

Barbara RUSINEK  
Krystyna OBTUŁOWICZ

Zakład Alergologii Klinicznej  
i Środowiskowej CMUJ w Krakowie  
Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med.  
Krystyna Obtulowicz

**Słowa kluczowe:**

- miejscowe leki przeciwhistaminowe
- alergiczny nieżyt nosa
- alergiczne zapalenie spojówek

**Key words:**

- topical antihistamines
- allergic rhinitis
- allergic conjunctivitis

## Miejscowe leki przeciwhistaminowe w leczeniu alergicznych nieżytów nosa oraz spojówek

Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji stanowią istotną grupę leków stosowanych w leczeniu alergicznego nieżyty nosa i spojówek. Miejscowe podanie leku pozwala ograniczyć ryzyko ogólnoustrojowych działań ubocznych. Początek działania leku jest szybszy przy porównywalnej skuteczności.

W pracy przedstawiono 1. obecnie dostępne donosowe i dospojówkowe preparaty leków przeciwhistaminowych, 2. ich mechanizm działania oraz 3. miejscowe działania niepożądane i porównanie z innymi lekami.

### Topical antihistamines in the treatment of allergic rhinitis and conjunctivitis

The second generation antihistamines are the dominant drug classes for the treatment of allergic rhinitis and conjunctivitis. The topical route of administration delivers drug directly to the target organ, thereby minimizing possibility of the systemic adverse effects and enables the use of lower doses of medication. Topical drugs have a rapid onset of action and have comparable efficacy to oral antihistamines.

This paper presents 1) the mechanism of action, 2) comparison with other drugs and 3) local adverse effects of different intranasal and intraocular pharmaceuticals.

Objawy alergicznego nieżyty nosa są następstwem działania wielu mediatorów zapalenia alergicznego, ale kluczową rolę wśród nich pełni histamina [1]. Jest to amina biogenna wytwarzana głównie przez komórki metachromatyczne. Inicjuje rozwój wczesnej fazy zapalenia alergicznego, odgrywa także rolę w fazie późnej. Histamina uwalniana jest wtórnie pod wpływem wielu bodźców z różnych komórek. Nasila zmiany zapalne oraz ma działanie immunomodulujące poprzez wpływ na receptory H1 i H2 obecne na limfocytach T [2].

W jej działaniu w obrębie błony śluzowej nosa pośredniczą receptory histaminowe H1, których pobudzenie powoduje charakterystyczne objawy nieżyty nosa [3,4]. Leki przeciwhistaminowe są antagonistami receptora H1, a ich zastosowanie u chorych z alergicznym nieżytem nosa (ANN) zapobiega takim objawom wywołanym narażeniem błony śluzowej na alergen jak kichanie, świąd, wodnisty wyciek. Za utrzymywanie się upośledzonej drożności nosa, utraty węchu oraz nadreaktywności błony śluzowej (objawów wiodących przewlekłego alergicznego nieżyty nosa) odpowiedzialne jest przewlekłe zapalenie i wpływ wielu mediatorów (jak LT, PG, ECP, MBP), dlatego też po zastosowaniu leków przeciwhistaminowych ustępują one jedynie częściowo [3,4].

Histamina odpowiedzialna jest też za objawy wczesnej fazy reakcji alergicznej błony śluzowej oka czyli świąd, łzawienie, zaczerwienienie i obrzęk spojówki. Natomiast za zwiększoną produkcję śluzu i napływ komórek (limfocyty, eozynofile, mastocyty) w wiosennym zapaleniu spojówki i rogówki odpowiadają inne mediatory (LT, PG) [5].

Leki przeciwhistaminowe (Lp-H) prócz działania na receptor H1 wykazują również działanie przeciwalergiczne pozareceptorowe (zmniejszają ekspresję wewnątrzkomórkowej cząsteczki adhezyjnej ICAM-1, napływ eozynofiliów i neutrofilów i stężenie ECP, a także hamują uwalnianie wapnia w cytoplazmie komórek) i immunomodulujące.

