

Nataša Uranič¹

Primerjava učinkovitosti in varnosti fiksne kombinacije ksilometazolina in dekspantenola v zdravilu Septanazal[®] ter ksilometazolina pri nosni kongestiji pri bolnikih z akutnim rinitisom

Comparison of the Efficacy and Safety of the Fixed-Dose Combination of Xylometazoline and Dexpanthenol Contained in the Medicinal Product Septanazal[®] and Xylometazoline Alone in Nasal Congestion in Patients with Acute Rhinitis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: akutni rinitis, nosna kongestija, ksilometazolin, dekspantenol, nosno pršilo, fiksna kombinacija

Akutni rinitis je vnetje nosne sluznice, ki se pri odraslih v povprečju pojavi od dva- do petkrat letno. Najbolj moteč simptom je nosna obstrukcija, ki večinoma nastane zaradi kongestije nosne sluznice ob vnetju. Zaradi tega so nosni α -simpatikomimetični topikalni dekongestivi glavna izbira za simptomatsko lokalno zdravljenje akutnega rinitisa. Več dvojno slepih randomiziranih kontroliranih kliničnih preizkušanj je dokazalo večjo terapevtsko učinkovitosti nosnih dekongestivov, kadar se uporabljajo v kombinaciji s topikalnim dekspantenolom. Cilj kliničnega preizkušanja je bil primerjati uspešnost zdravljenja (zmanjšanje nosne kongestije) z nosnim pršilom, ki vsebuje fiksno kombinacijo ksilometazolina in dekspantenola (v zdravilu Septanazal[®]), in monoterapije s ksilometazolinom ter ugotoviti učinek dodanega dekspantenola na celjenje vnete nosne sluznice pri bolnikih z akutnim rinitisom. Na začetku je 88 % bolnikov ocenilo, da je nosna obstrukcija eden od najbolj motečih simptomov. V kliničnem preizkušanju je bilo dokazano, da ga lahko izboljšata tako fiksna kombinacija dekongestiva in dekspantenola kot dekongestiv sam. Med tretjim in sedmim dnevom aktivnega zdravljenja je bilo značilno večje izboljšanje nosne obstrukcije pri uporabi fiksne kombinacije ksilometazolina in dekspantenola (Septanazal[®] nosno pršilo, Krka, d. d., Novo mesto). Koristen učinek dekspantenola je bil dokazan po treh dneh zdravljenja. Poleg nosne obstrukcije je fiksna kombinacija dekongestiva in dekspantenola statistično značilno izboljšala tudi ostale simptome akutnega rinitisa, kot so izcedek iz nosu, suhost nosne sluznice, pekoč občutek in draženje v nosu, kihanje ter rdečina kože ob vhodu v nos. Klinično preizkušanje je pokazalo, da je fiksna kombinacija ksilometazolina in dekspantenola varna, saj je bil velik delež bolnikov brez neželenih učinkov, pri nobenem od bolnikov pa ni prišlo do hudega neželenega učinka. Fiksna kombinacija obeh učinkovin v Septanazalu[®] je dokazano učinkovita in varna izbira za zdravljenje nosne obstrukcije pri bolnikih z akutnim rinitisom.

¹ Nataša Uranič, mag. farm., Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto; natasa.uranic@krka.biz

ABSTRACT

KEY WORDS: acute rhinitis, nasal congestion, xylometazoline, dexpanthenol, nasal spray, fixed-dose combination

