

Zastosowanie preparatów furoinianu mometazonu w terapii alergicznego nieżytu nosa

The use of mometasone furoate preparations in the treatment of allergic rhinitis



dr n. med., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa^{1,2}

¹ Poradnia Kardiologiczna, SP ZOZ Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Krakowie

² Podstawowa Opieka Zdrowotna w Krakowie

ORCID: 0000-0001-5474-6439

ISSN 2353-8600; ISSN 1230-4719; nr art. GP.202404.01 © P

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is an inflammatory disease that develops as a result of the IgE-mediated response after contact with certain allergens. In recent years, the incidence of AR has increased and is particularly high in Western European and other highly developed countries. AR is characterized by a number of symptoms that can significantly reduce patients' quality of life. One of the drugs used to treat AR is the corticosteroid mometasone furoate, in the form of a nasal spray. It is an effective and well-tolerated drug, used to treat both seasonal AR and year-round AR. On the Polish pharmaceutical market, one can also find a preparation containing two active substances: 1) mometasone furoate and 2) the antihistamine olopatadine. Identifying the right therapy to help effectively alleviate AR-related symptoms requires a thorough evaluation of each patient.

Keywords: mometasone furoate, intranasal corticosteroids, allergic rhinitis, primary care.

Streszczenie

Alergiczny nieżyt nosa (AR) jest schorzeniem zapalnym, które powstaje w wyniku IgE-zależnej odpowiedzi organizmu po kontakcie z określonymi alergenami. W ostatnich latach częstość występowania AR wzrosła i jest szczególnie wysoka w krajach Europy Zachodniej oraz w innych państwach wysoko rozwiniętych. Omawiane schorzenie charakteryzuje się występowaniem szeregu objawów, które mogą znacząco obniżać jakość życia pacjentów. Jednym z leków stosowanych w terapii AR jest glikokortykosteroid furoinian mometazonu, w postaci aerozolu do nosa. Jest to lek skuteczny i dobrze tolerowany, używany w terapii zarówno sezonowego AR, jak i całorocznego AR. Na polskim rynku farmaceutycznym można znaleźć także preparat zawierający dwie substancje czynne: 1) furoinian mometazonu oraz 2) lek przeciwhistaminowy – olopatadynę. Zidentyfikowanie właściwej metody terapii, która pomoże skutecznie łagodzić objawy związane z AR, wymaga dokładnej oceny każdego pacjenta.

Słowa kluczowe: furoinian mometazonu, glikokortykosteroidy donosowe, alergiczny nieżyt nosa, podstawowa opieka zdrowotna.

Wprowadzenie

Alergiczny nieżyt nosa (ang. *allergic rhinitis* – AR) jest przewlekłym schorzeniem dotyczącym górnych dróg oddechowych, którego przyczyną jest stan zapalny błon śluzowych nosa oraz za-

tok przynosowych. Jeśli chodzi o patofizjologię, to AR wynika z reakcji na jeden lub więcej alergenów (grec. *allos* – inny, *ergos* – reakcja), które u osób bez alergii nie powodują nadwrażliwości. W reakcji immunologicznej prowadzącej do AR

pośredniczy immunoglobulina E (IgE), która jest podstawowym elementem reakcji organizmu po kontakcie z alergenami [1-3].

AR to najczęściej występujące schorzenie alergiczne, według różnych źródeł stwierdzone u 10–30% osób dorosłych i nawet u 40% u dzieci. Częstość występowania AR w ostatnich latach wzrosła. Zachorowalność na AR jest wyższa w krajach Europy Zachodniej i w innych państwach wysoko rozwiniętych niż w krajach rozwijających się. AR może dotknąć pacjentów w każdym wieku, jednak częstość występowania tego schorzenia jest najwyższa wśród dzieci i młodych dorosłych. W późniejszym okresie życia zachorowalność na AR zmniejsza się [4,5].

AR jest leczony za pomocą kilku różnych grup leków. Należą do nich glikokortykosteroidy podawane miejscowo (donosowo), leki przeciwhistaminowe (antagoniści receptora H_1) stosowane doustnie lub miejscowo, lek przeciwleukotrienny podawany systemowo (montelukast), kromoglikan sodowy stosowany miejscowo, a także leki obkurczające naczynia błony śluzowej nosa, które można zastosować miejscowo (donosowo) lub systemowo [1-3,6].