Zgodnie z zaleceniami raportu ARIA [2] leki przeciwhistaminowe drugiej generacji uważa się za leki pierwszego wyboru u chorych na ANN (szczególnie u chorych uczulonych na pyłek roślin, gdyż przeważają u nich objawy spowodowane działaniem histaminy i często występują objawy ze strony spojówek).

U dorosłych chorych na całoroczny ANN o umiarkowanym i ciężkim przebiegu, u których dominuje ograniczenie drożności nosa, jako leki pierwszego rzutu powinno się stosować glikokortykosteroidy (GKS) donosowe (budezonid- Buderhin, Rhinocort, Tafen, propionian flutikazonu- Flixonase, pirośluzan mometazonu- Nasonex) same lub z lekami przeciwhistaminowymi (L- pH) [3]. O przewadze GKS donosowych decyduje ich wpływ na drożność nosa oraz działanie przeciwzapalne (hamowanie chemotaksji eozynofiliów i komórek metachromatycznych oraz nasilenie apoptozy eozynofiliów). GKS donosowe mają późniejszy początek działania niż Lp-H, a pełny efekt jest widoczny po kilku dniach lub tygodniach stosowania. W przypadku znacznego obrzęku na początku leczenia GKS donosowymi może być wskazane dołączenie krótkotrwałe leku działającego przeciwobrzękowo lub GKS doustnego.

W ciężkich postaciach ANN polecane jest stosowanie równoczesne GKS donosowych oraz Lp-H. Nowoczesne GKS donosowe nie mają wpływu na oś podwzgórzowo- przysadkową i nie wykazują działania ogólnoustrojowego. Zwykle są dobrze tolerowane miejscowo, rzadko mogą dawać uczucie suchości, krwawienia, strupienie w nosie, sporadycznie perforację przegrody nosa.

Donosowe leki obkurczające naczynia błony śluzowej (agoniści receptora  $\alpha$  adrenergicznego: efedryna, oksymetazolina, ksylometazolina, nafazolina) skutecznie zmniejszają blokadę nosa

*Adres do korespondencji:*

Prof. dr hab. n. med. Krystyna Obtulowicz  
Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej CMUJ  
31-531 Kraków, ul. Śniadeckich 10  
Tel.: 012 424 88 90  
e-mail: mmobtulowicz@cyf-kr.edu.pl

(nie wpływając na kichanie, świąd, wyciek wydzieliny). Ich stosowanie w ANN może być tylko krótkotrwałe (do 10 dni) ze względu na ryzyko tachyfilaksji (obrzęku z odbicia) oraz polekowego nieżyty nosa.

Doustne leki obkurczające (pseudoefedryna, fenylefryna, również w połączeniu z doustnymi Lp-H) mogą być stosowane dłużej niż donosowe, działają od nich nieco słabiej. Można je dołączać do innych leków przy okresowych zaostrzeniach dolegliwości. Nie podaje się ich małym dzieciom, kobietom w ciąży, osobom starszym po 60 r.ż. oraz z chorobami układu sercowo-naczyniowego, nadczynnością tarczycy, jaskrą, przerostem prostaty.

U osób z obfitą surowiczą wydzieliną w nosie jako objawem dominującym można zastosować miejscowo leki przeciwocholinergiczne (bromek ipratropium – Atrovent nasal spray – obecnie niedostępny w Polsce) pamiętając, że lek ten nie wpływa na kichanie i upośledzenie drożności nosa.

Skuteczność miejscowo stosowanych kromonów (kromoglikan, nedokromil) w ANN jest ostatnio kwestionowana. Dzięki dobru różnych narządów, dla równoczesnego kontrolowania objawów ze strony nosa, oka, skóry. Długotrwałe stosowanie Lp-H u dzieci może też zmniejszyć nasilenie objawów ze strony dolnych dróg oddechowych, a nawet zapobiegać rozwojowi astmy [6].

Najważniejszą zaletą podawania leku bezpośrednio do nosa lub oka jest możliwość uzyskania dużego stężenia w miejscu jego działania, a więc uniknięcia lub zminimalizowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

U chorych z łagodnymi lub okresowymi objawami ANN lekami pierwszego rzutu są Lp-H. W nieyście o umiarkowanym nasileniu wybór między GKS a Lp-H powinien być dokonany indywidualnie dla każdego chorego.