Acute rhinitis is an inflammation of the nasal mucosa. With adults it normally occurs 2-5 times per year. Nasal congestion is the most inconvenient symptom, occurring due to the nasal mucosa congestion in response to inflammation. For this reason, nasal alpha sympathomimetic topical decongestants are the first in the line of choice in treatment of acute rhinitis. Several double-blind, randomised, controlled clinical studies demonstrated the benefit of nasal decongestants when used in a combination with a topical dexpanthenol. The goal of this study was to compare the efficacy of treatment of both sprays, i.e. nasal spray with a fixed-dose combination of xylometazoline and dexpanthenol (used in Septanazal® nasal spray, Krka, d. d., Novo mesto) and xylometazoline used as a monotherapy in reducing nasal congestion, and the effect of an addition of dexpanthenol on the healing of nasal mucosa inflammation in patients with acute rhinitis. At the start of the clinical study, 88% of patients evaluated nasal congestion as one of the most disturbing symptoms of acute rhinitis. This study showed that the fixed-dose combination of a decongestant and dexpanthenol, or the decongestant used independently, may have a positive effect on nasal congestion. However, a significantly greater effect in reducing nasal congestion was shown between Day 3 and Day 7 of active treatment with the use of a fixed-dose combination of xylometazoline and dexpanthenol (Septanazal®, nasal spray, Krka, d. d., Novo mesto). Dexpanthenol's positive effect was demonstrated after three days of treatment with a fixed-dose combination of xylometazoline and dexpanthenol. Apart from treating nasal congestion, the fixed-dose combination of a decongestant and dexpanthenol improves other symptoms of acute rhinitis during treatment such as: nasal discharge, dry nasal mucosa, burning sensation and tickling in the nose, sneezing and skin redness at the entrance to the nasal cavity. The study also demonstrated safety of the fixed-dose combination of xylometazoline and dexpanthenol, since a high percentage of patients did not experience adverse effects, and none of them had a serious adverse effect. The fixed-dose combination of two active ingredients, xylometazoline and dexpanthenol, in Septanazal® has been demonstrated to be effective and safe in the treatment of nasal congestion in patients with acute rhinitis.

UVOD

Virusne okužbe zgornjih dihal so glavni vzrok za akutni rinitis, za katerim lahko zbolijo ljudje vseh starosti in ki močno vpliva na kakovost njihovega življenja (1). Akutni rinitis je časovno omejena bolezen, ki se pri odraslih v povprečju pojavi od dva- do petkrat letno (2, 3). Čeprav je večinoma virusnega izvora, se lahko pri 0,5–2% bolnikov razvije akutni bakterijski rinosinuzitis (4). Za večino bolnikov je najbolj moteč simptom akutnega rinitisa nosna obstrukcija. Za-

mašenost nosu je subjektivna težava, ki se kaže kot občutek nezadostnega pretoka zraka skozi nos. Najpogosteje nastane zaradi kongestije nosne sluznice ob vnetju, zaradi česar so glavna izbira za simptomatsko lokalno zdravljenje simptomov akutnega rinitisa nosni dekongestivi, in sicer α -simpatikomimetični topikalni izdelki (5).

Več dvojno slepih randomiziranih kontroliranih kliničnih preizkušanj je dokazalo večjo terapevtsko učinkovitost nosnih dekongestivov, kadar se uporabljajo v kombi-

naciji s topikalnim deksipantenolom (3, 6, 7). Predpostavlja se, da sta zaščitni učinek deksipantenola na epitelij nosne sluznice ter vpliv na mukociliarni transport glavna dejavnika, ki vodita do boljših rezultatov zdravljenja z dekonjestivi, ki vsebujejo tudi deksipantenol. Dvojno slepo kontrolirano klinično preizkušanje na 152 bolnikih z akutnim rinitisom je dokazalo boljšo učinkovitost kombiniranega zdravila (ksilometazolin in deksipantenol) v primerjavi z monoizdelkom (ksilometazolin) na parametrih, kot so rinozreja, nosna obstrukcija, nosna oteklina in hiperemija nosne sluznice (6).

Cilj kliničnega preizkušanja z zdravilom Septanazal® je bil primerjati uspešnost zdravljenja (zmanjšanje nosne kongestije) z nosnim pršilom, ki vsebuje fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola, in monoterapije s ksilometazolinom ter ugotoviti učinek dodanega deksipantenola na celjenje vnete nosne sluznice pri bolnikih z akutnim rinitisom.

