

# Glikokortykosteroidy donosowe – jak ważny jest aplikator

Prof. UM  
dr hab. n. med.

**Andrzej Emeryk<sup>1</sup>**

Dr n. med.

**Małgorzata Bartkowiak-  
Emeryk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Chorób Płuc i  
Reumatologii Dziecięcej UM w  
Lublinie

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Immunologii  
Klinicznej  
UM w Lublinie

## T E R A P I A

### Nasal corticosteroids – how important applicator is.

#### S U M M A R Y

There are a few methods of generation and application of nasal drugs. In patients with allergic rhinitis, the most important and the safest method is aerosol generated from aqueous solution by pressure pump with a dosing system. Factors related to the device (applicator) itself and factors related to disease and patient influence the choice of nasal corticosteroid and the way of its application. Favorable organoleptic properties of fluticasone furoate (its taste and smell), the possibility of taking this drug once daily, as well as comfortable and acceptable, by both adults and children, applicator device are the main elements of patients' preferences and, further, of their acceptance and compliance of ordered treatment..

Istnieje kilka metod generacji i aplikacji leków donosowych. U chorych na alergiczny nieżyt nosa najważniejszą i najbezpieczniejszą metodą jest aerozol wytwarzany z roztworu wodnego przez pompkę ciśnieniową z dozownikiem. Czynniki zależne od samego urządzenia (aplikatora) oraz choroby i chorego wpływają na wybór danego glikokortkosteroidu donosowego i jego sposobu aplikacji. Korzystne właściwości organoleptyczne furoinianu flutikazonu (smak, zapach), możliwość stosowania tego leku 1 raz/dobę oraz wygodny i akceptowany przez dorosłych i dzieci aplikator, to główne elementy rzutujące na preferencje chorego, a w dalszej konsekwencji akceptację i compliance do zalecanej terapii.

Emeryk A.: Glikokortykosteroidy donosowe – jak ważny jest aplikator. *Alergia*, 2009, 4: 6-10

## Metody generacji i aplikacji leków donosowych

Specyfika budowy jamy nosowej warunkuje niepowtarzalny, typowy dla tego odcinka dróg oddechowych charakter przepływów powietrza. Podczas wdechu w przedsionku nosa i początkowym odcinku właściwej jamy nosowej z reguły występuje przepływ laminarny. W środkowym odcinku ma on charakter mieszany (laminarny plus turbulentny), po czym w końcowym

odcinku dominuje przepływ turbulentny (1). Budowa i związany z nią charakter przepływu powietrza decyduje o wysokiej depozycji (do 90% całej dawki podawanej do nosa) cząstek o średnicy >10 µm w okolicach małżowiny nosowej środkowej. Natomiast jedynie około 50% cząstek o średnicy < 4 µm osadza się w tym regionie, przy czym na powyższe zależności istotnie wpływa natężenia przepływającego powietrza (2, 3). Przedstawione powyżej prawidłowości rzutują na efekty aplikacji leków w aerozolach donosowych.

Leki donosowe występują w kilku istotnie różniących się od siebie postaciach (formach). Obecnie najczęściej stosuje się aerozole i krople, wyjątkowo maści czy też żele. Wady i zalety różnych metod generacji i aplikacji leków donosowych przedstawiono w tabeli I.

W postaci kropli mogą występować roztwory wodne lub zawiesiny oleiste i należy je podawać z reguły z kropłomierza dołączonego do zestawu. Ze względu na liczne wady (tabela I), ta forma donosowa powinna być w ograniczonym stopniu stosowana w przewlekłej terapii, szczególnie u dzieci. Pewien wyjątek stanowią polipy nosa oraz zapalenie zatok obocznych nosa.