W ciężkich postaciach ANN polecane jest stosowanie równoczesne GKS donosowych oraz Lp-H. Lp-H często podawane są doustnie ze względu na współistnienie chorób alergicznych ze strony różnych narządów, dla równoczesnego kontrolowania objawów ze strony nosa, oka, skóry. Długotrwałe stosowanie Lp-H u dzieci może też zmniejszyć nasilenie objawów ze strony dolnych dróg oddechowych, a nawet zapobiegać rozwojowi astmy [6].

Najważniejszą zaletą podawania leku bezpośrednio do nosa lub oka jest możliwość uzyskania dużego stężenia w miejscu jego działania, a więc uniknięcia lub zminimalizowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

#### **Donosowe leki przeciwhistaminowe:**

Obecnie na polskim rynku jest jeden lek działający wysoce wybiórczo antagonistycznie w stosunku do receptora H1 – azelastyna (Allergodil 0,1% aerozol do nosa). Drugi lek z tej grupy lewokabastyna (Histimet aerozol 0,5 mg/ml) nie jest aktualnie w Polsce dostępny.

Azelastyna zastosowana w postaci aerozolu szybciej niż preparaty doustne, bo już po 15 minutach, zmniejsza objawy nieżyty nosa (świąd, kichanie, wydzielanie), a używana regularnie 2 razy dziennie również zapobiega wystąpieniu tych objawów. Jej skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu sezonowego i całorocznego alergicznego nieżyty nosa wykazano w trakcie donosowych prowokacji z alergenem i histaminą oraz naturalnej ekspozycji [7-11]. Porównanie azelastyny z lewokabastyną oraz cetyryzyną pokazało większą skuteczność tej pierwszej [8,10]. Zastosowanie jej przynosi korzyść pacjentom, którzy nie odnieśli poprawy po leczeniu feksofenadyną i loratadyną [10].

Miejscowa azelastyna działa również anemizująco na błonę śluzową nosa, ale mechanizm tego działania nie jest wyjaśniony [10,11]. Może to być następstwem efektu pozareceptorowego: zmniejszenia ekspresji wewnątrzkomórkowej cząsteczki adhezyjnej ICAM-1, napływu eozynofili i neutrofilów i stężenia ECP, a także zahamowaniem uwalniania wapnia w cytoplazmie komórek.

Efekt anemizujący azelastyny jest jednak słabszy niż GKS donosowych [8]. Wykazano, że azelastyna jest skuteczna również u dzieci [11], można ją stosować od 6 r.ż. Należy podkreślić, że w leczeniu ANN u dzieci niezależnie od nasilenia objawów lekami pierwszego wyboru są Lp-H. Leki donosowe preferowane są u dzieci z objawami ograniczonymi do nosa. Donosowa azelastyna jest zwykle dobrze tolerowana (nie zawiera środków konserwujących), podawana w dawkach zalecanych tzn. 2 x dziennie po 1 dawce (0,56 mg/24h) nie powoduje sedacji. U niektórych chorych może wystąpić podrażnienie błony śluzowej oraz uczucie gorzkiego smaku w ustach.

#### **Leczenie alergicznego zapalenia spojówki:**

Miejscowe leki przeciwhistaminowe znalazły swoje zastosowanie także w leczeniu alergicznych chorób przedniego odcinka oka (spojówek) obok miejscowo stosowanych stabilizatorów mastocytów (4% Cusicrom), leków alfa adrenergicznych, niesterydowych leków przeciwzapalnych, GKS (Cortineff). Są również próby stosowania cyklosporyny, cząstek adhezyjnych, IgE pentapeptydu [12].