W rzadszych przypadkach, gdy objawy AR są bardzo nasilone i powodują duży dyskomfort pacjenta, stosuje się glikokortykosteroidy podawane systemowo, np. korzystając z prednizonu. Doustne leczenie glikokortykosteroidami powinno być stosowane jak najkrócej z uwagi na ryzyko zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. *hypothalamic–pituitary–adrenal axis*) i wystąpienie wielu działań niepożądanych. W wybranych przypadkach w leczeniu wykorzystuje się swoistą immunoterapię, która jest przyczynową i skuteczną metodą terapii AR [1-3,6].

W pracy opisano zasady terapii AR za pomocą jednego z glikokortykosteroidów podawanych miejscowo w tym wskazaniu – furoininanu mometazonu, a także połączenia furoininanu mometazonu z lekiem przeciwhistaminowym – olopatadyną w jednym preparacie.

Rodzaje alergenów

W postaci sezonowej AR objawy są skorelowane z porami roku. Są one znacznie nasilone podczas określonych miesięcy, co jest związane z sezonową zmiennością występowania alergenów w powietrzu. W niektórych miesiącach objawy alergii mogą w związku z tym w ogóle nie być obecne. Typowe alergeny sezonowe to pyłki roślin, najczęściej wiatropylnych (traw, drzew, chwastów, roślin uprawnych) oraz niektóre zarodniki grzybów [2,7,8].

W przypadku całorocznej postaci AR pacjenci doświadczają objawów występujących nierzadko przez większość czasu. Typowe alergeny wywołujące przewlekły AR to roztocza kurzu domowego, ślina i mocz zwierząt, w tym psów i kotów, owady takie jak karaluchy, alergeny zawodowe [2,7,8].

Chociaż unikanie kontaktu z określonymi alergenami powinno być zawsze brane pod uwagę oraz zalecane jako jeden ze sposobów terapii AR, to ta metoda leczenia może być stosowana tylko w ograniczonej liczbie przypadków. Do takich przypadków należy np. alergia na sierść zwierząt domowych. Pomocne bywa także płukanie nosa roztworami chlorku sodu – izotonicznymi lub hipertonicznymi. Jako badanie potwierdzające rozpoznanie alergii stosowane są najczęściej punktowe testy skórne (ang. *prick skin testing*) z podaniem standaryzowanych alergenów wziewnych oraz oznaczenie stężeń swoistych IgE w surowicy krwi [1-3].

Mechanizm działania furoininanu mometazonu

Furoinian mometazonu jest syntetycznym glikokortykosteroidem, który został zaprojektowany w celu uzyskania nowego związku, wykazującego się szybszym działaniem i większym bezpieczeństwem od istniejących glikokortykosteroidów podawanych miejscowo. Inne glikokortykosteroidy stosowane miejscowo, donosowo w terapii AR to budezonid, dipropionian beklometazonu, furoinian i propionian flutykazonu [2,9,10].

Mechanizm działania furoinianu mometazonu polega na hamowaniu uwalniania mediatorów reakcji zapalnej, w tym leukotrienów oraz interleukin (IL): IL-1, IL-5, IL-6 i TNF- α z białych krwinek (leukocytów). Z licznych badań wynika, że glikokortykosteroidy donosowe są najskuteczniejszymi lekami dostępnymi w terapii AR [1,2,11,12].

W przeprowadzonych badaniach podawanie mometazonu znacząco zmniejszało nasilenie wczesnej fazy reakcji alergicznej (rozpoczynającej się natychmiast po kontakcie z alergenem, wynikającej z uwalniania mediatorów stanu zapalnego przez mastocyty) oraz fazy późnej (wynikającej z napływu komórek zapalnych spowodowanego substancjami wydzielanymi przez mastocyty podczas reakcji wczesnej). Furoinian mometazonu wykazuje w związku z tym działanie immunosupresyjne, hamujące świąd, przeciwalergiczne oraz przeciwzapalne, co wynika z oddziaływania na fazę wczesną i późną reakcji alergicznej [9-12].

Lek po podaniu miejscowym w bardzo niewielkim stopniu wchłania się ze skóry i z błon śluzowych do krwi. Następnie ulega wiązaniu z białkami osocza, a metabolizm związków mometazonu ma miejsce w wątrobie. Po podaniu donosowym dostępność biologiczna jest znikoma (< 1%), z czego wynika bardzo niskie ryzyko wystąpienia niepożądanych działań systemowych [9-12].