Najważniejszą formą leków donosowych jest aerozol wytwarzany przez pompki ciśnieniowe (rozpylacze) z dozownikiem lub bez (rzadko). Typowy zestaw składa się z nebulizatora połączonego ze szklanym lub plastikowym zbiornikiem zawierającym wodny roztwór (zawiesinę) leku. W urządzeniach bez dozownika wielkość wyzwolonej dawki w znacznym stopniu zależy od siły nacisku na zbiornik z lekiem. Takie urządzenia nie powinny być stosowane (zwłaszcza u dzieci), ze względu na małą powtarzalność dawek oraz łatwą możliwość przedawkowania leku (4).

## Pompki ciśnieniowe z dozownikiem

Pompki ciśnieniowe z dozownikiem (rozpylacze) uwalniają ściśle określoną dawkę leku ( $\pm 5\%$ ). W tego typu urządzeniach większość cząstek aerozolu posiada średnią średnicę aerodynamiczną od 30 do 70 µm. Zaletą tej metody jest mała prędkość początkowa strumienia aerozolu (roztworu wodnego, zawiesiny), co zmniejsza ryzyko nietolerancji miejscowej i poprawia compliance chorego (5). Inną istotną cechą omawianej metody jest bardzo dobra dystrybucja leku w obrębie jamy nosowej (4). Ten sposób generacji i aplikacji aerozoli donosowych jest szczególnie polecany w przewlekłej terapii chorób nosa ze względu na wysoką efektywność terapeutyczną oraz duże bezpieczeństwo miejscowe.

Inhalatory ciśnieniowe z dozownikiem (pMDI).

**Tabela 1** Wady i zalety najczęściej stosowanych metod generacji i aplikacji leków donosowych

Metoda generacji i sposób aplikacji	Zalety	Wady
Krople roztwory wodne kropłomierz	Małe ryzyko zainhalowania do dolnych dróg oddechowych	Słaba dystrybucja w jamie nosowej, możliwość miejscowych reakcji odruchowych, łatwa możliwość przedawkowania
Krople zawiesiny oleiste kropłomierz	Celowana aplikacja, słaba lokalna penetracja	Możliwość wywołania miejscowych reakcji odruchowych oraz aspiracji do dolnych dróg oddechowych
Aerozol	Tanie, łatwo dostępne	Obecność środków

roztwory wodne rozpylacz bez dozownika		dezynfekujących i stabilizujących, brak kontroli wyzwalanej dawki
erozol roztwory wodne rozpylacz z dozownikiem	Tanie, dostępne, kontrola wyzwalanej dawki	Obecność środków dezynfekujących i stabilizujących
Aerozol pMDI-HFA	Precyzyjne dawkowanie, szybki i łatwy w użyciu, brak środków dezynfekcyjnych i stabilizujących	Wysokie ryzyko inhalacji do dolnych dróg oddechowych
Aerozol DPI	Dobra dystrybucja w jamie nosowej	Wysoki koszt i ryzyko objawów ubocznych
Nebulizacja	Dobra penetracja do nosa i zatok obocznych nosa, możliwość aplikacji różnych leków	Wysoki koszt, czasochłonność, u dzieci powyżej 3 roku życia

Aerozole donosowe generują także inhalatory ciśnieniowe z dozownikiem (pMDI). Ten typ aerozoloterapii łączy się jednak z gorszą dystrybucją leku w jamie nosowej w porównaniu do aerozolu generowanego z pompki dozującej, stąd też powinien być stosowany jedynie przy drożnym nosie. Lek podawany z pMDI w większości jest deponowany w przedniej części jamy nosowej, pozbawionej nabłonka rzęskowego. Powoduje to dłuższe zaleganie w nosie, ale też zwiększoną biodostępność z nosa i zwiększone ryzyko niepożądanych działań systemowych (6). Z kolei wysoka prędkość początkowa strumienia aerozolu zwiększa prawdopodobieństwo aerozolowego urazu ciśnieniowego, który może prowadzić do różnych miejscowych objawów ubocznych, a nawet perforacji przegrody nosa.

1

RYC.