Lp-H wykazują dużą skuteczność w terapii sezonowego (sAZS) i całorocznego alergicznego zapalenia spojówek (cAZS), są również stosowane w wiosennym (wZSR) i atopowym zapaleniu spojówek i rogówki (aZSR). Wraz ze stabilizatorami mastocytów są najszerszej używanymi lekami zwłaszcza w postaciach najłagodniejszych (sAZS, cAZS), które dominują wśród alergicznych chorób oczu [5]. Stabilizatory mastocytów (lodoksamid, olopatadyna, kromoglikan dwusodowy, nedokromil sodu) zapobiegają uwalnianiu z komórek tucznych mediatorów przez co hamują przewlekłą reakcję zapalną, która może być przyczyną owrzodzeń i zmian strukturalnych rogówki w wZSR i aZSR.

Miejscowe niesteroidowe leki przeciwzapalne (diklofenak sodu, ketorolac, flurbiprofen) próbuje się stosować w wZSR i aZSR. Leki alfa adrenergiczne, zwężające naczynia krwionośne (fenylefryna, nafazolina, tetrazyolina) łączone również z preparatami przeciwhistaminowymi pierwszej generacji często stosowane są doraźnie. Ostrzega się przed nadużywaniem ich i przedłużonym stosowaniem ze względu na ryzyko działań ubocznych. Mogą dawać rozszerzenie naczyń „z odbicia”, poszerzenie źrenicy z zaburzeniami widzenia, pogorszenie jaskry oraz powodować suchość oka, która może nasilać objawy alergiczne.

Miejscowo stosowane GKS (fludrokortyzon, deksametazon, prednizolon) są bardzo skuteczne w leczeniu objawów chorób alergicznych oka, jednakże ze względu na poważne objawy uboczne (jaskra, zaćma posterydowa, zaburzenia refrakcji) ich stosowanie powinno być zarezerwowane do przypadków ciężkich, w których inne leki są nieskuteczne, a leczenie powinno być monitorowane przez okulistę.

Lp-H stosowane ogólnie zwłaszcza pierwszej generacji, ale również i drugiej, mogą działać na oko wysuszająco i zmniejszać produkcję łez nawet o 50% [13,14]. Film łzowy ma za zadanie wypłukać drobne cząsteczki, zmniejsza stężenie alergenu i chroni powierzchnię oka przed działaniem szkodliwych czynników środowiskowych (wiatr, suche powietrze, długotrwały wysiłek wzrokowy). Suche oko sprzyja przedłużonemu kontaktowi alergenu z powierzchnią oka i może zwiększać ciężkość reakcji alergicznej. Suchość łagodzi się stosując preparaty sztucznych łez.

Miejscowe Lp-H stosowane do worka spojówkowego dostępne w chwili obecnej to leki nowej generacji jak lewokabastyna, azelastyna, emedastyna, ketotifen, olopatadyna, które oprócz działania przeciwhistaminowego mają właściwości przeciwzapalne. Mniejsza dawka leku konieczna do osiągnięcia stężenia terapeutycznego po miejscowym podaniu Lp-H powoduje, że rzadko występują objawy uboczne. Działanie miejscowe jest szybsze, mocniejsze niż Lp-H stosowanych ogólnie, zarazem dłuższe.

**Lewokabastyna** (Histimet – obecnie niedostępny na polskim rynku) oraz ketotifen są pochodnymi piperidyny. Skuteczność lewokabastyny w zmniejszaniu objawów sAZS wykazano w doświadczeniach prowokacyjnych [16]. Stwierdzono również, że jest bardziej skuteczna w leczeniu sAZS niż kromoglikan dwusodowy [17]. Stosowana jest 3 x dz po 1 kropli do oka.

**Ketotifen** (Zaditen – krople 0,05%) jest niewybiórczym blokerem receptora H1 o działaniu stabilizującym komórki tuczne, hamuje napływ eozynofili, PAF oraz uwalnianie prozapalnych mediatorów z mastocytów i granulocytów. Zaczyna działać po 15 min i utrzymuje się do 8 godzin. Stosowany jest od 3 r.ż. – 4 razy dziennie kropla do oka. Zwykle jest dobrze tolerowany. Może dawać przemijające pieczenie, objawy suchego oka, świąd powiek, bardzo rzadko (wymagające odstawienia leku) zapalenie brzośki i skóry powiek.

