

Leki recepturowe stosowane donosowo i w farmakoterapii chorób zatok w codziennej praktyce otorynolaryngologicznej – możliwości, wskazania, wyzwania

Compounding medications in pharmacotherapy of nose and sinus diseases in clinical ENT practice – possibilities, indications, and challenges

Wkład autorów:

- A Projekt badania
- B Gromadzenie danych
- C Analiza danych
- D Interpretacja danych
- E Przygotowanie pracy
- F Przegląd literatury
- G Gromadzenie funduszy

Magdalena B. Skarżyńska^{1,2A-G}

¹ Instytut Narządów Zmysłów, Kajetany

² Centrum Słuchu i Mowy, Kajetany

Streszczenie

Wprowadzenie: W praktyce otorynolaryngologicznej najczęściej przepisywanymi postaciami leków recepturowych są krople (podawane np. do nosa lub do ucha), roztwory (stosowane do zabiegu jonoforezy), mikstury (do płukania gardła), maści (do nosa lub do ucha). Zaletami leków recepturowych jest ograniczenie lub zupełny brak substancji konserwujących, zapachowych czy barwników, co jest szczególnie istotne u dzieci i osób uczulonych. Dodatkowo można dostosować dawkę substancji czynnej do wieku i wagi pacjentów pediatrycznych, kiedy nie ma gotowego produktu leczniczego dostępnego w obrocie aptecznym zawierającego w składzie odpowiednią dawkę substancji czynnej.

Cel: Celem pracy jest dokonanie przeglądu literatury – publikacji naukowych oraz wytycznych, monografii, książek z zakresu receptury aptecznej oraz otorynolaryngologicznej praktyki klinicznej – i na jego podstawie opracowanie i kompleksowe przedstawienie tematyki leków recepturowych stosowanych w rymologii w populacji osób dorosłych i populacji pediatrycznej, pod kątem możliwości, wskazań oraz problematycznych aspektów związanych z bezpieczeństwem i skutecznością zastosowanych substancji czynnych w lekach recepturowych stosowanych w obszarze otorynolaryngologii.

Materiał i metody: Materiałem, który posłużył do wykonania przeglądu, były publikacje naukowe dostępne w bazach medycznych (Scopus, Embase, ScienceDirect, PubMed), a wyszukiwanymi hasłami były: nose + sinus + compounding + medication, ENT + compounding + medication, compounding + drugs + ENT.

Wyniki: Substancje czynne najczęściej stosowane w recepturze otorynolaryngologicznej to substancje o działaniu przeciwzapalnym, chemioterapeutyki o działaniu przeciwbakteryjnym, substancje czynne o działaniu przeciwgrzybiczym oraz inne, takie jak: olejki eteryczne (np. olejek z mięty pieprzowej) i kwas borny.

Wnioski: Leki recepturowe w praktyce rymologicznej w schorzeniach nosa i zatok mają szerokie zastosowanie, ponieważ odpowiednio przygotowany lek recepturowy umożliwia ograniczenie zastosowania substancji dodatkowych oraz pozwala na indywidualizację farmakoterapii dla pacjenta, co jest szczególnie istotne, kiedy nie istnieje gotowy preparat w obrocie aptecznym.

Słowa kluczowe: leki recepturowe • choroby zatok • alergiczny i niealergiczny nieżyt nosa • krople do nosa

Adres autora: dr n. farm. Magdalena B. Skarżyńska, Instytut Narządów Zmysłów, Centrum Słuchu i Mowy, ul. Mokra 7, Kajetany, 05-830 Nadarzyn, e-mail: m.skarzynska@csm.pl

Abstract

Introduction: Ear and nose drops, solutions (used in iontophoresis), mixtures (for gargling) and nose and ear ointments are the most popular compounding medicines in ENT practice. Advantages of compounding medicines are small amounts or even lack of dye substances, preservatives, fragrances, what is highly important for pediatric and allergic patients. Additionally, the dose of the active ingredient may be adjusted to the weight and age of a patient, especially when there is lack of a finished medical product with the active ingredient in pharmaceutical market.

Aim: The main aim of this publication is to review the literature, publications, guidelines, monographs, books about the compounding medicines in ENT for complex assess of the indications, possibilities and challenges in the safety and effectiveness issues.

Material and methods: The material of the overview were publications in medical bases such as Scopus, Embase, ScienceDirect, PubMed with the searching keywords: ear + sinus + compounding + medication, ENT + compounding + medication, compounding + drugs + ENT.

Results: Active ingredients used in compounding medications in ENT are anti-inflammatory substances, antibacterial substances, antifungal substances and others peppermint oil, boric acid.

Conclusions: Compounding medicines are used in pharmacotherapy of nose and sinus diseases due to the lack or limit the additives and make possible the individualization of therapy.

Key words: compounding medications • sinusitis • allergic and non-allergic rhinitis • nose drops

Wprowadzenie

Leki recepturowe są to produkty lecznicze, które wykonywane są w aptece na podstawie recepty lekarskiej. Leki recepturowe w zależności od składu i drogi podania leku sporządza się z wykorzystaniem pojedynczych składników (surowców farmaceutycznych do receptury). Zgodnie z Farmakopeą Polską XII wyróżniamy kilkanaście postaci leków recepturowych. Należą do nich m.in. proszki, mikstury, mieszanek ziołowe, globulki, krople, roztwory, maści, kremy, żele i inne. W praktyce otorynolaryngologicznej najczęściej przepisywanymi postaciami leków recepturowych są krople (podawane np. do nosa lub do ucha), roztwory (stosowane na przykład do zabiegu jonoforezy), mikstury (do płukania gardła), maści (do nosa lub do ucha).

Zaletą leków recepturowych jest ograniczenie ilości lub zupełny brak substancji konserwujących, zapachowych czy barwników, co jest szczególnie istotne w przypadku dzieci i osób uczulonych. Ponadto można dostosować dawkę substancji czynnej do wieku i wagi pacjentów pediatrycznych, kiedy w obrocie aptecznym nie ma gotowego produktu leczniczego zawierającego w składzie odpowiednią dawkę substancji czynnej.

Warto również zwrócić uwagę na cenę leku recepturowego w odniesieniu do ceny produktu leczniczego gotowego, która jest zazwyczaj niższa i od 1 stycznia 2022 r. kwota ryczałtu za lek recepturowy wynosi 15,10 zł. Ryczałt dotyczy jednej porcji leku, a wielkość leku określają odpowiednie przepisy (na przykład jeden ryczałt to 100 g maści, 250 g roztworu czy 10 g kropli do oczu, uszu i nosa oraz maści do oczu, uszu i nosa sporządzanych w warunkach aseptycznych). Cena leku recepturowego nie zawsze będzie równa ryczałtowi, jeśli zawiera w swoim składzie składnik w postaci leku gotowego, który nie znajduje się w wykazie leków, które mogą zostać potraktowane jako surowce farmaceutyczne przy sporządzaniu leków recepturowych.