Indeks terapeutyczny furoinianu mometazonu w porównaniu do innych glikokortykosteroidów stosowanych donosowo

Indeks (współczynnik) terapeutyczny (ang. *therapeutic index* – TIX) jest jednym z parametrów, który służy do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa danego produktu leczniczego. Wylicza się go jako stosunek dawki leku powodującej objawy niepożądane do dawki skutecznej w terapii. Wyższa wartość TIX świadczy o większym bezpieczeństwie danego leku [13,14].

W 2011 r. w czasopiśmie *Rhinology* opublikowano wyniki przeglądu wykonanego w elektronicz-

nej bazie *Medline* (analizowano dane z przedziału czasowego 1966–2009), do którego włączano randomizowane badania kontrolowane placebo, opisujące bezpieczeństwo stosowania glikokortykosteroidów donosowych w terapii AR. Do analizy włączono dane z 84 badań i obliczono TIX dla 6 substancji czynnych. Dokładna metodologia wyliczania tego współczynnika jest przedstawiona w cytowanej pracy. Stwierdzono, że TIX wynosił:

- dla furoinianu mometazonu: 7,
- dla triamcynolonu: 5,
- dla budezonidu oraz dla propionianu flutikazonu: 2,
- dla dipropionianu beklometazonu: 0,57,
- dla furoininanu flutikazonu: 0,33.

Przedstawione dane świadczą o bardzo dużym bezpieczeństwie i niskim ryzyku wystąpienia zdarzeń niepożądanych dla furoinianu mometazonu z uwagi na to, że TIX jest najwyższy dla tej substancji czynnej spośród analizowanych [15].

Wskazania do stosowania aerozolu do nosa zawierającego furoinian mometazonu

W Polsce dostępne są preparaty furoinianu mometazonu dostępne za okazaniem recepty lekarskiej oraz preparaty, które można uzyskać bez konieczności posiadania recepty. Według charakterystyk leczniczych preparatów zawierających furoinian mometazonu wskazania do stosowania aerozoli do nosa zawierających tę substancję obejmują:

- **leczenie objawów sezonowego AR** u osób dorosłych i u dzieci w wieku > 3 lat. Nie jest określone bezpieczeństwo ani skuteczność tego leku w podanym wskazaniu dla młodszych dzieci;
- **leczenie objawów całorocznego AR** u osób dorosłych i u dzieci w wieku > 3 lat. Nie jest określone bezpieczeństwo ani skuteczność tego leku w podanym wskazaniu dla młodszych dzieci;
- **leczenie polipów nosa u osób dorosłych**, które mogą być powikłaniem AR. Nie ma da-

nych odnoszących się do bezpieczeństwa ani skuteczności terapii polipów nosa tym lekiem u pacjentów w wieku < 18 lat [11,12].

Przeciwwskazania do stosowania aerozolu do nosa zawierającego furoinian mometazonu

Przeciwwskazania do stosowania preparatów zawierających furoinian mometazonu są nieliczne. Obejmują one:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na inne substancje zawarte w danym preparacie;
- sytuacje, gdy stwierdza się nielezione miejscowe infekcje błony śluzowej nosa, np. wirusem opryszczki pospolitej (łac. *herpes simplex virus*). Należy najpierw wyleczyć taką infekcję;
- sytuacje, gdy pacjent niedawno przeżył zabieg chirurgiczny nosa lub uraz nosa. Należy poczekać aż dojdzie do zagojenia rany, ponieważ zastosowanie glikokortykosteroidów opóźnia proces gojenia [11,12].

Gdy preparaty furoinianu mometazonu są podawane długotrwale donosowo, może występować podrażnienie i wysuszenie błon śluzowych nosa oraz niewielkie krwawienia z nosa. Obecność takich objawów najczęściej nie powoduje konieczności przerwania terapii [11,12].

Nie ma danych dotyczących stosowania preparatów mometazonu u kobiet w ciąży. W tej populacji można zastosować lek tylko wtedy, gdy szacowane uzyskane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla rozwijającego się płodu. Nie jest ustalone, czy furoinian mometazonu przenika do mleka ludzkiego [11,12].