**Emedastyna** (Emadine – krople 0,05%) to silny wybiórczy antagonist receptoru H1, dodatkowo hamujący chemotaksję eozynofili i uwalnianie LT i PG stosowany do objawowego leczenia sAZS. Silniej niż lewokabastyna, nedokromil, porównywalnie z loratadyną doustną zmniejsza świąd i zaczerwienienie po kontakcie z alergenem [5,17]. Stosowana jest u dorosłych i dzieci powyżej 3 r.ż. – 2 razy dziennie po 1 kropli do WS. Rzadko może

**Tabela I**  
**Zalecane leczenie farmakologiczne wg ARIA [3,4] w ANN.**  
**Suggested pharmacological treatment of allergic rhinitis according to ARIA [3,4]**

<p><b>ANN OKRESOWY O ŁAGODNYM PRZEBIEGU</b></p> <p>Możliwości leczenia obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• donosowe lub doustne Lp-H</li> <li>• donosowe leki obkurczające naczynia błony śluzowej (stosowane do 10 dni, nie częściej niż 2x w miesiącu)</li> <li>• doustne leki obkurczające naczynia błony śluzowej (nie zalecane u dzieci)</li> </ul>	<p><b>ANN OKRESOWY UMIARKOWANY LUB CIĘŻKI</b></p> <p>Możliwości leczenia obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• doustne lub donosowe Lp-H</li> <li>• doustne preparaty złożone z Lp-H i leku obkurczającego naczynia błony śluzowej</li> <li>• GKS donosowe</li> <li>• kromony 4%</li> </ul>
<p><b>ANN PRZEWLEKŁY O ŁAGODNYM PRZEBIEGU</b></p> <p>Możliwości leczenia obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• doustne lub donosowe Lp-H</li> <li>• doustne preparaty złożone z Lp-H i leku obkurczającego naczynia błony śluzowej</li> <li>• GKS donosowe</li> <li>• kromony 4%</li> </ul> <p>Zaleca się kontrolną wizytę po 2-4 tygodniach leczenia.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gdy brak objawów lub są one mniej nasilone należy kontynuować leczenie (dawkę GKS donosowych można zmniejszyć o połowę)</li> <li>2. Gdy objawy utrzymują się należy zmienić lek na GKS donosowy.</li> <li>3. Gdy objawy nasiliły się zintensyfikować leczenie</li> </ol>	<p><b>ANN PRZEWLEKŁY UMIARKOWANY LUB CIĘŻKI</b></p> <p>Proponuje się stopniowane postępowanie terapeutyczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lekami pierwszego wyboru są GKS donosowe</li> <li>• w razie znacznego ograniczenia drożności nosa można na krótki czas dołączyć GKS doustny (1-2 tygodnie) lub donosowy lek obkurczający naczynia (do 10 dni)</li> </ul> <p>Zaleca się kontrolną wizytę po 2-4 tygodniach leczenia.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jeżeli stan chorego nie uległ poprawie należy rozważyć przyczynę braku odpowiedzi na GKS donosowe (niestosowanie się chorego do zaleceń, błędna zalecana dawka lub częstość stosowania GKS donosowych, niedrożność nosa blokująca dostęp leków, współistniejące zmiany chorobowe, intensywne, długotrwałe narażenie na alergeny, nieprawidłowe rozpoznanie)</li> <li>2. Należy podwoić dawkę GKS donosowych jeśli dominującym objawem jest niedrożność nosa</li> <li>3. Należy dołączyć do leczenia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lp-H jeśli głównymi objawami są kichanie, swędzenie lub wyciek wydzieliny z nosa</li> <li>• bromek ipratropium, jeśli dominującym objawem jest wyciek z nosa</li> <li>• doustny preparat Lp-H i leku obkurczającego naczynia błony śluzowej</li> </ul> </li> <li>4. Jeżeli stan pacjenta uległ poprawie należy zastosować leczenie niższego stopnia (kontynuować co najmniej 3 msc albo przez cały sezon pylenia). Chory może wymagać małych dawek GKS donosowych.</li> <li>5. Rozważyć skierowanie do specjalisty gdy leczenie nie jest całkowicie skuteczne lub po 3 miesiącach nie jest skuteczne.</li> </ol>
<p><b>POSTĘPOWANIE W ZAPALENIU SPOJÓWEK</b></p> <p>Możliwości leczenia obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lp-H stosowane do worka spojówkowego (Allergodil, Histimet, Emadine)</li> <li>• doustne Lp-H</li> <li>• płukanie roztworem 0,9% NaCl</li> <li>• 4% kromony stosowane do worka spojówkowego (Cuscicrom)</li> </ul> <p>Stosowanie GKS do worka spojówkowego może wywołać poważne ostre i odległe powikłania. Stosowanie tych leków winno być prowadzone ze zlecenia i pod nadzorem okulisty.</p>	