Septanazal® vsebuje fiksno kombinacijo α -simpatikomimetične učinkovine (ksilometazolin) in vitaminu podobne spojine za lokalno uporabo na nosni sluznici (deksipantenol). Ksilometazolinjev klorid je derivat imidazola in α -adrenergični simpatikomimetik. Deluje vazokonstriktorno in tako zmanjša nabreklost sluznice. Učinek običajno nastopi v petih do desetih minutah, kaže pa se kot lažje dihanje skozi nos zaradi zmanjšane nabreklosti sluznice in izboljšane drenaže izločkov (8–10). Dekspantenol je alkoholni analog pantotenske kisline, ki ščiti epitelij in pospešuje celjenje ran (8, 11, 12). Dokazano zmanjša vnetje in draženje nosne sluznice ter navlaži nosno sluznico (13). Kombinacija ksilometazolina in deksipantenola je smiselna, saj učinkovini delujeta sinergijsko (6).

METODE

Mednarodno randomizirano primerjalno dvojno slepo prospektivno klinično preizkušanje je potekalo v Sloveniji in na Hrvaš-

kem v obdobju januar 2017–februar 2018. Vključenih je bilo 154 bolnikov z akutnim rinitisom, starih 18–60 let. Bolnikom, ki so ustrezali vključitvenim merilom, je bilo naključno dodeljeno zdravljenje z enim od dveh preizkušanih zdravil (PZ), in sicer z izdelkom s ksilometazolinom (1 ml pršila za nos vsebuje 1 mg ksilometazolinijevega klorida) ali z izdelkom s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola (Septanazal® – 1 ml pršila za nos vsebuje 1 mg ksilometazolinijevega klorida in 50 mg deksipantenola). Bolniki v klinično preizkušanje niso bili vključeni, če so bili preobčutljivi za zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, če so imeli suho vnetje nosne sluznice, če so se zdravili z zdravili za lokalno ali sistemsko zdravljenje gripe in s simpatikomimetiki ali če so se sočasno zdravili z drugim nosnim dekonjestivom. Prav tako niso bili vključeni bolniki z astmo, medikamentoznim ali kroničnim rinitisom, s feokromocitomom, povišanim intraokularnim tlakom ter bolniki, zdravljeni z zaviralci monoaminoooksidaze ali drugimi zdravili, ki bi lahko povišala krvni tlak. V klinično preizkušanje niso bili vključeni bolniki, ki so imeli v dveh tednih pred prvim obiskom okužbo dihal (vključno z vnetjem srednjega ušesa), zaradi katere so se zdravili z antibiotiki. Iz raziskave so bili izvzeti tudi bolniki z anamnezo transsfenoidalne hipofizektomije ali drugih kirurških posegov, pri katerih je izpostavljena dura mater. Sodelovali niso moški ali ženske s poškodbo nosu manj kot tri mesece pred preizkušanjem, kadilci ali nekdanji kadilci (če so nehali kaditi manj kot šest mesecev pred preizkušanjem). Izključene so bile nosečnice in doječe matere ter bolniki, ki so v 30 dneh pred kliničnim preizkušanjem sodelovali v drugem kliničnem preizkušanju.

V sedemdnevem obdobju so bolniki opravili tri obiske. Na dan diagnoze akutnega rinitisa so bili vključeni v klinično preizkušanje, drugi obisk je bil opravljen tretji dan po vključitvi, tretji obisk pa sedmi dan

po vključitvi. Potek kliničnega preizkušanja in uporabljene metode prikazuje tabela 1.

Ocena učinkovitosti in varnosti

Standardni postopki, s katerimi so preverili izpolnjevanje vključitvenih in izključitvenih meril, so bili jemanje splošne zdravstvene anamneze, standardni sistematični zdravniški pregled in nosečnostni test.

