

Ksylometazolina – właściwości i zastosowania

Xylometazoline – Properties and Applications



dr n. farm. Agnieszka Zielińska

Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ORCID: 0000-0002-2244-0627

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202402.05 © P

Abstract

The most troublesome symptom of acute rhinitis is nasal blockage. Aerosols containing alpha-sympathomimetics, such as xylometazoline, have a rapid action, constricting the blood vessels and the nasal mucosa, and increasing air flow through the nose. As a result, this allows patients with nasal congestion to breathe easier. Xylometazoline used as hydrochloride is available over the counter in nasal sprays or drops to temporarily relieve nasal congestion caused by the common cold, hay fever, or other respiratory allergies. By constricting blood vessels, when applied to mucous membranes, it reduces swelling and congestion, limiting blood flow to the swollen tissue. These effects promote sinus drainage, relieving nasal congestion and improving nasal ventilation. Xylometazoline effectively opens the nasal passages, making it easier for patients to blow their nose and breathe.

Keywords: xylometazoline, nasal decongestants, common cold, allergy.

Streszczenie

Najbardziej uciążliwym objawem ostrego nieżytu nosa jest jego niedrożność. Aerozole zawierające alfa-sympatykomimetyki, takie jak ksylometazolina, charakteryzują się szybkim działaniem, zwężając naczynia krwionośne, obkurczając błonę śluzową nosa i zwiększając przepływ powietrza przez nos. W efekcie umożliwia to pacjentom z zatkany nos łatwiejsze oddychanie. Ksylometazolina w postaci chlorowodoru jest dostępna bez recepty w aerozolu lub kroplach do nosa w celu tymczasowego złagodzenia uczucia zatkanego nosa, spowodowanego przeziębieniem, kataru siennym lub innymi alergiami układu oddechowego. Poprzez zwężenie naczyń krwionośnych, po nałożeniu na błonę śluzową zmniejsza obrzęk i przekrwienie, ograniczając przepływ krwi do obrzękniętej tkanki. Efekty te wspomagają drenaż zatok, łagodząc uczucie zatkanego nosa i poprawiając wentylację nosa. Ksylometazolina skutecznie otwiera kanały nosowe, ułatwiając wydmuchiwanie nosa i oddychanie.

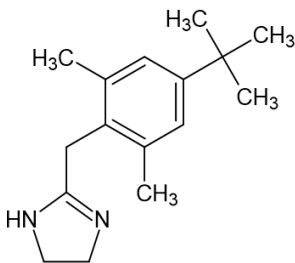
Słowa kluczowe: ksylometazolina, leki obkurczające błonę śluzową nosa, przeziębienie, alergologia.

Wprowadzenie

Obrzęk i przekrwienie błony śluzowej nosa, powszechnie odczuwane jako „zatkany nos”, jest jednym z najczęstszych i najbardziej widocznych objawów chorób górnych dróg oddechowych. Dochodzi do tego na skutek przekrwienia zatok żylnych wyściełających błonę śluzową, którego

przyczynami są głównie: infekcyjne zapalenie błony śluzowej nosa i zatok, alergiczny lub niealergiczny nieżyt nosa, a także niewłaściwe stosowanie niektórych leków. W celu zmniejszenia przekrwienia błony śluzowej wykorzystuje się m.in. substancje zwężające obwodowe naczynia krwionośne, do których należą leki z grupy

2-imidazoliny. Spośród imidazolin najpopularniejszymi i stosowanymi klinicznie pochodnymi są ksylometazolina oraz jej hydroksylowa pochodna, oksymetazolina. Obydwie osiągają swoje działanie obkurczające poprzez aktywację receptorów α -adrenergicznych, co powoduje zwężenie naczyń krwionośnych i w konsekwencji wznowienie przepływu powietrza przez nos. Związki te stosowana są w postaci soli rozpuszczalnych w wodzie, najczęściej jako chlorowodor. Podawane są wyłącznie miejscowo. Ksylometazolina została opatentowana w 1956 r., a do użytku medycznego weszła w 1959 r. W 2009 r. została wpisana na Listę Leków Podstawowych Światowej Organizacji Zdrowia (*WHO List of Essential Medicines*) [1].