W chorobach nosa i zatok najczęściej stosowanymi postaciami leku recepturowego są krople do nosa oraz półstałe postaci leku: maści i żele, a także roztwory (najczęściej izotoniczne lub hipertoniczne) stosowane do płukania zatok przynosowych i czołowych. Zgodnie z wytycznymi Farmakopei Polskiej leki recepturowe

stosowane w chorobach nosa i zatok zawierające antybiotyki lub zastosowane na rany (np. w stanach pooperacyjnych) muszą być przygotowane w warunkach jałowych, aby zapewnić z jednej strony trwałość substancji czynnej, a z drugiej – bezpieczeństwo stosowania leku dla pacjenta.

Cel

Celem pracy jest dokonanie przeglądu literatury – publikacji naukowych oraz wytycznych, monografii, książek z zakresu receptury aptecznej oraz otorynolaryngologicznej praktyki klinicznej – i na jego podstawie opracowanie i kompleksowe przedstawienie tematyki leków recepturowych stosowanych w chorobach nosa i zatok w populacji osób dorosłych i populacji pediatrycznej, pod kątem możliwości, wskazań oraz problematycznych aspektów związanych z bezpieczeństwem i skutecznością zastosowanych substancji czynnych w lekach recepturowych stosowanych w obszarze ryнологii.

Materiał i metody

Materiałem, który posłużył do wykonania przeglądu, były publikacje naukowe dostępne w bazach medycznych (Scopus, Embase, ScienceDirect, PubMed), a wyszukiwanymi hasłami były: nose + compounding + medication, sinus + compounding + medication, ENT + compounding + medication, compounding + drugs + ENT. Jednak większość materiału wykorzystanego do przeglądu to przegląd literatury farmaceutycznej z zakresu farmacji aptecznej oraz Farmakopei Polskiej XII (2020 r.) w celu uzupełnienia wyszukiwania o kwestie wchłaniania substancji czynnych z postaci leku, dawek jednorazowych maksymalnych i jednorazowych substancji czynnych. Nie założono ograniczenia czasowego dotyczącego wyszukiwanych, a opublikowanych publikacji, monografii oraz książek. Ostatecznie przeanalizowano materiał (publikacje naukowe, publikacje książkowe) z lat 1987–2021.

Wyniki

Biofarmaceutyczne aspekty podania leków do nosa i zatok

Podanie donosowe leków recepturowych i preparatów gotowych stosowane jest najczęściej w leczeniu

schorzeń miejscowych takich jak: a) infekcje o podłożu mikrobiologicznym: bakteryjnym, grzybiczym; b) stany niedrożności jamy nosa; c) alergiczny i niealergiczny nieżyt nosa. Donosowe podanie leków w ryнологii jest metodą mało inwazyjną, jednakże podanie leków o małej masie cząsteczkowej – dzięki obecności sieci naczyń – zwiększa biodostępność niektórych leków. Jednym z przykładów substancji czynnej, która może wnikać do krążenia ogólnego, jest chlorowodorek efedryny. Inne zalety podania leku recepturowego donosowo w leczeniu miejscowym to: a) eliminacja efektu pierwszego przejścia; b) brak transportu substancji czynnej przez przewód pokarmowy (żołądek, jelito cienkie), co ogranicza wpływ np. pokarmu na wchłanianie leku (interakcje lek–pokarm), a dodatkowo ogranicza możliwość rozkładu substancji czynnej, czyli jej inaktywacji; c) zdecydowanie mniejsze ryzyko działań niepożądanych substancji czynnej. Ze względu na miejsce wchłaniania substancji czynnej (nos) możliwe jest, że substancje czynne ulegające wchłanianiu w tym miejscu, mogą osiągnąć ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Niewątpliwie zaletą podania leków donosowych recepturowych jest łatwość aplikacji postaci leku przez pacjentów, jednak nie zawsze jest ona efektywna [1,2]. Ograniczenia dotyczące formulacji leków podawanych donosowo powodują, że podanie powyżej 2 ml jednorazowo powoduje uruchomienie mechanizmów obronnych i w efekcie usunięcie nadmiaru podanego leku recepturowego, np. kropli do nosa [2].

Budowa nosa i zatok oraz fizjologiczne aspekty w kontekście wchłaniania leków podanych donosowo i do zatok

Początkowy odcinek błony śluzowej jamy nosowej (łac. *cavum nasi*) jest miejscem, gdzie rozpoczyna się proces powonienia. Pozostała część błony śluzowej pełni głównie funkcję nawilżania, oczyszczania oraz ogrzewania wdychanego nosem powietrza. Jama nosowa przedzielona jest przegrodą nosową (łac. *septum nasi*) na dwie połowy (prawą i lewą). Gruczoły cewkowo-pęcherzykowe znajdujące się w jamie nosowej nazywane są gruczołami nosowymi, których wydzielina, śluz i płyn surowiczy nazywany jest śluzem nosowym.

Główną funkcją śluzu nosowego jest zwilżanie wdychanego powietrza oraz oczyszczanie go. Czynnościowo dalsze części jamy nosowej pełnią funkcję ogrzewania powietrza, ponieważ znajduje się tam gęsta sieć naczyń żylnych (sploty jamiste małżowin) [3]. Błona śluzowa jamy nosa złożona jest z trzech warstw: a) nabłonka migawkowego; b) błony podstawnej; c) warstwy podśluzowej. Nabłonek migawkowy złożony jest z trzech rodzajów komórek (podstawnych, kubkowych, urzęsionych lub nieurzęsionych komórek walcowatych). Bariera nabłonkowa tworzona jest z komórek walcowatych związanych z błoną podstawną wraz z komórkami sąsiednimi [2,3]. W jamie nosowej ruch migawek kieruje się w stronę gardła i w ten sposób wdychane powietrze oczyszczane jest z zanieczyszczeń. Transport śluzowo-rzęskowy w stanie fizjologicznym zależy od właściwej konsystencji śluzu i efektywnego ruchu rzęsek, których częstotliwość poruszania się wynosi 1000 na minutę, z prędkością 3–25 mm na minutę. Zakażenia wywołane drobnoustrojami (zakażenia bakteryjne i wirusowe) powodują upośledzenie lub niemal

całkowicie upośledzają transport śluzowo-rzęskowy. Prawidłowe pH (fizjologiczne pH) w jamie nosowej wynosi pomiędzy 5,5 a 6,5, natomiast wartość ta nawet w warunkach fizjologicznych może być zmienna i zależy od: a) temperatury otoczenia; b) pory dnia; c) rodzaju spożywanego pokarmu. W stanach patofizjologicznych, zapalnych zatok i nieżyty nosa o podłożu alergicznym i niealergicznym wydzielina może mieć alkaliczny odczyn pH (>7) [2].