dawać podrażnienie oka (przemijające pieczenie, kłucie), suchość oka.

**Epinastyna** (Relastat – krople 0,5mg/ml) jest bezpośrednim antagonistą receptorów H1 oraz H2, wykazuje również powinowactwo do receptorów adrenergicznych  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  oraz 5HT2. Ma działanie stabilizujące mastocyty i modulujące kumulację komórek zapalnych. Stosowana jest w leczeniu objawowym sAZS (maksymalnie 8 tygodni) u dorosłych i dzieci powyżej 12 r.ż. – 2 razy dziennie po 1 kropli do oka. Dość często może dawać uczucie pieczenia, czasami alergiczne zapalenie spojówek, opadanie powiek, obrzęk, przekrwienie spojówki, suchość oka i ust, podrażnienie, świąd oraz ubytki rogówki po chlorku benzalkonium.

**Azelastyna** (Allergodil – krople 0,5mg/ml) stosowana dotychczas miejscowo do nosa, od niedawna dostępna jest w Polsce również w postaci kropli do oczu. Jest to silny i selektywny antagonistą receptorów H1, hamuje także uwalnianie histaminy z mastocytów i bazofilów, posiada również dodatkowe działanie przeciwalergiczne hamując syntezę i uwalnianie leukotrienów z leukocytów, syntezę cytokin (IL6, IL8, TNF- $\alpha$ ), zmniejsza ekspresję ICAM-1 na komórkach nabłonka spojówki i napływ komórek zapalnych. Azelastyna pięć razy silniej niż olopatadyna hamuje IgE zależne uwalnianie IL-6 i tryptazy z komórek tucznych [18]. Stosowana jest do leczenia objawów sAZS (u dorosłych i dzieci powyżej 4 r.ż.) oraz cAZS (powyżej 12 r.ż.) – 2 razy dziennie po 1 kropli do oka (maksymalnie 6 tygodni), a także w profilaktyce przed przewidywaną ekspozycją na alergen. Ma bardzo szybki (3 minuty po podaniu) i długotrwały czas działania (do 12 godzin) [19]. W badaniach przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby wykazano jej skuteczność w zwalczaniu objawów alergicznego zapalenia spojówek [20,21]. Lek jest dobrze tolerowany, sporadycznie może powodować łagodne, przemijające podrażnienie oczu po zakropieniu, rzadko uczucie gorzkiego smaku w ustach, bardzo rzadko odczyn alergiczny.

Niedawno wprowadzona na polski rynek olopatadyna (Opatanol – krople 0,001g/ml) jest silnym, wybiórczym blokerem receptora H1 z minimalnym powinowactwem do H2 i H3, bez powinowactwa do innych receptorów. Łączy aktywność przeciwhistaminową z działaniem stabilizującym komórki tuczne, hamuje też uwalnianie cytokin (IL6, IL8, TNF- $\alpha$ ) przez komórki nabłonka spo-