Dawkowanie furoinianu mometazonu w terapii alergicznego nieżytu nosa

Furoinian mometazonu w terapii AR stosuje się w dawkach różniących się w zależności od wskazania, wieku pacjenta oraz od nasilenia objawów. W przypadku umiarkowanych lub ciężkich symptomów związanych z sezonowym

AR konieczne może być rozpoczęcie podawania leku kilka dni przed przewidywanym okresem pylenia danych roślin. Kalendarze pylenia są dostępne na stronach towarzystw naukowych, takich jak Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (PTChP) oraz Polskie Towarzystwo Alergologiczne (PTA) [16-18].

W przypadku terapii AR u osób dorosłych i dzieci w wieku > 12 lat stosowane są następujące dawki preparatów omawianej substancji:

- **początkowo 2 rozpylenia aerozolu (50 µg leku/rozpylenie) do każdego otworu nosowego 1 raz na dobę** (całkowita aplikowana dawka leku wynosi 200 µg substancji czynnej/dobę);
- **dawkę można zwiększyć w przypadku braku poprawy do 4 rozpyleń aerozolu do każdego otworu nosowego 1 raz na dobę** (całkowita dawka leku wynosi 400 µg substancji czynnej/dobę; jest to dawka maksymalna, którą można zastosować);
- **po uzyskaniu poprawy dawka podtrzymująca to 1 rozpylenie aerozolu do każdego otworu nosowego aplikowana 1 raz na dobę** (100 µg substancji czynnej/dobę) [11,12].

W przypadku prowadzenia terapii AR u dzieci w wieku 3–11 lat stosuje się dawkę o połowę mniejszą niż dla osób dorosłych i dzieci w wieku > 12 lat. Włącza się więc 1 rozpylenie aerozolu do każdego otworu nosowego 1 raz na dobę (100 µg substancji czynnej/dobę) [11,12].

U wszystkich pacjentów preparaty furoinianu mometazonu powinny być stosowane ze skierowaniem końcówki rozpylającej z dala od przegrody nosowej. W przedniej dolnej części tej przegrody znajduje się splot Kiesselbacha (inaczej pole Little'a), punkt wyjścia dla 90% krwawień z nosa. Splot ten jest tworzony przez tętnice: sitową przednią, sitową tylną, klinowo-podniebienną i podniebienną większą. Dzięki skierowaniu końcówki rozpylającej niebezpiecznie na przegrodę nosową można uniknąć podrażnienia i uszkodzenia drobnych naczyń tej okolicy [12,19].

Dawkowanie furoinianu mometazonu w terapii polipów nosa

Polipy nosa (ang. *nasal polyps*) powstają w efekcie nienowotworowego rozrostu tkanek, pochodzą z błony śluzowej przewodów nosowych oraz zatok przynosowych. Są to miękkie, pozbawione bolesności guzki, czasami uszypułowane. Gdy są duże, mogą dawać szereg uciążliwych objawów takich jak uczucie zatkania nosa, upośledzenie węchu lub smaku, spływanie nadmiaru wydzieliny po tylnej ścianie gardła [20,21].

W przypadku terapii polipów nosa u osób dorosłych stosowane są następujące dawki omawianej substancji:

- **początkowo 2 rozpylenia (50 µg leku/rozpylenie) do każdego otworu nosowego 1 raz na dobę** (całkowita aplikowana dawka leku wynosi 200 µg substancji czynnej/dobę). Jest to więc taka sama dawka leku jak używana w terapii różnych postaci AR u osób dorosłych;
- **gdy nie uzyska się poprawy klinicznej po 5–6 tygodniach terapii dawką 200 µg substancji czynnej/dobę, ilość podawanego leku można zwiększyć** do 2 rozpyleń do każdego otworu nosowego 2 razy na dobę (400 µg substancji czynnej/dobę, czyli maksymalna dawka dobowo leku). Stosuje się więc taką samą dawkę leku jak w terapii AR u osób dorosłych, ale jest trochę inne dawkowanie;
- **w charakterystykach produktów leczniczych zawierających furoinian mometazonu podkreślono, że po uzyskaniu poprawy dawkę leku należy zmniejszyć**. Natomiast w przypadku braku poprawy po 5–6 tygodniach stosowania preparatu 2 razy na dobę w terapii polipów nosa należy rozważyć zmianę leczenia [11,12].