Wyróżniamy cztery pary zatok przynosowych (łac. *sinus paranasales*): czołową, szczękową, klinową i sitową. Błona śluzowa, która wyściela zatoki, jest podobna do błony śluzowej jamy nosowej, ale znacznie cieńsza, zawiera mniej gruczołów, komórek kubkowych i nabłonka migawkowego. Pod względem anatomicznym wielkość zatoki czołowej (łac. *sinus frontalis*), która położona jest w części czołowej, jest cechą indywidualną, tzn. zatoki mogą mieć różną wielkość, ujście i kształt [3]. Błona śluzowa zatok przynosowych jest przedłużeniem błony śluzowej jamy nosowej, jednak jest zdecydowanie cieńsza, uboższa w gruczoły, komórki kubkowe. W pewnych obszarach zatoki przynosowe są zupełnie pozbawione tych komórek [3]. W zatokach przynosowych w stanie fizjologicznym liczba gruczołów wynosi 50–100 w każdej z zatok. W stanie patofizjologicznym błona śluzowa zatok powstała procesem zapalnym zawiera nieprawidłowe, nowo powstałe gruczoły o charakterze wyłączonego śluzowego. W rezultacie wydzielina z zatok złożona jest ze śluzu o znacznej lepkości, która spływa w dużym stopniu po tylnej ścianie gardła. W stanach patofizjologicznych nosa, np. całorocznym nieżycie nosa, nadmierne wydzielanie śluzu przez komórki kubkowe małżowin nosowych dolnych i dodatkowo przesiek osocza przyczyniają się do znacznego wzrostu objętości płynu na powierzchni błony śluzowej nosa [2].

Zapalenie zatok klasyfikowane jest jako ostre (ang. *acute*), przewlekłe (chroniczne) pierwotne lub wtórne (które dodatkowo można różnicować w kierunku postaci uogólnionej i ograniczonej) oraz nawracające (ang. *recurrent*). Ostre zapalenie zatok trwa zwykle do 8 tygodni (poniżej 12 tygodni, z okresami bezobjawowymi), podczas gdy objawy przewlekłego zapalenia zatok trwają zwykle powyżej 8 tygodni. Nawracające zapalenie zatok charakteryzuje się zwykle jako 3 i więcej epizodów zapalenia zatok w ciągu roku [2,4]. Zgodnie z europejskimi wytycznymi dotyczącymi diagnostyki i leczenia zapalenia zatok przynosowych i polipów nosa – EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020) – zapalenie zatok przynosowych u dorosłych definiowane jest na podstawie występowania 2 lub więcej objawów takich jak: wydzielina z jamy nosa, niedrożność nosa, ból lub uczucie rozpierania twarzy, całkowita utrata lub upośledzenie węchu, z czego jednym objawem niezbędnym, który musi wystąpić, jest jeden z dwóch pierwszych wymienionych objawów. Dodatkowo musi być przeprowadzona diagnostyka (badanie endoskopowe) i potwierdzenie polipów jamy nosa lub/i ropno-śluzowej wydzieliny lub/i obrzęku błony śluzowej nosa. Ostre zapalenie zatok przynosowych ma charakter nagły i wystąpienie takich samych objawów jak przy przewlekłym zapaleniu zatok [5,6]. Leczenie zależy od etiologii i dlatego może być różne. Zgodnie z EPOS 2020

grupy leków stosowane w leczeniu to: antybiotyki, leki sympatykomimetyczne, niesteroidowe leki przeciwzapalne, fitoterapia czy irygacje roztworami soli morskiej czy glikokortykosteroidy donosowe [5,6].

Najczęściej wykorzystywane składniki w lekach recepturowych w otorynolaryngologii i rynologii

Substancje czynne najczęściej stosowane w recepturze otorynolaryngologicznej to substancje o działaniu przeciwwzapalnym (np. hydrokortyzon, prednizolon), chemioterapeutyki o działaniu przeciwbakteryjnym (np. metronidazol), substancje czynne o działaniu przeciwwgrzybiczym (np. nystatyna, clotrimazol), substancje czynne o działaniu miejscowo znieczulającym (np. chlorowoderek tetrakainy, benzokaina) oraz inne takie jak: mentol, tymol, olejek miętowy, glukonian chlorheksydyny, witamina A i E, kwas borny, kwas winowy czy glicerol.

Powyższe substancje czynne stosowane są w lekach o różnych postaciach farmaceutycznych (krople i maści do ucha, krople i maści do nosa, mikstury i roztwory do płukania gardła). W tabeli 1 przedstawiono najważniejsze substancje czynne wraz z opisem ich działania farmakologicznego.

Zastosowanie leków recepturowych w otorynolaryngologii jest bardzo szerokie. W rynologii stosuje się je w leczeniu chorób nosa oraz zatok w takich schorzeniach jak: przewlekłe zapalenie zatok oraz przewlekłe bakteryjne zapalenie śluzówki, a także w leczeniu stanów pooperacyjnych zatok przynosowych i nosa.

Leki recepturowe stosowane donosowo i do zatok

Leki recepturowe przygotowywane są do użytku wewnętrznego lub zewnętrznego. Obowiązkiem przy lekach

Tabela 1. Najważniejsze substancje czynne wraz z opisem działania farmakologicznego stosowane w lekach recepturowych w otorynolaryngologii

Table 1. The most important active ingredients and the pharmacological activity in compounding medicines in ENT