jówki [23]. Olopatadyna skutecznie zwalcza świąd, łzawienie, zaczerwienienie oka, obrzęk spojówek i powiek u osób z sAZS (również u osób noszących soczewki kontaktowe) oraz w wZSR i aZSR [23]. Podana dospojówkowo łagodzi również alergiczne objawy ze strony nosa u osób z zapaleniem nosa i spojówek [24]. Ma szybki i długotrwały (do 12 godzin) czas działania. Stosowana jest u dorosłych i dzieci powyżej 3 r.ż. – 2 x dziennie po 1 kropli do oka. Leczenie można kontynuować do 4 miesięcy. W badaniach z zastosowaniem dospojówkowej próby prowokacyjnej wykazano jej większą skuteczność w zwalczaniu świądu i przekrwienia oczu w porównaniu z nedokromilem sodu [25], ketorolakiem [26], epinastyną [27]. Była skuteczniejsza i lepiej tolerowana niż ketotifen w leczeniu sAZS [28]. Dodana do doustnie stosowanej loratadyny korzystniej zwalczała świąd niż sama loratadyna [29]. Olopatadyna jest dobrze tolerowana, rzadko może wywoływać dyskomfort w oku, świąd, przekrwienie, suchość oka i nosa, odczyny alergiczne a także ubytki rogówki po chlorku benzalkonium.

#### Podsumowanie

- Lp-H II generacji są postępowaniem z wyboru w przypadku ANN o łagodnym i umiarkowanym przebiegu, w nieżycie o ciężkim przebiegu wskazane jest ich dołączenie do miejscowych GKS.
- Donosowe Lp-H preferowane są w przypadku izolowanego nieżyty nosa bez objawów ocznych. Ich działanie jest równie skuteczne jak leków stosowanych ogólnie.
- Miejscowe Lp-H stosowane do oka są podstawową grupą leków we wszystkich postaciach alergicznych chorób narządu wzroku (zwłaszcza w połączeniu z lekami stabilizującymi mastocyty). Przy współwystępowaniu alergicznych objawów ocznych i nosowych można stosować je łącznie z Lp-H donosowymi.
- Zaletą miejscowych Lp-H jest brak ogólnoustrojowych działań ubocznych (sedacja) oraz szybki początek działania, co może być wykorzystywane w doraźnym likwidowaniu objawów alergicznych po kontakcie z alergenem.
- Miejscowe Lp-H bezpiecznie można stosować również u dzieci – do nosa od 6 r.ż., a do oczu od 3 r.ż.