Rysunek 1. Wzór chemiczny ksylometazoliny

Właściwości biologiczne

Zaburzenia drożności nosa mają różną etiologię, np. zapalenie błony śluzowej nosa i zatok, a także nieżyt na podłożu alergicznym, co skutkuje zatłkaniem zatok żylnych wyściełających błonę śluzową. Aktywacja receptorów α -adrenergicznych prowadzi do zwężenia naczyń krwionośnych błony śluzowej nosa i wznowienia przepływu powietrza. Receptory α -1A i α -2B występują w dużej ilości w ludzkiej błonie śluzowej nosa i odgrywają ważną rolę w jej obkurczaniu. W badaniach powinowactwa i siły działania imidazolin na te receptory α -adrenergiczne wykazano, że ksylometazolina jest bardziej selektywnym agonistą receptorów α -2B z powinowactwem do receptorów α -1A, α -2A, α -2C, α -1B i α -1D [2]. W porównaniu z ksylometaza-

zoliną, oksymetazolina wykazuje znacznie wyższe powinowactwo do receptorów α -1A, ale mniejsze powinowactwo do receptorów α -2B [2]. Działanie na te receptory wywołuje skurcz naczyń, aktywuje także szlak 12-lipooksygenazy, który indukuje proliferację i migrację komórek mięśni gładkich naczyń. Ze względu na lipofilowy charakter ksylometazolina wchłania się do naczyń krwionośnych i łatwo przechodzi przez barierę krew-mózg do centralnego układu nerwowego.

Wskazania terapeutyczne

Ksylometazolina jest lekiem sympatykomimetycznym, powodującym zwężenie naczyń błony śluzowej nosa. W porównaniu z oksymetazoliną wykazuje nieco szybszy początek działania, chociaż efekt utrzymuje się przez podobny czas [2].

Głównym wskazaniem terapeutycznym jest łagodzenie objawów infekcji bakteryjnych lub wirusowych górnych dróg oddechowych. W porównaniu z placebo w leczeniu przeziębienia ksylometazolina znacznie łagodzi przekrwienie nosa i zapewnia długotrwałą ulgę już po jednorazowym rozpyleniu, pomagając pacjentom łatwiej oddychać przez dłuższy czas. Zalecana jest jako środek obkurczający błonę śluzową w leczeniu ostrego, przewlekłego i wydzielniczego zapalenia ucha środkowego. Podanie donosowe powoduje zwężenie rozszerzonych naczyń krwionośnych w błonie śluzowej nosa, ograniczając przepływ krwi do obrzękniętej tkanki. Efekty te wspomagają drenaż zatok, łagodząc uczucie zatkanego nosa i poprawiając wentylację nosa. Skutecznie otwiera kanały nosowe, ułatwiając wydmuchiwanie nosa i oddychanie. Działanie obkurczające błonę śluzową nosa ksylometazoliny i oksymetazoliny jest podobne [3,4.]

Ksylometazolina może być również stosowana miejscowo w celu łagodzenia nieżytku nosa związanego z katarzem „siennym” o podłożu alergicznym. Może być on spowodowany przez ekspozycję na pyłki roślin lub zarodniki grzybów, roztocza kurzu domowego, zwierzęta czy pleśnie.

Sposób użycia i formy leku

Ksylometazolinę stosuje się w Unii Europejskiej w leczeniu nieżyty nosa spowodowanego infekcją górnych dróg oddechowych od 1959 r. Od tego czasu została zarejestrowana i wprowadzona na rynek w krajach europejskich duża liczba preparatów zawierających chlorowoderek ksylometazoliny [5].

Wskazaniem do stosowania preparatu z ksylometazoliną jest **leczenie pomocnicze ostrego nieżyty nosa pochodzenia wirusowego lub bakteryjnego, ostrego lub przewlekłego zaostrzającego się zapalenia zatok przynosowych, alergicznego nieżyty nosa, ostrego zapalenia ucha środkowego** (w celu udrożnienia trąbki słuchowej). U dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat stosuje się preparat o stężeniu 0,1%, a dzieci w wieku 3–12 lat o stężeniu 0,05%. Leczenie zwykle nie powinno trwać dłużej niż 7 dni [6]. Efekty działania ksylometazoliny pojawiają się już po 5–10 minutach i utrzymują się przez 6–8 godzin [7].