Substancja czynna (nazwa, synonimy, rozpuszczalność)	Działanie farmakologiczne istotne klinicznie w otorynolaryngologii
Clotrimazol (Clotrimazole, Klotrimazol)	Działanie przeciwwgrzybicze w stosunku do drożdżaków i dermatofitów, słabo wchłania się z błon śluzowych.
Nystatyna (Nystatinum) Rozpuszczalność: praktycznie nierozpuszczalna w wodzie i etanolu 96%. Dawka zwykle stosowana: 100 000 j.m./g	Działanie kliniczne: – przeciwwgrzybicze na drożdże i grzyby drożdżopodobne (np. <i>Candida albicans</i>), – dodatkowo działa słabo przeciwbakteryjnie na bakterie G (+) i G (–), – przeciwrzęsotkowe.
Metronidazol (Metronidazolium) Rozpuszczalność: trudno rozpuszczalny w wodzie, trudno rozpuszczalny w etanolu, rozpuszczalny w rozcieńczonych kwasach.	Pochodna imidazolu. Działanie kliniczne: – bakteriobójcze w stosunku do bakterii beztlenowych, – przeciwpierwotniakowe, – przeciwzapalne, – stosowany na wrzodziejące zapalenie migdałków powodowane przez krętki lub wrzecionowce.
Glukonian chlorheksydyny (Chlorhexidini digluconatis solutio, chlorheksydyny diglukonian roztwór 20%) UWAGA: chronić przed światłem oraz działaniem temperatury, ponieważ ulega rozkładowi do nieczynnych farmakologicznie związków.	Działanie kliniczne: – bakteriobójcze: silnie G (+), słabiej na G (–), – przeciwwgrzybicze, – przeciwwirusowe, – antyseptycznie. UWAGA: leków recepturowych zawierających glukonian chlorheksydyny nie stosować dłużej niż 14 dni, ponieważ może dojść do wystąpienia działania niepożądanego w postaci przebarwienia zębów.
Mentol (Mentholum, Lewomentol) Rozpuszczalność: nie rozpuszcza się w wodzie, łatwo rozpuszcza się w etanolu.	Działanie kliniczne (mentol, tymol, olejek mięty pieprzowej): – przeciwzapalne, – bakteriobójcze, – grzybobójcze, – wirusobójcze, – przeciwbólowe (mechanizm związany z podrażnieniem zakończeń nerwów czuciowych, zastosowanie daje w efekcie uczucie znieczulenia i chłodzenia).
Tymol (Thymolum) Rozpuszczalność: trudno rozpuszcza się w wodzie, łatwo rozpuszcza się w etanolu	Dawkowanie (mentol): – na błony śluzowe 0,3%, – na skórę do 10,0%.
Olejek mięty pieprzowej (Oleum Menthae Piperitae, Menthae piperitae aetheroleum) Rozpuszczalność: nie rozpuszcza się w wodzie.	
Benzokaina (Benzocainum, Anaesthinum, Anaesthesinum, anestetyna) Rozpuszczalność: bardzo trudno rozpuszcza się w wodzie, łatwo rozpuszcza się w etanolu.	Działanie kliniczne: – miejscowe znieczulające. Dawkowanie (benzokaina): – roztwór na błony śluzowe 0,005%, – roztwór na skórę 0,1–0,5%, – krem 0,1–0,5%.
Chlorowoderek tetrakainy (Tetracaini hydrochloridum) UWAGA: bardzo szybko wchłania się z uszkodzonej błony śluzowej, dlatego nie stosujemy jej na uszkodzoną skórę).	Działanie kliniczne: – miejscowe znieczulające.

Tabela 1 (c.d.). Najważniejsze substancje czynne wraz z opisem działania farmakologicznego stosowane w lekach recepturowych w otorynolaryngologii

Table 1 (continued). The most important active ingredients and the pharmacological activity in compounding medicines in ENT

Substancja czynna (nazwa, synonimy, rozpuszczalność)	Działanie farmakologiczne istotne klinicznie w otorynolaryngologii
<p>Hydrokortyzon (<i>Hydrocortisonum</i>) UWAGA: hydrokortyzon może tworzyć aglomeraty, dlatego przy mikronizacji tego surowca do receptury zaleca się dodanie kilku kropli parafiny ciekłej.</p>	<p>Działanie kliniczne: – przeciwzapalne, zmniejszenie świądu, zmniejszenie obrzęku. Dawka zwykle stosowana: 0,25–0,5%.</p>
<p>Prednizolon (<i>Prednisolonum, Encortolonum</i>) Rozpuszczalność: nie rozpuszcza się w wodzie.</p>	<p>Działanie kliniczne: – przeciwzapalne, zmniejszenie świądu, zmniejszenie obrzęku.</p>
<p>Witamina A (roztwór) (<i>Vitaminum A, Retinoli palmitas, palmitynian retinolu</i>) Rozpuszczalność: praktycznie nierozpuszczalna w wodzie.</p>	<p>Działanie kliniczne (wit. A, wit. E): – nawilżenie i regeneracja, właściwości antyoksydacyjne.</p>
<p>Witamina E (roztwór) (<i>Vitaminum E, Tocopherolum acetat, tokoferylu octan</i>) Rozpuszczalność: praktycznie nie rozpuszcza się w wodzie, rozpuszcza się w etanolu, łatwo rozpuszcza się w chloroformie i acetonie.</p>	
<p>Kwas borowy, kwas borny (<i>Acidum boricum</i>) Rozpuszczalność: rozpuszczalny w wodzie (gorącej), glicerolu (na ciepło), etanolu 96° (1 g/10–30 ml). UWAGA: kwas borny stosowany długotrwale może ulegać kumulacji, dlatego kwasu bornego nie należy stosować długotrwale (łatwe wchłanianie z uszkodzonego naskórka lub błon śluzowych, ale bardzo powolne wydalanie).</p>	<p>Działanie kliniczne: – środek dezynfekujący, działanie odkażające (rozcieńczony roztwór), obniża pH (następuje zakwaszenie środowiska). Dawka zwykle stosowana: – roztwór 1,0–3,0%, – maść 1,0–3,0%.</p>
<p>Kwas winowy (<i>Acidum tartaricum</i>) Rozpuszczalność: bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie, łatwo rozpuszcza się w etanolu.</p>	<p>Działanie kliniczne: – nawilżające oraz zmniejszenie uczucia suchości, – przeciwzapalne, antyseptyczne, ściągające, hamujące powstawanie obrzęków.</p>
<p>Glicerol (<i>Glycerolum 86%, Glycerinum, glicerol, gliceryna</i>) Rozpuszczalność: rozpuszcza się w wodzie, w etanolu, glikolu propylenowym, nie rozpuszcza się w olejach tłustych</p>	<p>Glicerol w lekach recepturowych do ucha ułatwia rozpuszczenie woszczyzny usznej (tzw. woskowiny), dodatkowo zwiększa lepkość kropli do ucha, ułatwiając ich dłuższe utrzymywanie się w przewodzie słuchowym zewnętrznym. Dodatkowo glicerol poprawia właściwości reologiczne preparatu.</p>
<p>Srebra proteinian (<i>Argentum proteinicum, Protargol, białczan srebra</i>) Rozpuszczalność: rozpuszczalny w wodzie (należy rozsypać proteinian srebra na powierzchni wody bardzo cienką warstwą i pozostawić do rozpuszczenia, następnie delikatnie zamieszać, nie należy sączyć).</p>	<p>Działanie kliniczne: – przeciwzapalne, – antyseptyczne, – przeciwbakteryjne: <i>Staphylococcus aureus, P. aeruginosa, E. coli, Streptococcus</i>.</p>
<p>Chlorowodorek efedryny (<i>Ephedrine hydrochloridum, Ephedrinum hydrochloricum, Ephedrinum hydrochloricum racemicum, Ephetoninum, Ephedrosanum</i>)</p>	<p>Działanie kliniczne: – sympatykomimetyczne: działa poprzez bezpośrednie pobudzenie receptorów α i β adrenergicznych, przy czym receptory β pobudza słabiej; substancja podawana miejscowo powoduje zmniejszenie przekrwienia, jak również obrzęku błon śluzowych w leczeniu nie tylko ostrego stanu zapalnego błony śluzowej nosa oraz zatok przynosowych, lecz także stanów uczuleniowych. UWAGA: preparatów zawierających chlorowodorek efedryny nie należy stosować dłużej niż 5 dni. Dawkowanie: zgodnie z danym z FP XI chlorowodorek efedryny stosuje się w postaci kropli lub maści do nosa zewnątrznie w stężeniach 0,5–1%, natomiast efedryna półwodna stosowana jest zewnątrznie w postaci kropli do nosa w stężeniu 0,5%.</p>