Leki złożone zawierające furoinian mometazonu i olopatadynę

W Polsce dostępny jest preparat złożony zawierający 2 substancje czynne: 1) furoinian mo-

metazonu (25 µg leku/dawkę) oraz 2) lek przeciwhistaminowy – olopatadynę (600 µg leku/dawkę). Olopatadyna jest silną, wybiórczą substancją blokującą receptory H₁, która zapobiega indukowanemu histaminą wytwarzaniu cytokin przez komórki błon śluzowych. Histamina, heterocykliczna amina, powoduje wystąpienie takich objawów jak świąd skóry i błon śluzowych, obrzęk, ból, charakterystyczne zmiany skórne, np. o typie pokrzywki (łac. *urticaria*). Inne leki przeciwhistaminowe stosowane donosowo w terapii AR to azelastyna, dimetynden i mepyramina [2,22-24].

Olopatadyna jest stosowana także w terapii alergicznego zapalenia spojówek (ang. *allergic conjunctivitis* – AC), schorzenia często współwystępującego z AR. W Polsce są dostępne 4 preparaty różnych producentów zawierające olopatadynę wykorzystywane do terapii AC (1 mg leku w 1 ml roztworu), w tym 2 preparaty dostępne bez konieczności posiadania recepty. Ogólnoustrojowe wchłanianie olopatadyny podawanej miejscowo jest bardzo małe. Eliminacja odbywa się głównie w wyniku wydzielenia nerkowego [22-24].

Wskazaniem do stosowania produktu leczniczego łączonego zawierającego furoinian mometazonu oraz olopatadynę jest leczenie umiarkowanych lub ciężkich objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku ≥ 12 lat. Zwykle stosuje się 2 dawki preparatu do każdego otworu nosowego 2 razy/dobę (dostarcza się w ten sposób do organizmu 200 µg furoinianu mometazonu/dobę oraz 4800 µg olopatadyny/dobę). Nie występuje konieczność modyfikacji dawkowania leku u osób starszych [25,26].

Przeciwwskazania do stosowania omawianego preparatu złożonego wynikają przede wszystkim z obecności furoinianu mometazonu. Są to więc: nadwrażliwość na którykolwiek składnik znajdujący się w preparacie, nieleczona, miejscowa infekcja błony śluzowej nosa, niedawno przebyty zabieg chirurgiczny nosa lub uraz nosa.

Należy najpierw wyleczyć toczącą się infekcję lub poczekać do zagojenia się rany w okolicy nosa (rozdział: Przeciwwskazania do stosowania aerozolu do nosa zawierającego furoinian mometazonu) [25,26].

Podsumowanie

Nasilenie AR, zapalnego schorzenia wywołanego kontaktem z określonymi alergenami, może wahać się od łagodnego do ciężkiego. W przypadkach umiarkowanego i ciężkiego AR dochodzi do znacznego pogorszenia jakości życia pacjentów. AR nie powoduje objawów groźnych dla życia, ale może się wiązać z zaburzeniami oddychania podczas snu, z nasilonym zmęczeniem oraz niezdolnością do wykonywania normalnych, codziennych zadań. Z AR często współwystępuje AC. W tym przypadku pojawia się swędzenie oczu, opuchnięcie powiek, a w części przypadków światłowstręt.

Furoinian mometazonu jest jednym ze stosowanych w terapii AR donosowych glikokortykosteroidów. To lek o dużej skuteczności i dobrym profilu bezpieczeństwa. W badaniach przedklinicznych nie stwierdzano, aby ekspozycja na ten lek wywoływała specyficzne, groźne działania toksyczne. Furoinian mometazonu charakteryzuje się większym bezpieczeństwem od innych glikokortykosteroidów stosowanych donosowo w terapii AR. Można to stwierdzić na podstawie wysokiego indeksu terapeutycznego tej substancji. Zastosowanie mometazonu wiąże się z szybkim początkiem działania, co zapewnia pacjentom szybką ulgę od objawów. Furoinian mometazonu może być stosowany także w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.

Na polskim rynku farmaceutycznym jest dostępny również preparat zawierający dwie substancje czynne: 1) furoinian mometazonu oraz 2) lek przeciwhistaminowy – olopatadynę, który podaje się, gdy u pacjenta występują umiarkowane lub ciężkie objawy AR.

