają silne działanie przeciwzapalne, najskuteczniej znoszą wszystkie objawy ANN i według obowiązujących konsensusów (ARIA) są zalecane w leczeniu wszystkich jego postaci poza okresową łagodną (Bousquet i in. 2008) (**ryc. 1 i 2**). Uzasadnieniem dla tych wytycznych jest obserwacja, że przy krótkotrwałej stymulacji alergenem u większości pacjentów nie występuje jeszcze blokada nosa. Jest ona bowiem zależna od nacieku komórek zapalnych (głównie eozynofilów) rozwijającego się po co najmniej kilkudniowej ekspozycji. Metaanaliza dotycząca 2267 pacjentów, obejmująca badania porównujące skuteczność doustnych leków przeciwhistaminowych i miejscowo działających GKS, wykazała, że przy dłuższym stosowaniu steroidy znacznie lepiej redukowały blokadę nosa i kichanie (Weiner i in. 1998). Podobne wyniki wykazało porównanie skuteczności miejscowo działających leków przeciwhistaminowych i glikokortykosteroidów (Yanez i Rodrigo 2002). Ciekawe, że nie stwierdzono różnic w skuteczności zmniejszenia nasilenia objawów ocznych (świąd, przekrwienie spojówek, łzawienie) między doustnymi lekami przeciwhistaminowymi a donosowymi GKS. Donosowe GKS są więc tak samo skuteczne w znoszeniu objawów spojówkowych, jak doustne leki przeciwhistaminowe.



Rycina 1. Miejsce donosowych GKS w leczeniu ANN



Rycina 2. Podział alergicznego nieżytu nosa według konsensusu ARIA



---

Takie działanie donosowych GKS po dłuższym ich stosowaniu tłumaczy się między innymi hamowaniem tzw. odruchu nosowo-ocznego, przebiegającego za pośrednictwem nerwu trójdzielnego. Objawy spojówkowe występują u większości pacjentów z ANN uczulonych na pyłki roślin i sierść, a prawie nie występują u uczulonych na roztocze kurzu domowego.

Analiza czterech badań klinicznych z podwójnie ślełą próbą (łącznie 492 badanych otrzymywało placebo, a 491 furoinian mometazonu) wykazała dużą skuteczność mometazonu w zmniejszaniu nasilenia objawów ocznych (Bielory 2008).

Jeśli objawy występują sporadycznie i mają małe nasilenie, a blokada nosa nie jest dominującym objawem (ANN okresowy i łagodny), zalecane są miejscowo działające leki przeciwhistaminowe, które działają natychmiast po podaniu (Bousquet 2008).

Działanie donosowych glikokortykosteroidów w pełni rozwija się po około 7-10 dniach systematycznego ich przyjmowania (Bousquet i in. 2008). Mniej znany jest fakt, że działanie tych leków zaczyna się już po kilku godzinach od rozpoczęcia przyjmowania. Ponadto istnieją też przesłanki do wnioskowania, że działają one nie tylko na fazę późną (komórkową) odpowiedzi alergicznej, ale również na fazę wczesną, IgE-zależną (Bousquet i in. 2008, Frieri i in. 1998).

W wydzielinie nosowej pacjentów otrzymujących mometazon dwa tygodnie przed prowokacją donosową alergenem stwierdzono mniejsze stężenie histaminy w porównaniu z badanymi, którzy otrzymywali placebo (Frieri i in. 1998).

W badaniu na grupie ponad 200 pacjentów udowodniono, że furoinian mometazonu stosowany w dawkach zalecanych w ANN wywołuje wyraźną poprawę po 36 godzinach od początku przyjmowania leku (Berkowitz i in. 1999). W innym badaniu naturalną ekspozycję na alergen poprzedzono pojedynczą dawką terapeutyczną furoinianu momoetaznu (200 µg). Po pięciu i siedmiu godzinach od ekspozycji pacjenci, którzy otrzymali lek, zgłaszali wyraźnie mniejsze nasilenie dolegliwości w porównaniu z badanymi otrzymującymi placebo (Berkowitz i in. 1999a).

Stwierdzono również dużą skuteczność furoinianu mometazonu podawanego przed sezonem pylenia. Zwiększone stężenie pyłków

wywołało znacznie bardziej nasilone objawy u pacjentów otrzymujących placebo przed sezonem w porównaniu z badanymi otrzymującymi mometazon. Glikokortykosteroidy mogą więc być z powodzeniem stosowane profilaktycznie w ANN (Graft i in. 1996).

Wykazano zmniejszenie nasilenia kaszlu u dzieci z ANN i kaszlem, leczonych przez 14 dni furoinianem mometazonu (122 otrzymywało 200 µg mometazonu, a 123 placebo) (Gawchik i in. 2003). Wpływ doustnych leków przeciwhistaminowych na zmniejszenie nasilenia kaszlu u dzieci nie został potwierdzony. Jednocześnie brak jest danych na temat wpływu miejscowo działających leków przeciwhistaminowych na kaszel u pacjentów z ANN.