przepisywanych do użytku wewnętrznego (przyjmowanych przez pacjenta doustnie) jest sprawdzenie dawki leku podanego jednorazowo i dobowo oraz zweryfikowanie, czy zgodnie z aktualną Farmakopeą Polską nie zostały przekroczone dawki maksymalne substancji czynnej [7]. Jeśli lekarz zamierza przepisać dawkę większą niż maksymalna, to ma prawo to zrobić pod warunkiem dostawienia przy składniku wykrzyknika (!).

W lekach recepturowych, które podawane są miejscowo, a nie ulegają wchłonięciu do krążenia ogólnego przeliczanie dawki nie jest wymagane. Zupełnie inaczej jest w sytuacji,

kiedy stosowana jest substancja czynna, która może ulec wchłonięciu. Optymalnym miejscem w jakie nosowej, w której następuje wchłonięcie substancji leczniczej, jest błona śluzowa małżowiny nosowej środkowej i przewodu nosowego środkowego. Dodatkowo wchłanianie substancji leczniczej ułatwia śródbłonek naczyń znajdujący się w błonie śluzowej, który jest przepuszczalny dla substancji leczniczych [1]. Dodatkowymi czynnikami mającymi wpływ na dostępność biologiczną substancji czynnej podawanej donosowo są: pH panujące w jamie nosowej (optymalne pH zawiera się w przedziale między 4,5 a 6,5), czynniki patofizjologiczne (tj. wydzielanie

nosowe), temperatura oraz właściwości charakteryzujące samą substancję czynną, czyli: masa cząsteczkowa, rozpuszczalność, hydrofilność oraz lipofilność, pKa (ujemny logarytm stałej dysocjacji kwasu). Czynniki wpływające na dostępność farmaceutyczną to: właściwości fizykochemiczne, formułacja leku, postać leku, lepkość, osmolarność oraz współczynnik podziału. W badaniach wykazano, że zarówno dla modelowej substancji hydrofilowej (mannitol), jak również dla modelowej substancji lipofilowej (progesteron) śluzówka nosa posiada największe wchłanianie dla obydwu z nich [8–14]. Aby substancja czynna mogła ulec wchłonięciu po podaniu donosowym, musi występować w postaci niejonowej [2].

Jeśli substancja czynna zastosowana w leku recepturowym jest substancją, która może ulec wchłonięciu do krążenia ogólnego, należy sprawdzić, czy dawki zastosowanej substancji czynnej (dawka jednorazowa i dobową) nie zostały przekroczone. W recepturze aptecznej najczęściej stosowanymi składnikami w recepturze leków do nosa są substancje czynne o działaniu obkurczającym (np. chlorowoderek efedryny), przeciwbakteryjnym (np. siarczan neomycyny), przeciwzapalnym (np. hydrokortyzon), jak również substancje, które regenerują śluzówkę (np. witamina A i E).

Efedryna w postaci chlorowodoru efedryny według FP XII jest białym lub prawie białym krystalicznym proszkiem lub występuje w postaci bezbarwnych kryształów. Jest substancją czynną łatwo rozpuszczającą się w wodzie (rozpuszczalność 0,8 g/100 ml) oraz w etanolu 96%. Jest to związek o małej masie cząsteczkowej, o wysokim współczynniku podziału (LogP – logarytm współczynnika podziału) oraz może się wchłoniąć w 85%. Efedryna w lekach recepturowych otorynolaryngologicznych stosowana jest miejscowo w postaci kropli do nosa w celu: zmniejszenia przekrwienia oraz obrzęku błony śluzowej, w sytuacji stanów zapalnych błony śluzowej nosa lub/i zatok przynosowych o różnej etiologii, w tym również stanów uczuleniowych. Chlorowoderek efedryny stosowany jest w postaci kropli lub maści do nosa zewnętrznie w stężeniach 0,5–1%. Z kolei efedryna półwodna stosowana jest zewnętrznie w postaci kropli do nosa w stężeniu 0,5% [7]. Lek recepturowy zawierający efedrynę nie powinien być stosowany dłużej niż 5 dni.

Istnieje ryzyko, że chlorowoderek efedryny zastosowany miejscowo w postaci kropli do nosa może ulec wchłonięciu do krążenia ogólnego, co ma szczególne znaczenie, kiedy lek przeznaczony jest dla pacjenta pediatrycznego. Działania ogólnoustrojowe mogące wystąpić w momencie przedawkowania to: bezsenność, ból głowy, nadpobudliwość, niepokój ruchowy, przyspieszenie akcji serca, poty, biegunkę, nudności, ból brzucha oraz suchość błony śluzowej gardła i nosa [4]. Zgodnie z danymi literaturowymi możemy zastosować kilka wzorów/ modeli przeliczania dawki u dziecka w zależności od wieku dziecka lub powierzchni ciała (wagi ciała/ wzrostu dziecka) [1,2,15]:

1. Dla dzieci do 2 roku życia:
 - według powierzchni ciała: $D_d = (P_d/1,8) \times D_D$ (wzór 1)
 - według Frieda: $D_d = (\text{wiek (miesiące)}/150) \times D_D$ (wzór 2)

2. Dla dzieci powyżej 2 roku życia:
 - według Younga: $D_d = (\text{wiek (lata)}/(\text{wiek (lata)} + 12)) \times D_D$ (wzór 3)
 - według Clarka: $D_d = (\text{masa ciała (kg)}/70) \times D_D$ (wzór 4)
3. Dla dzieci od 2 do 12 roku życia:
 - według Cowlinga: $D_d = (\text{wiek (lata)}/24) \times D_D$ (wzór 5)
4. Dla dzieci powyżej 10 roku życia:
 - zmodyfikowany wzór: $D_d = (\text{masa ciała (kg)}/50) \times DD$ (wzór 6)

Gdzie:

- D_d – maksymalna dawka dla dziecka (jednorazowa lub dobową),
- D_D – maksymalna dawka dla dorosłego (jednorazowa lub dobową),
- P_d – powierzchnia ciała dziecka (m^2).