Podczas terapii alergicznego nieżyty nosa zalecane jest stosowanie jej w przypadku ciężkiego obrzęku błon śluzowych łącznie z **glikokortykosteroidami donosowymi**, jako uzupełnienie terapii (miejscowe leki zwężające naczynia błony śluzowej stosuje się 10–15 minut przed podaniem steroidu donosowego, ale nie dłużej niż 5–7 dni). [8]

Preparaty z ksylometazoliną często występują w połączeniu z **dekspantenołem** (D-pantenołem). Stanowi on jeden z enancjomerów pantenolu, alkoholowego analogu kwasu pantotenowego, jest zatem prowitaminą B₅. Dostępny może być także w postaci racemicznej mieszaniny zawierającej zarówno postać prawoskrętną (dekspantenol), jak i postać lewoskrętną (lewopantenol). Biologicznie aktywna jest tylko postać prawoskrętna (dekspantenol), jednak obie formy mają właściwości nawilżające. Pantenol stosuje się w produktach farmaceutycznych i kosmetycznych jako środek nawilżający i poprawiający gojenie się ran.

U pacjentów cierpiących na ostry nieżyt nosa skojarzone podawanie ksylometazoliny i dekspantenolu jest skuteczniejsze niż monoterapia ksylometazoliną w zmniejszaniu wycieku z nosa, niedrożności nosa, obrzęku małżowiny i przekrwienia błony śluzowej nosa. Efekt ten związany jest z działaniem ochronnym dekspantenolu na nabłonek. Badania kliniczne [9,10] wykazały, że połączenie tych dwóch środków wykazało korzystne, synergistyczne działanie na objawy ostrego nieżyty nosa, a korzyść z dodatku dekspantenolu pojawia się już w trzecim dniu skojarzonego stosowania ksylometazoliny i dekspantenolu pod względem całkowitego lub prawie całkowitego braku objawów. Po 5 dniach 47% pacjentów zostało wyleczonych po zastosowaniu leczenia skojarzonego w porównaniu z jedynie 1% po zastosowaniu monoterapii ksylometazoliną.

Na rynku spotykane są także preparaty złożone zawierające ksylometazolinę w połączeniu z **bromkiem ipratropium**. Ten lek to przeciwcholinergiczna pochodna atropiny, rozszerzająca oskrzela. Produkt wskazany jest do objawowego leczenia nieżyty nosa i wycieku z nosa w przebiegu przeziębienia, maksymalnie przez 7 dni. Może być stosowany od 18. r.ż. W Polsce w sprzedaży znajduje się w postaci 0,5 mg ksylometazoliny + 0,6 mg bromku ipratropium. Leczenie preparatem z ipratropium jest najskuteczniejsze w pierwszych dniach objawów przeziębienia, gdy wyciek z nosa składa się głównie z odruchowej wydzieliny gruczołów i nie jest skuteczne w kontrolowaniu wydzieliny śluzoworopnej, która pojawia się później w przeziębieniu [11,12]. Działaniem niepożądanym może być występowanie śluzu zabarwionego krwią, krwawienie z nosa, podrażnienie i suchość dróg nosowych [11].

Ksylometazolinę łączy się także w **kwasem hialuronowym**. Jest to naturalny polisacharyd, który wykazuje działanie nawilżające górne drogi oddechowe, utrzymuje integralność błony śluzowej

nosa oraz wspomaga oczyszczanie śluzowo-rzęskowe i gojenie się ran. Badania wskazują, że może on także wzmacniać działanie oraz pełnić rolę nośnika substancji czynnej. Połączenie szybko działającego leku obkurczającego błonę śluzową i dodatkowego środka aktywnego ukierunkowanego na dysfunkcję nabłonka nosa może potencjalnie zapewnić lepsze i bezpieczne leczenie [13].

W literaturze można spotkać inne przykłady preparatów złożonych, na razie na etapie badań. Przykładem jest połączenie z **karagenem** (typu iota), które może zapewnić jednocześnie udrożnienie i ochronę przeciwwirusową błony śluzowej nosa. Karagen to siarczanowany polimer o dużej masie cząsteczkowej, pochodzący z czerwonych wodorostów (*Rhodophyceae*), który jest szeroko stosowany w przemyśle spożywczym i kosmetycznym. Wykazuje on również działanie przeciwwirusowe w stosunku do ludzkiego rinowirusa (hRV) i wirusa grypy A [14].

Działania uboczne i interakcje

Ksylometazolina stosowana zgodnie z zaleceniami, tzn. nie dłużej niż 7 dni, jest lekiem skutecznym i dobrze tolerowanym. Natomiast długotrwałe używanie może powodować szereg skutków ubocznych i powikłań. Należą do nich: zanik błony śluzowej nosa, krwawienia z nosa spowodowane ścięciem błony śluzowej, podrażnienie błony śluzowej, *rhinitis medicamentosa* lub „przekrwienie z odbicia” spowodowane nadmiernym miejscowym stosowaniem. Po dłuższym niż zalecane użyciu pacjenci mogą odczuwać pieczenie i suchość błony śluzowej oraz kichać. Spotyka się także niektóre ogólnoustrojowe działania niepożądane, jak: podwyższone ciśnienie krwi, tachykardia, ból głowy, zaburzenia widzenia, bezsenność, depresja, ból głowy. Terapeutyczny efekt działania leku po długotrwałym zażywaniu ulega znacznemu skróceniu [15].