Biorąc pod uwagę wyniki wspomnianych badań można uznać, że mimo nieco wolniejszego działania miejscowego GKS w porównaniu z miejscowo podawanymi lekami przeciwhistaminowymi, rola GSK w leczeniu ANN sporadycznego i łagodnego jest niedoceniana, szczególnie w terapii profilaktycznej i u pacjentów z kaszlem.

W piśmiennictwie dotyczącym skuteczności mometazonu w leczeniu ANN na szczególną uwagę zasługuje metaanaliza przeprowadzona przez Penagosa i jego współpracowników według standardów Cochrane Collaboration (Penagos i in. 2008). Autorzy przeprowadzili metaanalizę randomizowanych badań z podwójnie ślełą próbą, porównujących skuteczność furoinianu mometazonu z placebo, korzystając z czterech baz danych (MEDLINE, LILACS, SCOPUS i Cochrane Library).

Do analizy włączano prace, w których badano wpływ mometazonu na przebieg ANN u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa, z uczuleniem na alergeny całoroczne lub sezonowe potwierdzonymi testami skórnymi lub odpowiednim poziomem swoistych IgE. Dodatkowo analizowano prace wykorzystujące prowokację donosową z alergenem. Wszystkie uwzględnione badania były poddane analizie statystycznej (podane wartości istotności statystycznej i odchylenia standardowego). Zgodność wyników badań oceniano za pomocą testu  $\kappa$ . Wynik testu waha się od 1 (wynik bardzo dobry) do 0 (całkowity brak zgodności wyników między dwoma badaniami).

Spośród 113 badań oceniających skuteczność mometazonu w leczeniu ANN rygorystyczne kryteria włączenia do metaanalizy według standardów

Cochrane Collaboration spełniło szesnaście. Łączna liczba pacjentów biorących udział w tych szesnastu badaniach wynosiła 2998. Liczba badanych dorosłych biorących udział w badaniach oceniających skuteczność furoinianu mometazonu na przebieg ANN wynosiła 1878. Pozostałe badania dotyczyły dzieci (271 badanych), uwzględniały ocenę prowokacji donosowej (634 badanych), a jedno oceniało wpływ leczenia przed sezonem pylenia (215 badanych).

W opisywanych badaniach stosowano dawki dobowe mometazonu: dla dorosłych 200 µg, dla dzieci 100 µg.

Wyniki metaanalizy potwierdziły dużą skuteczność mometazonu w leczeniu ANN, a zgodność wyników analizowanych badań oceniana testem  $\kappa$  wynosiła 0,9.

Ocena sumy objawów ze strony nosa – TNSS (ang. *Total Nasal Symptom Score*; skala obejmująca sumę nasilenia: wycieku wydzieliny, świądu, blokady nosa, kichania) wykazała znaczącą, istotnie statystyczną poprawę wyrażoną tzw. standaryzowaną średnią różnic (ang. *standardized mean difference*, SMD) w wysokości -0,56, przy poziomie istotności  $p < 0,00001$  (poziom ufności 95%).

Analiza wyników dla poszczególnych objawów dostępna dla 1582 pacjentów, objawów dodatkowych („nienosowych”), dostępna dla 1009 pacjentów, mierzona tym samym wskaźnikiem (SMD) również wykazała znaczące różnice między pacjentami otrzymującymi mometazon i placebo. Wartości SMD wynosiły: -0,41 dla blokady nosa, -0,44 dla wycieku wydzieliny, -0,4 dla kichania, -0,39 dla świądu nosa oraz -0,3 dla objawów „nienosowych”.

Objawy niepożądane analizowano dla dziewięciu badań, łącznie u 1041 pacjentów otrzymujących furoinian mometazonu i u 1031 otrzymujących placebo.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między występowaniem objawów niepożądanych w obu grupach.

Podsumowując, furoinian mometazonu jest silnie i szybko działającym, bezpiecznym, miejscowo działającym lekiem glikokortykosteroidowym o udowodnionej dużej skuteczności w leczeniu ANN. ●

Komentarz do tego artykułu możesz przedstawić na stronie  
[www.magazynorl.pl](http://www.magazynorl.pl)