## Aerozol generowany

z klasycznego rozpylacza z dozownikiem (po stronie lewej)  
oraz z rozpylacza zastosowanego w preparacie Avamys (po prawej)



## Inhalatory suchego proszku (DPI).

Aerozol donosowy może być również tworzony z inhalatorów suchego proszku (DPI). W niektórych krajach popularne były konstrukcje typu Spinhaler zawierające kromoglikan dwusodowy oraz Turbuhaler donosowy z budezonidem. Metoda ta wykorzystywana jest obecnie rzadko, głównie z powodu wysokiego ryzyka niepożądanych objawów miejscowych oraz nietolerancji proszku przez chorych.

**Tabela 2** Najczęstsze objawy miejscowe związane ze aplikacją glikokortykosteroidów donosowych, lecz nie wynikające z działania stosowanego leku (16-22)

Objaw	Czynnik przyczynowy
Świąd, wysychanie śluzówki, pieczenie	Alkohole, glikole
Kichanie	Propelanty z pMDI
Krwawienie z nosa	Mechaniczne uszkodzenie, z DPI
Perforacja przegrody nosa	Aerozolowy uraz ciśnieniowy z pMDI, z DPI
Upośledzenie oczyszczania śluzowo-rzęskowego	Konserwanty (chlorek benzalkonium, sorbinian potasu)
Alergia kontaktowa	Różne składniki

## Nebulizacja donosowa

Unikalną formą generacji i aplikacji leku jest nebulizacja donosowa. Obecnie najczęściej wykorzystuje się urządzenie typu Rinoflow (lub podobne) które jest szczególnie skuteczne w płukaniu jam nosowych w celach diagnostycznych i terapeutycznych, a także w terapii zapalenia zatok (7, 8). Konstrukcja urządzenia, jak i sposób generacji leku umożliwiają dotarcie aerozolu do zatok szczękowych (9).

## Pompka ciśnieniowa aktywowana wdechem (OptiMist)

Ponieważ donosowa aplikacja stała się bardzo atrakcyjną drogą dla wielu leków, trwają cały czas badania nad poprawą generacji i depozycji aerozolowych postaci leków donosowych. Jednym z najnowszych rozwiązań technicznych jest pompka ciśnieniowa aktywowana wdechem chorego (OptiMist), dzięki której uzyskuje się znacznie większą depozycję nosową w porównaniu do klasycznej pompki ciśnieniowej uruchamianej ręcznie (10). Urządzenie to umożliwia także większą depozycję leku w górnej i środkowej części jam nosowych, niż w przedniej jego części.

Metoda generacji i aplikacji leku donosowego determinuje w znacznym stopniu jego właściwości farmakokinetyczne, w tym biodostępność systemową. Dobrym przykładem są różne formy donosowego budesonidu. Największą biodostępność systemową ma lek podawany z pompki ciśnieniowej z dozownikiem (29% dawki emitowanej), a najszybciej maksymalne stężenie we krwi osiąga postać z DPI (0,4 godziny)(11). Te różnice rzutują na wielkość zalecanej dawki z danego aplikatora (12).

Należy pamiętać, że wybór formy leku donosowego zależy też od sytuacji patofizjologicznej chorego. U chorych na alergiczny nieżyt nosa (ANN) lek powinien działać na powierzchni całej jamy nosowej (za wyjątkiem jego przedsionka). Stąd też najczęściej używane są aerozole donosowe, a nie krople. Jednakże istnieją co najmniej dwa wskazania do stosowania kropli donosowych w laryngologii: zapalenie zatok obocznych nosa i polipy nosa. W pierwszym przypadku chodzi o dostarczenie a-mimetyka w wysokim stężeniu w okolicę kompleksu ujściowo-przewodowego znajdującego się w górnym odcinku jamy nosowej pod małżowiną nosową środkową, gdyż zależy nam na udrożnieniu ujścia zatok. W przypadku polipów nosa postać kroplowa glikokortykosteroidu donosowego (GKSd) ma zdecydowaną przewagę nad formą aerozolową, gdyż dzięki specjalnej technice (pozycja leżąca z głową odchylną do tyłu) lek można podać w okolicę komórek sitowia (13, 14).