Jako rozpuszczalniki najczęściej stosowane są *Aqua purificata* (woda) lub 0,9% roztwór chlorku sodu, natomiast ze względu na hamowanie ruchu rzęsek nabłonka nie jest zalecana ciekła parafina. Można natomiast z zastosowaniem parafiny ciekłej oraz wody przygotować krople do nosa w postaci emulsji z dodatkiem emulgatora, np. lanoliny. Ruch rzęsek hamowany jest również przez glikol propylenowy występujący w stężeniu powyżej 30% oraz przez sorbitol w stężeniu powyżej 40%. Nie wykazano takiego wpływu dla zastosowania w lekach recepturowych olejów roślinnych czy oleju sylikonowego, co związane jest z lepkością cieczy [1,2,15].

Postaci leków stosowanych donosowo to: a) krople do nosa, b) aerozol oraz półstałe postaci leków takie jak: c) maść, d) żel. Podanie kropli do nosa przez pacjenta, aby było skuteczne, najczęściej polega na wprowadzeniu dwóch kropli roztworu do przewodu nosowego (jego części środkowej). Na skutek nieprawidłowego podania zaaplikowany roztwór spływa do przewodu pokarmowego przez przełyk, co powoduje związane z tym: duże straty leku, niepowtarzalność dawkowania oraz kontakt substancji czynnej wyłącznie z przednią częścią błony śluzowej nosa. Do zalet podania leku w postaci aerozolu – w przeciwieństwie do podania w postaci kropli – należy: a) lepsza i głębsza dystrybucja leku w jamie nosowej, b) zmniejszenie utraty leku przez przewód nosowo-gardłowy, c) mniejsze ryzyko zanieczyszczenia preparatu przez pacjenta podczas jego użytkowania. Dodatkowo w aerozolach donosowych nie stosuje się gazów wytlaczających, lecz mechaniczne pompki. Wielkość cząstek pomiędzy 10 a 20 μm jest wielkością odpowiednią do działania leku w jamie nosowej, natomiast mniejsza średnica cząstek powoduje, że lek penetruje z prądem powietrza do płuc. Wielkość cząstek 100 μm jest najbardziej odpowiednia do optymalnego podania donosowego.

Środki konserwujące stosowane są w lekach donosowych z ostrożnością. Zastosowanie chlorku benzalkoniowego może powodować miejscową metaplastę warstw nabłonkowych błony śluzowej nosa. Chlorek benzalkoniowy w stężeniu, które nie przekracza 0,01%, jest stosowany jako promotor wchłaniania. W lekach recepturowych do

Tabela 2. Przepisy na leki recepturowe do zastosowania do nosa lub do leczenia schorzeń zatok [1,2,15,16]

Table 2. Examples of the compounding medicines for treatment of nose and sinus diseases [1,2,15,16]

Przepis recepturowy	Przykładowe dawkowanie	Działanie
Schorzenia nosa		
<i>Rp.</i> <i>Mentholi 0,05</i> <i>Acidi borici 0,5</i> <i>Sol. Glyceroli 30% ad 10,0</i> <i>M.f. guttae nasale</i>	3 × dziennie po 3 krople	Działanie przeciwzapalne. Zawartość glicerolu powoduje, że krople dłużej utrzymują się w otworach nosowych i są kroplami o zwiększonej lepkości.
<i>Rp.</i> <i>Linomagi 0,2</i> <i>Vit. A liq</i> <i>Vit E liq. Ad 10,0</i> <i>M.f. guttae nasale</i>	2 × dziennie po 2 krople	Działanie nawilżające i natłuszczające.
<i>Rp.</i> <i>Ephedrini hydrochloridi 0,2</i> <i>Menthae pip. ol. 0,1</i> <i>Sol. Glyceroli isotonicae* ad 20,0</i> <i>M.f. guttae nasale</i>	3 × dziennie po 2 krople	Działanie obkurczające naczynia krwionośne w jamie nosa.
<i>Rp.</i> <i>Ephedrini hydrochloridi 0,2</i> <i>0.9% Sol. Natrii chloridi ad 20,0</i> <i>M.f. guttae nasale</i>	3 × dziennie po 2 krople	Działanie obkurczające naczynia krwionośne w jamie nosa.
<i>Rp.</i> <i>Gentamycini sulfatis 0,06</i> <i>Ephedrini hydrochloridi 0,2</i> <i>Sol. Natrii chloridi isotonicae ad 20,0</i> <i>M.f. guttae nasale</i>	3 × dziennie po 2 krople	Działanie przeciwbakteryjne, działanie obkurczające naczynia krwionośne w jamie nosa.
<i>Rp.</i> <i>Linomagi 10,0</i> <i>Vit. A liq</i> <i>Vit E liq. aa 2,0</i> <i>Ol. Menthae piperitae II gutt</i> <i>M.f. guttae nasale</i>	2 × dziennie po 2 krople	Działanie nawilżające i natłuszczające.
<i>Rp.</i> <i>Neomycini 0,2</i> <i>Hydrocortisoni 0,4</i> <i>Sulfarinol 20,0</i> <i>M. f. sol.</i>		Działanie przeciwbakteryjne (neomycyna), przeciwzapalne (hydrocortyzon). UWAGA: Sulfarinol jest produktem leczniczym dostępnym bez recepty (OTC) o działaniu: miejscowym obkurczającym naczynia krwionośne (nafazolina) oraz przeciwbakteryjnym (sulfatiazol).
<i>Rp.</i> <i>Natrii tetraborici 0,4</i> <i>Glycerini 85% 4,0</i> <i>Ol. Menthae piperitae gtt 1</i> <i>Celugeli ad 20,0</i> <i>M.f. gelatum</i>	Żel do nosa 3–4 × dziennie (nieżył nosa)	Obkurczenie naczyń krwionośnych w jamie nosowej – zastosowanie w nieżycie nosa, lek recepturowy w postaci żelu.
<i>Rp.</i> <i>Ephedrini hydrochlorici 0,2</i> <i>Aquae 1,0</i> <i>Ol. Menthae piperitae gtt 1</i> <i>Celugeli ad 20,0</i> <i>M.f. gelatum</i>	Żel do nosa 3–4 × dziennie, (nieżył nosa)	Obkurczenie naczyń krwionośnych w jamie nosowej – zastosowanie w nieżycie nosa, lek recepturowy w postaci żelu.
<i>Rp.</i> <i>Acidi borici 0,8</i> <i>Mentholi 0,5</i> <i>Vaselini albi ad 30,0</i> <i>M.f. ung nasale</i>	2–3 × dziennie do nosa	Działanie przeciwbakteryjne.
<i>Rp.</i> <i>Mentholi 0,04</i> <i>Ephedrini hydrochloridi 0,3</i> <i>Vit. A 100 000 j.m.</i> <i>Vaselini albi</i> <i>Lanolini</i> <i>Aquae aa 10,0</i> <i>M.f. ung nasale</i>	2 × dziennie do nosa	Obkurczenie naczyń krwionośnych w jamie nosowej – zastosowanie w nieżycie nosa.