Nadesłano: 08-07-2024

Adres do korespondencji: redakcja@gabinetprywatny.pl

Piśmiennictwo:

- Akhouri S, House SA. Allergic Rhinitis. [Updated 2023 Jul 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/> [data dostępu: 01.07.2024].
- Świerczyńska-Krepa M, Rogala B, Brożek J, et al. Alergiczny nieżyt nosa. Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.17.3>. [data dostępu: 01.07.2024].
- van Drunen C, Meltzer EO, Bachert C, et al. Nasal allergies and beyond: a clinical review of the pharmacology, efficacy, and safety of mometasone furoate. *Allergy*. 2005;60 Suppl 80:5-19.
- Mims JW. Epidemiology of allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4 Suppl 2:S18-20.
- Savouré M, Bousquet J, Jaakkola JJK, et al. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. *Clin Transl Allergy*. 2022;12(3):e12130.
- Sharma K, Akre S, Chakole S, et al. Allergic Rhinitis and Treatment Modalities: A Review of Literature. *Cureus*. 2022;14(8):e28501.
- Świerczyńska-Krepa M, Rapijko P. Alergen. *Medycyna praktyczna* <https://www.mp.pl/pacjent/alerגיע/chorobyalerגיעne/wartowie-dziec/57677,alergen> [data dostępu: 01.07.2024].
- Lei DK, Grammer LC. An overview of allergens. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):362-365.
- Prakash A, Benfield P. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs*. 1998;55(1):145-163.
- Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. *Australas J Dermatol*. 2018;59(3):e168-e174.
- Mometazon (furoinian mometazonu). *Medycyna praktyczna. Indeks leków*. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=567> [data dostępu: 01.07.2024].
- Charakterystyki produktów leczniczych zawierających mometazon dostępne w Polsce [data dostępu: 01.07.2024].
- Serafin A. Lek o wąskim indeksie terapeutycznym. *Aptekarz polski*. <https://archiwum.aptekarzypolski.pl/wiedza/leki-o-waskim-indeksie-terapeutycznym> [data dostępu: 01.07.2024].
- Muller PY, Milton MN. The determination and interpretation of the therapeutic index in drug development. *Nat Rev Drug Discov*. 2012 Oct;11(10):751-761.
- Schafer T, Schnoor M, Wagenmann M, et al. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology*. 2011;49(3):272-280.
- Rapijko P. Kalendarz pylenia roślin. *Medycyna praktyczna dla pacjentów*. <https://www.mp.pl/pacjent/alerגיע/chorobyalerגיעne/alerגיעne/wziewne/62431,kalendarz-pylenia-roslin> [data dostępu: 01.07.2024].
- Polskie Towarzystwo Chorób Płuc. Kalendarz pylenia roślin w Polsce. <https://ptchp.org/aktualnosci-post/kalendarz-pylenia-roslin-w-polsce/> [data dostępu: 01.07.2024].
- Polskie Towarzystwo Alergologiczne. Kalendarz pylenia. <https://dla-pacjentow.pta.med.pl/baza-wiedzy/kalendarz-pylenia/#> [data dostępu: 01.07.2024].
- Tabassom A, Dahlstrom JJ. Epistaxis. [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK435997/> [data dostępu: 01.07.2024].
- Zagor M. Polipy nosa. *Medycyna praktyczna dla pacjentów*. <https://www.mp.pl/pacjent/otolaryngologia/choroby/choroby-nosa-i-zatok/106002,polipy-nosa> [data dostępu: 01.07.2024].
- del Toro E, Portela J. Nasal Polyps. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560746/> [data dostępu: 01.07.2024].
- Olopatadyna (olopatadine). *Medycyna praktyczna. Indeks leków*. <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=4726> [data dostępu: 01.07.2024].
- Kaliner MA, Oppenheimer J, Farrar JR. Comprehensive review of olopatadine: the molecule and its clinical entities. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(2):112-119.
- Lichtenstein SJ, Abelson MB. Pharmacology, clinical efficacy and safety of olopatadine hydrochloride. *Expert Rev Clin Immunol*. 2006;2(3):341-351.
- Ryaltris. Mometazon (furoinian mometazonu) + olopatadyna (mometasone furoate + olopatadine). *Medycyna praktyczna. Indeks leków*. <https://indeks.mp.pl/leki/subst.php?id=6043&rfl=1&phrase=Ryaltris> [data dostępu: 01.07.2024].
- Charakterystyka produktu leczniczego Ryaltris [data dostępu: 01.07.2024].