#### Piśmiennictwo

- Adams R.J., Fuhlbrigge A., Finkelstein J.A., Lozano P., Livingston J.M., Weiss K.B., Weiss S.T. (2001) Impact of inhaled antiinflammatory therapy on hospitalization and emergency department visits for children with asthma. *Pediatrics* 107(4), 706-711.
- Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., Lai C.K., Strachan D.P., Weiland S.K., Williams H. (2006) Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *ISAAC Phase Three Study Group. Lancet* 26, 368 (9537), 733-743. Erratum in: *Lancet* 2007 29, 370(9593), 1128.
- Berkowitz R.B., Bernstein D.I., LaForce C., Pedinoff A.J., Rooklin A.R., Damaraju C.R. i in. (1999a) Onset of action of mometasone fuorate nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 54, 64-69.
- Berkowitz R.B., Robertson S., Zora J., Capano D., Chen R., Lutz C. i in. (1999) Mometasone fuorate nasal spray is rapidly effective in treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. *Allergy Asthma Proc.* 20, 167-172.
- Bielory L. (2008) Ocular symptom reduction in patients with seasonal allergic rhinitis treated with the intranasal corticosteroid mometasone furoate. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 100 (3), 272-279.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W., Togias A., Zuberbier T., Williams D. (2008) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen) *Allergy. European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 63 (Supl. 86), 8-160.
- Bousquet J., Van Cauwenberge P., Ait Khaled N., Bachert C., Baena-Cagnani C.E., Bouchard J., Bunnag C., Yusuf O. (2006) Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA2LEN) *Allergy. European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 61 (9), 1086-1096.
- Bross-Soriano D., Hanenberg-Milver C., Schimelmitz-Idi J., Arrieta-Gomez J.R., Astorga del Toro R., Bravo-Escobar G. (2004) Effects of three nasal topical steroids in the intraocular pressure compartment. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 130 (2), 187-191.

- 
- Frieri M., Therattil J., Chavarria V., Cosachov J., Kumar N.S., Wang S.F. i in. (1998) Effect of fluorate mometasone on early and late phase inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 81, 431-437.
  - Gawchik S., Goldstein S., Prenner B., John A. (2003) Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone fuorate nasal spray. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 90 (4), 416-421.
  - Graft D., Aaronson D., Chervinsky P., Kaiser H., Melamed J., Pedinoff A., Rosen J.P., Schenkel E.J., Vandewalker M.L., Keim A., Jensen P.K., Nolop K., Mesarina-Wicki B. (1996) A placebo – and active-controlled randomized trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone fuorate aqueous nasal spray. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98 (4), 724-731.
  - Isogai M., Shimizu H., Esumi Y., Terasawa T., Okada T., Sugeno K. (1993) Binding affinities of mometasone fuoroate and related compounds including its metabolites for the glucocorticoid receptor of rat skin tissue. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 44 (2), 141-145.
  - Lipworth B.J., Jackson C.M. (2000) Safety of inhaled and intranasal corticosteroids: lessons for the new millennium. *Review. Drug Saf.* 23 (1), 11-33.
  - Minshall E., Ghaffar O., Cameron L., O'Brien F., Quinn H., Rowe-Jones J., Davies R.J., Hamid Q. (1998) Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone fuoroate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 118 (5), 648.
  - Navarro A., Valero A., Julia B., Quirce S. (2008) Coexistence of asthma and allergic rhinitis in adult patients attending allergy clinics: ONEAIR study. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 18, 4, 233-238.
  - Pedersen S. (2006) Clinical safety of inhaled corticosteroids for asthma in children: An update of long-term trials. *Drug Safety* 29, 7, 599-612.
  - Penagos M., Compalati E., Tarantini F., Baena-Cagnani C.E., Passalacqua G., Canonica W. (2008) Efficacy of mometasone fuorate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy* 63, 1280-1291.
  - Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A., Miller S.D., Pearlman D.S., Rooklin A., Rosen J.P., Mesarina-Wicki B. (2000) Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone fuoroate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 105 (2), E22.
  - Sharpe S.A., Sandweiss V., Tuazon J., Giordano M., Witchey--Lakshmanan L., Hart J., Sequeira J. (2003) Comparison of the flow properties of aqueous suspension corticosteroid nasal sprays under differing sampling conditions. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 29 (9), 1005-1012.
  - Tomaszewska A., Raciborski F., Samel-Kowalik P., Samoliński B. (2007) Częstość występowania alergicznego nieżyty nosa w wybranych regionach Polski. *Analiza miasto – wieś. Otolaryngologia Polska* 61 (4), 550-553.
  - Weiner J.M., Abrahamson M.J., Puy R.M. (1998) Intranasal corticosteroids versus H1 receptorantagonists in allergic rhinitis: systemic review of randomized controlled trials. *Br. Med. J.* 317, 1624-1630.
  - Winkler J., Hochhaus G., Derendorf H. (2004) How the lung handles drugs: pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 1 (4), 356-363.
  - Yanez A., Rodrigo G.J. (2002) Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with metaanalysis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 89, 478-484.

---

© **Wydawca: eRejestracja** Skw. Wyszyńskiego 5/49 01-015 Warszawa  
 Ilustracja na okładce: Joanna Wiszniewska-Domańska. **Opracowanie graficzne, skład i łamanie: M-art**

Wszelkie prawa zastrzeżone. Kopiowanie w części lub w całości bez uzyskania zezwolenia wydawcy jest zabronione. Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam, ogłoszeń i materiałów sponsorowanych zamieszczonych w Magazynie Otolaryngologicznym. Magazyn Otolaryngologiczny przeznaczony jest wyłącznie dla lekarzy, którzy posiadają uprawnienia do wystawiania recept.

**www.magazynorl.pl**