Tabela 2 (c.d.). Przepisy na leki recepturowe do zastosowania do nosa lub do leczenia schorzeń zatok [1,2,15,16]
Table 2 (continued). Examples of the compounding medicines for treatment of nose and sinus diseases [1,2,15,16]

Przepis recepturowy	Przykładowe dawkowanie	Działanie
Rp. Neomycyni sulfatis 0,5 Hydrocortisoni 0,1 Ephedrini hydrochloridi 0,2 Mentholi 0,02 Vit. A 50 000 j.m. Eucerini ad 10,0 M.f. ung nasale	2 × dziennie maść do nosa przez 7 dni	Działanie przeciwbakteryjne (siarczan neomycyny), działanie przeciwzapalne (hydrokortyzon), działanie obkurczające naczynia krwionośne w jamie nosowej (chlorowodorek efedryny).
Rp. Vit A liq 1,0 Lanolini 3,0 Paraffini liq 3,0 Vaselini 3,0 M.f. ung.	2 × dziennie, w tym 1 × na noc	Działanie nawilżające, regenerujące, natłuszczające. Zastosowanie parafiny płynnej poprawia właściwości reologiczne maści.
Schorzenia zatok		
Rp. Izotoniczny roztwór kwasu borowego 1,9% sol. Acidi borici 500,0 M.f. Sol	120 ml do płukania zatok 2 × dziennie	Działanie odkażające.
Rp. 0,05% Solutio Chlorhexidini gluconatis 1000,0 M.f. sol.	D.S. do płukania zatok 2 × dziennie	Działanie bakteriobójcze, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe.
Rp. 20% Solutio Chlorhexidini gluconatis 1,0 Ol. Menthae pip. 0,1 Aquae ad 1000,0 M.f.sol.	Do płukania zatok 2 × dziennie	Działanie bakteriobójcze, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe.

nosa, w których zastosowano wodę, należy stosować środki konserwujące. Jednakże ze względu na opisane powyżej działania niepożądane środków konserwujących, lepszym rozwiązaniem wydaje się wykonanie leku recepturowego w opakowaniach jednodawkowych lub zastosowanie pojemników wielodawkowych, które zostały wyposażone w systemy chroniące przed zanieczyszczeniem mikrobiologicznym [2]. Maści recepturowe podawane do nosa nie mogą być lipofilowe, ponieważ ten typ maści negatywnie wpływa na ruch rzęsek i w efekcie może utrudniać oczyszczanie nosa. Lepiej nadaje się do tego postać żelu (hydrożelu), ale żel nie może być nazbyt lepki, ponieważ także będzie powodował utrudniony ruch rzęsek [1,2]. W tabeli 2 przedstawiono przykładowe przepisy leków recepturowych do zastosowania do nosa i zatok.

Dyskusja

Najbardziej optymalnym miejscem wchłaniania i działania substancji czynnej w chorobach nosa i zatok, nie tylko leku recepturowego, jest błona śluzowa małżowiny nosowej środkowej i przewodu nosowego środkowego. W miejscu tym dochodzi do turbulentnego ruchu powietrza wskutek zmiany kierunku przepływu powietrza z kierunku pionowego na poziomy [2]. Dodatkowym czynnikiem ułatwiającym wchłanianie substancji czynnej jest obecność przepuszczalnego śródbłonka naczyń [2,3]. Aby lek recepturowy mógł działać skutecznie, musi zostać prawidłowo przygotowany przez farmaceutę, prawidłowo przechowywany oraz prawidłowo podawany przez pacjenta. Prawidłowe podanie leku recepturowego donosowo polega na wprowadzeniu dwóch kropli w taki sposób, aby jak

największa część podanego leku trafiła do środkowego przewodu nosowego, jak również na małżowinę nosową środkową, czyli tak, aby krople nie spływały po dnie jamy nosowej do gardła, a następnie dalej do przewodu pokarmowego. Po zaaplikowaniu leku, należy pozostać w pozycji, w jakiej podano lek przez 30 sekund. Dodatkowym czynnikiem wpływającym na skuteczność podawanego leku jest oczyszczenie nosa przed podaniem leku.

Jedną z metod podania leków do nosa jest położenie pacjenta płasko, odchylenie jego głowy do tyłu, a po zaaplikowaniu kropli do nosa obrócenie głowy w prawo, następnie w lewo i na końcu powrót do pozycji wyjściowej (podanie leku za pomocą pozycji wg Myginda). Kiedy lek został przygotowany w postaci aerozolu lub w postaci kropli, należy go podawać, kiedy pacjent leży w pozycji bocznej, z głową na wysokości stawu barkowego, lekko obróconą, tak aby nos był skierowany do ramienia położonego wyżej (pozycja wg Ragana). Ostatnią możliwością prawidłowego podania kropli do nosa jest pozycja odchylenia głowy do tyłu. W momencie aplikacji leku należy polecić pacjentowi wykonanie powolnego wdechu. Kiedy pacjent poczuje lek na tylnej ścianie gardła, wtedy powinien na 1–2 minuty pochylić głowę jak najdalej do przodu. Wykonywanie energicznego wciągania powietrza przez nos, jak również zwrotów głowy na prawo i lewo oraz pozostawienie głowy w niniejszej pozycji przez 30 sekund każdorazowo umożliwi równomierne rozprowadzenie leku w całej jamie nosowej. Nie jest to konieczne, kiedy stosowany lek ma postać aerozolu. Jeśli stosowane są leki zawierające substancje czynne o działaniu obkurczającym naczynia krwionośne w nosie, należy 5 minut po podaniu kropli

oczyścić nos, a następnie podać krople ponownie. Dzięki temu lek może dotrzeć do głębiej położonej błony śluzowej jamy nosowej i w efekcie lepiej działać.