Ksylometazoliny nie można stosować w połączeniu z trójpierścieniowymi lekami przeciwdrożdżycowymi, gdyż mogą one nasilić kurczące dzia-

łanie ksylometazoliny na naczynia krwionośne. Natomiast stosowanie u chorych leczonych inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) może być przyczyną nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego, a nawet przelomu nadciśnieniowego.

Podsumowanie

Ksylometazolina to skuteczny i dobrze tolerowany lek, najczęściej w postaci aerozolu, obkurczający błonę śluzową nosa. W preparatach występuje często w połączeniu z deks pantenolem lub kwasem hialuronowym. Ksylometazolina stosowana w leczeniu infekcji kataralnych o różnym podłożu lub w łagodzeniu objawów alergii znacznie zmniejsza obrzęk i przekrwienie nosa, a także zapewnia długotrwałą ulgę już po jednorazowym rozpyleniu, pomagając pacjentom łatwiej oddychać przez dłuższy czas.

Nadesłano: 18-03-2024

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolisce.pl

Piśmiennictwo:

1. WHO Model Lists of Essential Medicines 23rd 2023. <https://list.essential-meds.org/medicines/272>. Dostęp 12.03.2024
2. Haenisch B, Walstab J, Herberhold S, et al. Alpha-adrenoceptor agonist activity of oxymetazoline and xylometazoline. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24(6):729-39.
3. Eskiizmir G, Hircin Z, Ozyurt B, et al. A comparative analysis of the decongestive effect of oxymetazoline and xylometazoline in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(1):19-23.
4. Bylund DB. Xylometazoline★. Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier; 2016.
5. EMA Human Medicines Evaluation Division, List of the nationally authorised medicinal products, Active Substance: xylometazoline. EMA/161057/2021. 2021
6. Pharmindex Lista Leków. Pharmindex; 2024.
7. Eccles R, Eriksson M, Garreffa S, et al. The Nasal Decongestant Effect of Xylometazoline in the Common Cold. *Am J Rhinol*. 2008;22(5):491-96.
8. Arcimowicz M, Niemczyk K. Najnowsze trendy w leczeniu alergicznego nieżytu nosa. *Polski Przegląd Otorinolaryngologiczny*. 2015;4(3):1-11.
9. Kehrl W, Sonnemann U, Dethlefsen U. Advance in therapy of acute rhinitis—comparison of efficacy and safety of xylometazoline in combination xylometazoline-dexpanthenol in patients with acute rhinitis. *Laryngorhinootologie*. 2003;82(4):266-71.
10. Mösges R, Shah-Hosseini K, Hucke HP, et al. Dexpanthenol: An Overview of its Contribution to Symptom Relief in Acute Rhinitis Treated with Decongestant Nasal Sprays. *Adv Ther*. 2017;34(8):1850-58.
11. Eccles R, Pedersen A, Regberg D, et al. Efficacy and Safety of Topical Combinations of Ipratropium and Xylometazoline for the Treatment of Symptoms of Runny Nose and Nasal Congestion associated with Acute Upper Respiratory Tract Infection. *Am J Rhinol*. 2007;21(1):40-45.
12. Graf P, Eccles R, Chen S. Efficacy and safety of intranasal xylometazoline and ipratropium in patients with common cold. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(5):889-908.
13. Tratnjek L, Simić L, Vukelić K, et al. Novel nasal formulation of xylometazoline with hyaluronic acid: In vitro ciliary beat frequency study. *Eur J Pharm Biopharm*. 2023;192:136-46.
14. Graf C, Bernkop-Schnürch A, Egedy A, et al. Development of a nasal spray containing xylometazoline hydrochloride and iota-carrageenan for the symptomatic relief of nasal congestion caused by rhinitis and sinusitis. *Int J Gen Med*. 2018;11:275-83.
15. Graf P, Juto JE. Sustained use of xylometazoline nasal spray shortens the decongestive response and induces rebound swelling. *Rhinology*. 1995;33(1):14-7.