**Tabela 3** Czynniki wpływające na wybór glikokortykosteroidu i urządzenia do aplikacji donosowej

<b>Czynniki zależne od aplikatora i leku</b>	<b>Czynniki zależne od choroby i chorego</b>	<b>Czynniki zależne od systemu opieki zdrowotnej i producenta</b>
Charakterystyka fizykochemiczna aerozolu (wielkość cząstek, zapach, smak)	Wiek chorego Rodzaj patologii nosa	Dostępność urządzenia
Łatwość w prawidłowym używaniu	Kompetencja chorego (zdolność do prawidłowego używania)	Wiedza i doświadczenie lekarza
Kontrola ilości pozostającego leku	Preferencja chorego Adherencja chorego	Funkcjonowanie systemu opieki zdrowotnej Cena urządzenia

Cechy fizyczne urządzenia (wielkość, kształt, kolor, ciężar, budowa końcówki nosowej)		
---	--	--

## Miejscowe objawy niepożądane aerozoli donosowych

Miejscowe objawy niepożądane aerozoli donosowych mogą być spowodowane samym lekiem, jego formacją oraz nieprawidłową techniką aplikacji aerozolu.

Ryzyko miejscowych objawów obocznych jest najmniejsze przy stosowaniu roztworów (zawiesin) wodnych w postaci aerozolu z pompek ciśnieniowych (inhalatorów) o małej prędkości strumienia aerozolu. Rośnie ono przy stosowaniu leków z pMDI i wydaje się być największe w przypadku aplikacji leku z DPI (15). Stąd też leki donosowe podawane przewlekłe, np.: GKSd są formułowane najczęściej w postaci roztworów lub zawiesin wodnych podawanych z pompek ciśnieniowych z dozownikiem (16).

W zminimalizowaniu ryzyka miejscowych objawów ubocznych istotne znaczenie ma technika aplikacji leku.

Należy przestrzegać zasady "skrzyżowanych rąk" - lek aplikowany do lewej jamy nosowej trzeba podawać z urządzenia trzymanego w prawej ręce i odwrotnie (14).

**Należy też pamiętać, aby końcówka nosowa aplikatora nie dotykała śluzówki nosa – stąd też powinna ona być w miarę krótka. Najczęściej opisywane miejscowe objawy niepożądane obserwowane podczas stosowania GKSd, lecz nie związane bezpośrednio z aplikowanym lekiem zebrano w tabeli 2.**