Leki recepturowe z zastosowaniem do nosa wykonane na bazie wody bez środków konserwujących, izotoniczne lub hipertoniczne roztwory chlorku sodu lub roztwory glukozy powinny być przygotowane w pojemnikach jednodawkowych lub zużyte w ciągu 24 h [1]. Inaczej powinny być podawane leki recepturowe w postaci maści i żeli do nosa. Podana do nosa powinna być cienka warstwa w okolicę wejścia do jamy nosowej, tak aby nie zaburzyć ruchu rzęsek w jamie nosowej [1].

Najczęściej używanymi substancjami czynnymi w lekach recepturowych do nosa i chorobach zatok są substancje o działaniu: przeciwbakteryjnym, przeciwgrzybiczym, przeciwzapalnym, odkażającym oraz nawilżającym i natłuszczającym. W rymologii nie stosuje się substancji czynnych, które miałyby działać ogólnoustrojowo, ponieważ jednostki chorobowe najczęściej leczone są następujące: a) infekcje o podłożu mikrobiologicznym: bakteryjnym, grzybiczym, b) stany niedrożności jamy nosa, c) alergiczny i niealergiczny nieżyt nosa. Zaletą leków recepturowych jest ograniczenie ilości lub zupełny brak substancji konserwujących, zapachowych czy barwników, co jest szczególnie istotne u dzieci i osób uczulonych. Dodatkowo dawka substancji czynnej może zostać dostosowana do wieku i wagi pacjentów pediatrycznych, kiedy nie ma gotowego produktu leczniczego dostępnego w obrocie aptecznym zawierającego w składzie odpowiednią dawkę substancji czynnej. Odpowiednio przemyślany przepis leku recepturowego może wpłynąć na właściwości i możliwości działania substancji czynnej.

Piśmiennictwo

- Jachowicz R. Farmacja praktyczna, wyd. 2, t. 1. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie; 2016, s. 724.
- Sznitowska M, Kaliszan R. Biofarmacja. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2014.
- Bochenek A, Reicher M. Anatomia człowieka, wyd. 13, t. 1. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie; 2021, s. 347–61.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower R, Henderson G. Farmakologia. Rang i Dale, wyd. 2. Wrocław: Elsevier Urban&Partner; 2014, s. 778.
- Skarżyńska M, Czajka Ł. Pharmaceutical care for pediatric and adult patients in acute or chronic rhinosinusitis according to the EPOS 2020 guidelines. *Farm Pol*, 2021; 76(12): 692–710.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R i wsp. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*, 2020; 58 (Suppl. 29): 1–464, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077450/> [dostęp: 2.02.2022].
- Farmakopea Polska XII, t. 1,2,3. Warszawa: Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; 2020.
- Arora P, Sharma S, Garg S. Permeability issues in nasal drug delivery. *Drug Discov*, 2002; 7(18):967–75.
- Corbo DC, Liu J-C, Chien YW. Characterization of the barrier properties of mucosal membranes. *J Pharm Sci*, 1990; 79(3): 202–6.
- Jiang XG, Lu X, Cui JB, Qiu L, Xi NZ. Studies on octanol-water partition coefficient and nasal drug absorption. *Yao Xue Xue Bao (Acta pharm Sin)*, 1997; 32(6): 458–60.
- Sakane T, Akizuki M, Yamashita S, Nadai T, Hashida M, Sezaki H. The transport of a drug to the cerebrospinal fluid directly from the nasal cavity: the relation to the lipophilicity of the drug. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1991; 39(9): 2456–8.
- Ohwaki T, Ando H, Kakimoto F, Uesugi K, Watanabe S, Miyake Y i wsp. Effects of dose, pH, and osmolarity on nasal absorption of secretin in rats. II: Histological aspects of the nasal mucosa in relation to the absorption variation due to the effects of pH and osmolarity. *J Pharm Sci*, 1987; 76(9): 695–8.
- Pujara CP, Shao Z, Duncan MR, Mitra AK. Effects of formulation variables on nasal epithelial cell integrity: Biochemical evaluations. *Int J Pharm*, 1995; 114(2): 197–203.
- Dondeti P, Zia H, Needham TE. Bioadhesive and formulation parameters affecting nasal absorption. *Int J Pharm*, 1996; 127(2): 115–33.
- Krówczyński L, Jachowicz R. Ćwiczenia z receptury, wyd. 7, t. 1. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2000, s. 266.
- Pandyra-Kowalska B, Jucha W. Wykorzystanie nowych podłoży żelowych w praktyce receptury aptecznej szpitalnej. *Farm Pol*, 2020; 76(7): 407–12.

Najczęściej stosowanymi rozpuszczalnikami są woda (*Aqua purificata*) lub 0,9% roztwór chlorku sodu (*Natrium chloratum*), natomiast ze względu na hamowanie ruchu rzęsek nabłonka nie jest zalecana ciepla parafina. Można natomiast z zastosowaniem parafiny ciekłej oraz wody przygotować krople do nosa w postaci emulsji z dodatkiem emulgatora, np. lanoliny. Ruch rzęsek hamowany jest również przez glikol propylenowy występujący w stężeniu powyżej 30%, natomiast przez sorbitol – w stężeniu powyżej 40%. Nie wykazano takiego wpływu w przypadku olejów roślinnych czy oleju sylikonowego stosowanych w lekach recepturowych, co związane jest z lepkością cieczy [1,2,15].

Leki recepturowe mają również zastosowanie w leczeniu chorób zatok. Najczęściej stosowanymi substancjami czynnymi w lekach recepturowych do farmakoterapii schorzeń zatok są: kwas borny i glukonian chlorheksydyny. W celu zastosowania leków recepturowych do płukania zatok można wykorzystać komercyjnie dostępne butelki do irygacji zatok czołowych i przynosowych, dzięki którym można uzyskać odpowiednie ciśnienie podawanego do zatok preparatu recepturowego do irygacji.

Wnioski

Leki recepturowe w praktyce rymologicznej w schorzeniach nosa i zatok mają szerokie zastosowanie, ponieważ odpowiednio przygotowany lek recepturowy umożliwia ograniczenie zastosowania substancji dodatkowych oraz pozwala na indywidualizację farmakoterapii dla pacjenta, co ma szczególne znaczenie, kiedy w obrocie aptecznym nie ma gotowego preparatu. Zaletami leków recepturowych jest ograniczenie lub zupełny brak substancji konserwujących, zapachowych czy barwników, co jest szczególnie istotne u dzieci i osób uczulonych.