#### Piśmiennictwo

1. Naclerio RM, Togias AG: The nasal allergic reaction: observations on the role of

- histamine. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: S2:13-19.
2. **Czarnobilska E, Obtulowicz K:** Rola leków przeciwhistaminowych i limfocytów T regulatorowych (CD4+CD25+) w immunoterapii swoistej. *Alergologia Immunologia*, 2004; 2-3: 41-43.
  3. **Obtulowicz K, Skladzień J:** Alergiczny nieżyt nosa i zatok. Rozpoznanie, programowanie i monitorowanie leczenia. *Przegl Lek* 2005; 62: 1475-1479.
  4. **Bousquet I, Cauwenberge P, Khaltaev N et al:** Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis. ARIA update. *Allergy* 2006; 61: 1086-1096.
  5. **Leki przeciwhistaminowe. Zastosowanie w praktyce medycznej.** Wyd. II UCB, red. P. Górski P. 2005.
  6. **ETAC-study group.** Allergic factors associated with development of asthma and the influence of ceterizine in a double blind, randomized, placebo controlled trial: first results of ETAC. *Ped Allergy Immunol* 1998; 9: 116-124
  7. **Jacobi HH, Skov PS, Poulsen LK et al:** Histamine and tryptase in nasal lavage fluid after allergen challenge: effect of 1 week of pretreatment with intranasal azelastine or systemic ceterizine. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 768-772
  8. **Newson-Smith G, Powell M, Baehre M et al:** A placebo controlled study comparing the efficacy of intranasal azelastine and beclomethason in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254: 236-241.
  9. **Falser N, Wober W, Rahlfs UW, Baehre M:** Comparative efficacy and safety of azelastine and levocabastine nasal sprays in patients with seasonal allergic rhinitis. *Arzneimittelforschung* 2001; 51: 387-393.
  10. **Lee C, Corren I:** Review of azelastine nasal spray in the treatment of allergic and nonallergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8: 701-709.
  11. **Herman D, Garay R, Le Gal M:** A randomized double-blind placebo controlled study of azelastine nasal spray in children with perennial rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997; 39: 1-8.
  12. **Obtulowicz K:** Alergiczne zapalenie spojówek. *Przegl. Alergol* 2004; 1: 18-21.
  13. **Welch D, Ousler GW 3rd, Nally LA et al:** Ocular drying associated with oral antihistamine (loratadine) in the normal population - an evaluation of exaggerated dose effect. *Adv Exp Med Biol* 2002; 506: 1051-1055.
  14. **Ousler G, Wicox K, Gupta G et al:** An evaluation of the ocular drying effects of 2 systemic antihistamines: loratadine and cetirizine hydrochloride. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 460-464.
  15. **Zuber P, Pecoud A:** Effect of levocabastine, a new H1 antagonist, in a conjunctival provocation test with allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 590-594.
  16. **Azvedo M, Castel-Branco MG et al:** Double-blind comparison of levocabastine eye drops with sodium cromoglicate and placebo in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 689-694.
  17. **Secchi A, Leonardi A, Discepola M et al:** An efficacy and tolerance comparison of emedastine difumarate 0,05% and levocabastine hydrochloride 0,05%: reducing chemosis and eyelid swelling in subjects with seasonal allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 48-51.
  18. **Kempuraj D, Huang M, Kandere K et al:** Azelastine is more potent than olopatadine in inhibiting interleukin-6 and tryptase release from human umbilical cord blood-derived cultured mast cells. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 501-6.
  19. **Friedleander MH et al:** Evaluation of the onset and duration of effects of azelastine eye drops (0,05%) vs placebo in patient with allergic conjunctivitis using allergen model. *Ophthalmology* 2000; 107: 2152-2157.
  20. **Giede-Tuch C, Westhoff M, Zarth A:** Azelastine eye drops in seasonal allergic conjunctivitis or rhinoconjunctivitis. A double-blind, randomized, placebo controlled study. *Allergy* 1998; 53: 857-862.
  21. **Lenhard G, Mivsek-Music E, Perrin-Fayolle M, Obtulowicz K:** Double-blind, randomized, placebo controlled study of two concentrations of azelastine eye drops in seasonal allergic conjunctivitis or rhinoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin* 1997; 14: 21-28.
  22. **Spangler DL, Abelson MB, Ober A et al:** Randomized double mask comparison of olopatadine ophthalmic solution, mometasone and fexofenadine hydrochlorid tablets using the conjunctival and nasal allergen challenge models. *Clin Ther* 2003; 25: 2245-2267.
  23. **Brodsky M:** Allergic conjunctivitis and contact lenses: experience with olopatadine hydrochlorid 0,1% therapy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 230: (supl.) 56-59.
  24. **Abelson MB, Gomes PJ, Vogelson CT et al:** Effects of a new formulation of olopatadine ophthalmic solution on nasal symptoms relative to placebo in two studies involving subjects with allergic conjunctivitis or rhinoconjunctivitis. *Curr Med Opin* 2005; 21: 683-691.
  25. **Butrus S, Greiner JV, Discepola M, Finegold I:** Comparison of the clinical efficacy and comfort of olopatadine hydrochlorid 0,1% ophthalmic solution and nedocromil sodium 2% ophthalmic solution in the human conjunctival allergen challenge model. *Clin Ther* 2000; 22: 1462-1472.
  26. **Deschenes J, Discepola M, Abelson MB:** Comparative evaluation of olopatadine ophthalmic solution (0,1%) versus ketorolac ophthalmic solution (0,5%) using the provocative antigen challenge model. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; 228: 47-52.
  27. **Lanier BQ, Finegold I et al:** Clinical efficacy of olopatadine vs epinastine ophthalmic solution in the conjunctival allergen challenge model *Curr Med Research Opin* 2004; 20: 1227-1233.
  28. **Aguilar A:** Comparative study of clinical efficacy and tolerance in seasonal allergic conjunctivitis management with 0,1% olopatadine hydrochlorid versus 0,05% ketotifen fumarate. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000; 230: 52-55.
  29. **Lanier BQ, Gross RD, Marks BB et al:** Olopatadine ophthalmic solution adjunctive to loratadine compared with loratadine alone in patient with active seasonal allergic conjunctivitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 641-648.