## Czym kierować się wybierając glikokortykosteroid donosowy oraz urządzenie do jego aplikacji ?

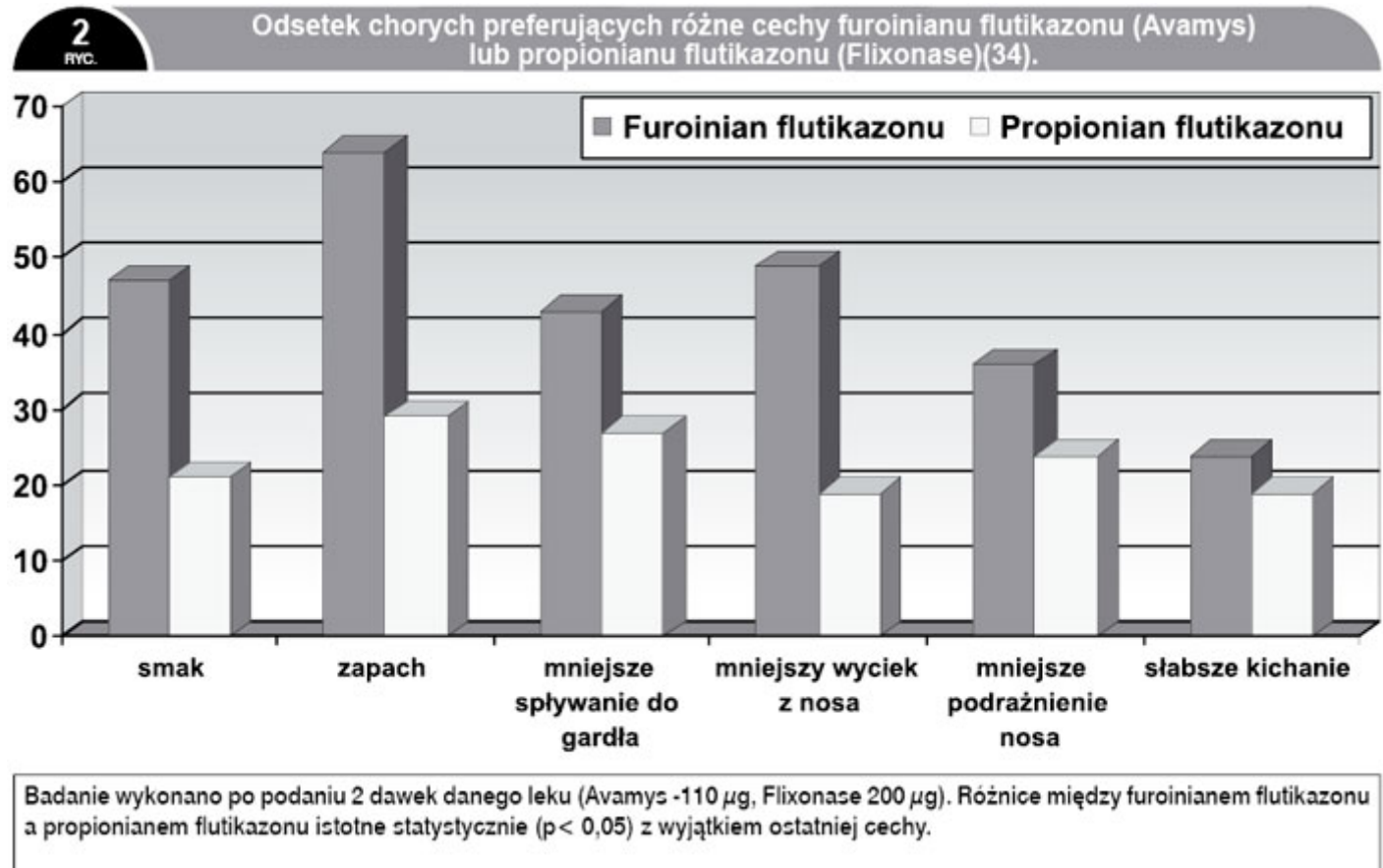
Glikokortykosteroidy donosowe (GKSd) są najsilniejszymi lekami przeciwzapalnymi aktualnie stosowanymi w terapii wszystkich postaci (ANN)(23). Poszczególne leki (i preparaty dostępne na rynku) różnią się od siebie wieloma cechami farmakokinetycznymi i farmakodynamicznymi, co przekłada się na różną efektywność kliniczną i bezpieczeństwo terapii (24).

Dotychczas stosowane GKSd (beklometazon, flunizolid, budesonid, pirośluzan mometazonu, acetonid triamcinolonu, propionian flutikazonu, cyklozonid) posiadają pewne wady wynikające z właściwości samego leku, jego formacji albo ze sposobu działania aplikatora, które ograniczają ich stosowanie u niektórych chorych. Także używane dotychczas powszechnie metody aplikacji GKSd mogą przyczyną dyskomfortu chorego z powodu: wypływania leku z nosa lub/i sptywania do gardła, gorzkiego smaku, nieprzyjemnego zapachu, niewygodnego użycia aplikatora, niejednorodności wyzwalanych dawek, zbyt długiej końcówki nosowej aplikatora, braku kontroli zużycia leku, konieczności częstej aktywacji aplikatora (25). Wymienione wyżej wady aplikatorów są szczególnie istotne w terapii ANN, w której stosujemy GKSd przez wiele tygodni (ANN okresowy) lub miesięcy (ANN przewlekły). Niepełna akceptacja danego preparatu lub sposobu aplikacji donosowej obniża compliance chorego oraz może czynić terapię nieefektywną klinicznie (5, 26, 27, 28).

Pośród różnych elementów wpływających na wybór danego GKSd oraz sposób jego aplikacji istotne znaczenie mają czynniki zależne od samego urządzenia (aplikatora), choroby i chorego oraz systemu opieki zdrowotnej i producenta urządzenia (tabela 3).

## Furoinian flutikazonu

Jak wspomniano wyżej, GKSd występują najczęściej w różnych pompkach ciśnieniowych (rozpylaczach) z dozownikiem. Przy prawidłowym używaniu takiego urządzenia oraz prawidłowej technice aplikacji leku do nosa, to długość końcówki nosowej dozownika (optymalnie: ok. 1,0-1,5 cm) i odpowiedni kąt rozpylania leku (optymalnie: 40-80 stopni) decydują o właściwej dystrybucji i wysokiej depozycji aplikowanego leku (29). Takie warunki spełnia aplikator preparatu Avamys (25). Objętość pojedynczej dawki leku opuszczającej to urządzenie nie przekracza 50 µl, co chroni chorego przed podrażnieniem gardła i zmniejsza ryzyko wypływania leku z nosa. Ten aplikator generuje także właściwe spektrum aerozolu, gdyż > 50% cząstek leku mieści się w przedziale 10-60 µm (rycina 1). Ważną cechą z punktu widzenia wygody chorego jest boczna aktywacja aplikatora oraz możliwość wzrokowej kontroli ilości leku pozostającego w zbiorniku.



## Z punktu widzenie lekarza

Z punktu widzenie lekarza nowy GKSd zastosowany do terapii ANN powinien cechować się wysoką efektywnością kliniczną i wysokim bezpieczeństwem miejscowym i systemowym (oba elementy co najmniej porównywalne z dotychczas stosowanymi lekami). Te warunki spełnia najnowszy GKSd – furoinian flutikazonu, zbliżając się pod tymi względami do „idealnego GKSd”. Najważniejsze właściwości tego leku, to: bardzo wysokie powinowactwo i selektywność do receptora glikokortykosteroidowego, długi czas pozostawania w tkankach nosa, prawie całkowita eliminacja po pierwszym przejściu przez wątrobę, bardzo wysoki stopień wiązania z białkami osocza oraz bardzo niska biodostępność systemowa (< 1% dawki nominalnej)(30).

## Z punktu widzenia chorego

Z punktu widzenia chorego najważniejsze cechy GKSd, to jego atrybuty organoleptyczne (smak, zapach), możliwość stosowania 1 raz/dobę oraz wygodny i akceptowany przez dorosłych i dzieci aplikator (31, 32). Te elementy w bardzo istotnym stopniu rzutują na preferencje chorego, akceptację zalecanej terapii, a w dalszej konsekwencji compliance i są różne dla poszczególnych

GKSn (26, 27, 33).

Postrzeżenie i akceptacja przez chorych nowego aplikatora i generowanego przez niego aerozolu furoinianu flutikazonu (Avamys) została niedawno zbadana przez Meltzera i wsp. (34). Okazało się, że dorośli chorzy na ANN dwukrotnie częściej preferowali furoinian flutikazonu (Avamys)(60% badanych), niż propionian flutikazonu (Flixonase)(33% badanych)( $p < 0,003$ ). Na ogólną większą preferencję prep. Avamys składała się częstsza preferencja takich cech tego leku (aerozolu), jak: smak, zapach, brak wycieku z nosa, brak sptywania do gardła, małe podrażnienie nosa i kichanie po aplikacji leki, co przedstawiono na rycinie 2.

Ostatnio przedstawiono także wstępne wyniki pierwszego w Polsce badania nad preferencją GKSD przez dzieci. Badanie wykonano w grupie 85 dzieci w wieku od 6 do 18 lat leczonych średnio 3 lata powodu z okresowego lub przewlekłego ANN (35). Zastosowano w nim ten sam standaryzowany kwestionariusz ankiety, co w badaniu Meltzera i wsp. (34). Zdecydowana większość badanych dzieci preferowała furoinian flutikazonu w nowym aplikatorze donosowym (87% chorych) w stosunku do innych badanych GKSD (propionian flutikazonu, budesonid) z tradycyjnych rozpylaczy (40% chorych)( $p < 0,0001$ ). Ponad 4/5 pacjentów zadeklarowało, iż kontynuowałoby terapię furoinianem flutikazonu, podczas gdy jedynie 37% dzieci wolałoby używać innych GKSD ( $p < 0,0001$ ). A zatem także i w tym badaniu Avamys spełniał oczekiwania większości chorych.

## Podsumowanie

Istnieje kilka metod generacji i aplikacji leków donosowych, lecz u chorych na alergiczny nieżyt nosa najważniejszą i najbezpieczniejszą metodą jest aerozol wytwarzany z roztworu wodnego przez pompkę ciśnieniową z dozownikiem.

Pośród różnych elementów wpływających na wybór danego GKSD i jego sposobu aplikacji istotne znaczenie mają czynniki zależne od samego urządzenia (aplikatora) oraz choroby i chorego. Korzystne właściwości organoleptyczne furoinianu flutikazonu (smak, zapach), możliwość stosowania tego leku 1 raz/dobę oraz wygodny i akceptowany przez dorosłych i dzieci aplikator, to główne elementy rzutujące na preferencje chorego, a w dalszej konsekwencji akceptację i compliance do zalecanej terapii. □

### Piśmiennictwo

1. Watelet JB, van Cauwenberge P. Applied anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. *Allergy* 1999; 54: suppl. 57, 14-25.
2. Hounan RF, Black A, Walsh M. The deposition of aerosol particles in the nasopharyngeal region of the human respiratory tract. *Aerosol Sci* 1971; 2: 47-61.
3. Becquemin MH, Swift DL, Bouchikhi A i wsp. Particle deposition and resistance in the nose of adults and children. *Eur Respir J* 1991; 4: 694-702.
4. Mygind N, Dahl R, Pedersen S i wsp. Alergologia Wydanie I polskie. Red.: J. Kruszewski i W. Silny. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 1998; 201-257.
5. Kublik H, Vidgren MT. Nasal delivery systems and their effect on deposition and absorption. *Drug Deliv Rev* 1998; 29: 57-177.
6. Mygind N. Glucocorticosteroids and rhinitis. *Allergy* 1993; 48: 376-490.
7. Negley JE, Krause H, Pawar S i wsp. RinoFlow nasal wash and sinus system as a mechanism to deliver medications to the paranasal sinuses: results of a radiolabeled pilot study. *Ear Nose Throat J* 1999; 78: 550-554.
8. Jurkiewicz D, Ligęzinski A, Adamiak G. Use of "rinoflow" inhalation in treatment of paranasal sinusitis. *Pol Merkuriusz Lek* 1997; 2: 99-101.
9. Wormald PJ, Cain T, Oates L i wsp. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope* 2004; 114: 2224-2227.
10. Djupesland PG, Skretting A, Winderen M i wsp. Breath actuated device improves delivery to target sites beyond the nasal valve. *Laryngoscope* 2006; 116: 466-472.
11. Thorsson L, Borga O, Edsbacker S. Systemic availability of budesonide after nasal administration of three different formulations: pressurized aerosol, aqueous pump spray, and powder. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47: 619-624.
12. Yang WH, Dolovich J, Drouin MA i wsp. Comparison of budesonide Turbuhaler with budesonide aqua in the treatment of seasonal rhinitis. *Rhinocort Study Group. Can Respir J* 1998; 5: 455-460.
13. Raghavan U, Logan BM. New method for the effective installation of nasal drops. *J Laryngol Otol* 2000; 114: 456-459.
14. Rapięjko P. Leki stosowane na błonę śluzową nosa w chorobach górnych dróg oddechowych. *Mag Lek Rodz* 2005; 2: 87-98.
15. La Force C. Use of intranasal steroids in managing allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: S388-S394.
16. Bernstein LI. Is the use of benzalkonium chloride as a preservative for nasal formulations a safety concern? A cautionary note based on compromised mucociliary transport. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 39-44.
17. Bircher AJ. Short induction phase of contact allergy to tixocortol pivalate in nasal spray. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 237-238.
18. La Force C, Davis V. Nasal septal perforation with intranasal beclomethasone. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 186-188.
19. Berg OH, Lie K, Steinsvag SK. The effects of topical nasal steroids on rat respiratory mucosa in vivo, with special reference to benzalkonium chloride. *Allergy* 1997; 52: 627-632.
20. Cervin A, Andersson M. Intranasal steroids and septum perforation – an overlooked complication? A description of the course of events and a discussion of the causes. *Rhinology* 1998; 36: 128-132.
21. Henriksen JM, Wenzel A. Effect of an intranasally administered corticosteroid (budesonide) on nasal obstruction, mouth breathing and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 1014-1018.
22. Ngamphaiboon J, Thepchai A, Chatchatee P i wsp. Fluticasone propionate aqueous nasal spray for perennial rhinitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 479-484.
23. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63: suppl. 86, 8-160.
24. Emeryk A, Bartkowiak-Emeryk M. Glikokortykosteroidy donosowe w terapii alergicznego nieżytu nosa - podobieństwa i różnice. *Alergia* 2009; 1: 5-9.
25. Berger WE, Godfrey JW, Plater AL. Intranasal corticosteroids: the development of a drug delivery device for fluticasone furoate as a potent step toward improved compliance. *Expert Opin Drug Deliv* 2007; 4: 689-701.
26. Meltzer EO, Bardelas J, Goldsobel A i wsp. A preference evaluation study comparing the sensory attributes of mometasone furoate and fluticasone propionate nasal sprays by patients with allergic rhinitis. *Treat Respir Med* 2005; 4: 289-296.
27. Stokes M, Amorow SL, Thompson D i wsp. Evaluation of patients' preferences for triamcinolone acetonide aqueous, fluticasone propionate, and mometasone furoate nasal sprays in patients with allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 225-231.
28. Marple BF, Fornadley JA, Patel AA i wsp. Keys to successful management of patient with allergic rhinitis: focus on patient confidence, compliance, and satisfaction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136: S107-S124.
29. Foo MY, Cheng YS, Su WC i wsp. The influence of spray properties on intranasal deposition. *J Aerosol Med* 2007; 20: 495-508.
30. Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy* 2008; 63: 1292-1300.
31. Aggarwal R, Cardozo A, Homer JJ. The assessment of topical nasal drug distribution. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29: 201-205.
32. Mahadevia PJ, Shah S, Leibman C i wsp. Patient preferences for sensory attributes of intranasal corticosteroids and willingness to adhere to prescribed therapy for allergic rhinitis: a conjoint analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 345-350.
33. Bachert C, El Akkad T. Patient preferences and sensory comparisons of three intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 292-297.
34. Meltzer EO, Stahlman JE, Leflein J i wsp. Preferences of adult patients with allergic rhinitis for the sensory attributes of fluticasone furoate versus fluticasone propionate nasal sprays: a randomized, multicenter, double-blind, single-dose, crossover study. *Clin Ther* 2008; 30: 271-279.
35. Emeryk A, Kowalska M, Markut-Miotła E i wsp. Preferencja kortykosteroidów donosowych u dzieci z alergicznym nieżytem nosa. *Materiały Zjazdowe. X Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. 7-10 Października 2009, Bydgoszcz.*



[Zamknij](#)

[Drukuj](#)