Vsi opazovani učinkovitostni dogodki so bili opredeljeni pri prvem, drugem in tretjem obisku. Preiskovalec je z rinoskopijo pregledal desno in levo nosno votlino ter ocenil globalno prehodnost nosne votline z lestvico 0–10 (0 – popolna prehodnost nosu, 10 – popolnoma zamašen nos). Bolnik je na vizualni analogni lestvici (angl. *visual analogue scale*, VAS) ocenil stopnjo prehodnosti nosu in hitrost nastopa učinka po aplikaciji PZ. Na lestvici 0–4 (0 – brez težav/simptomov, 4 – zelo resne težave/simptomi) je ocenil tudi učinek PZ na nabreklost in suhost nosne sluznice, pekoč občutek v nosu, nastajanje krast, krvavitve, rdečino

nosne sluznice in rdečino kože ob vhodu v nos, kihanje, nosni izcedek in draženje v nosu. Bolnik je izpolnil tudi vprašalnik SNOT-22si (angl. *sino-nasal outcome test*), ki je vseboval 22 vprašanj, povezanih s simptomi rinosinuzitisa in njihovimi socialnimi/emocionalnimi posledicami (14). Vprašanja so bila povezana s tem, kako je zdravljenje vplivalo na kakovost njegovega življenja – kako je bolezen vplivala na njegovo spanje, splošno dnevno počutje ter vonj in okus. Vsak odgovor je bil ocenjen z oceno 0–5, odvisno od resnosti simptoma/posledice (0 – simptom/posledica ne povzroča težav, 5 – simptom/posledica predstavlja najhujše možne težave). Bolnik je moral v vprašalniku izbrati tudi pet simptomov/posledic, ki so najbolj vplivali na njegovo zdravje. Za pridobitev informacij o učinkovitosti zdravljenja je raziskovalec tudi globalno ocenil izboljšanje znakov in simptomov (angl. *Global Assessment of Improvement from Baseline*, GAIB). GAIB vsebuje sedem ocen (0 – popolnoma izboljšano stanje, 6 – slabša bolezen/stanje kot na začetku). Z GAIB so spremljali

Tabela 1. Potek sedemdnevnega kliničnega preizkušanja po obiskih in uporabljene metode za potrditev učinkovitosti in varnosti preizkušanih zdravil. VAS – vizualna analogna lestvica (angl. *visual analogue scale*), SNOT-22si – angl. *sino-nasal outcome test*.

	Prvi obisk (diagnoza akutnega rinitisa in vključitev)	Drugi obisk (tretji dan po vključitvi)	Tretji obisk (sedmi dan po vključitvi)
Potrditev vključitvenih meril	X		
Bolnikova zgodovina bolezni	X		
Randomizacija	X		
Podpisana prostovoljna privolitev	X		
Rinoskopija	X	X	X
Ocena učinkovitosti na VAS	X	X	X
Ocena učinkovitosti s SNOT-22si	X		X
Ocena učinkovitosti dodanega dekspantenola in drugih sekundarnih parametrov	X	X	X
Globalna ocena izboljšanja znakov in simptomov med zdravljenjem		X	X
Spremljanje neželenih učinkov	X	X	X

aktivno zdravljenje s PZ in končno stanje primerjali z resnostjo izhodiščnega stanja. Oceno GAIB so uporabili tudi za spremljanje povratne kongestije.

Za oceno varnostnega profila so neželene učinke spremljali ves čas kliničnega preizkušanja, pri drugem in tretjem obisku pa je bila varnost PZ ocenjena tudi na podlagi podatkov, pridobljenih v pogovoru z bolnikom. Ocenjeni in analizirani opazovani varnostni dogodki so bili skupna pogostost neželenih učinkov ter pogostost neželenih učinkov zdravila glede na njihovo vrsto in število ali odstotek bolnikov, ki zaradi neželenih učinkov niso končali zdravljenja. Vse neželene dogodke so razvrstili glede na povezanost z zdravilom, jakost, resnost, čas do začetka pojava, pogostost, potrebo po zdravljenju in pričakovanost.

REZULTATI

V klinično preizkušanje je bilo vključenih 154 bolnikov z diagnozo akutnega rinitisa, 80 jih je uporabljalo ksilometazolin, 74 pa fiksno kombinacijo ksilometazolina in dekspantenola (Septanazol[®]). Med vključenimi je bilo 100 žensk (65 %) in 52 moških (34 %). Pri dveh bolnikih podatki o spolu ni bil zabeležen. Povprečna starost bolnikov je bila 39,2 leta. Povprečna teža je bila 73,5 kg, povprečna višina 172,3 cm, povprečni indeks telesne mase pa 24,6 kg/m².

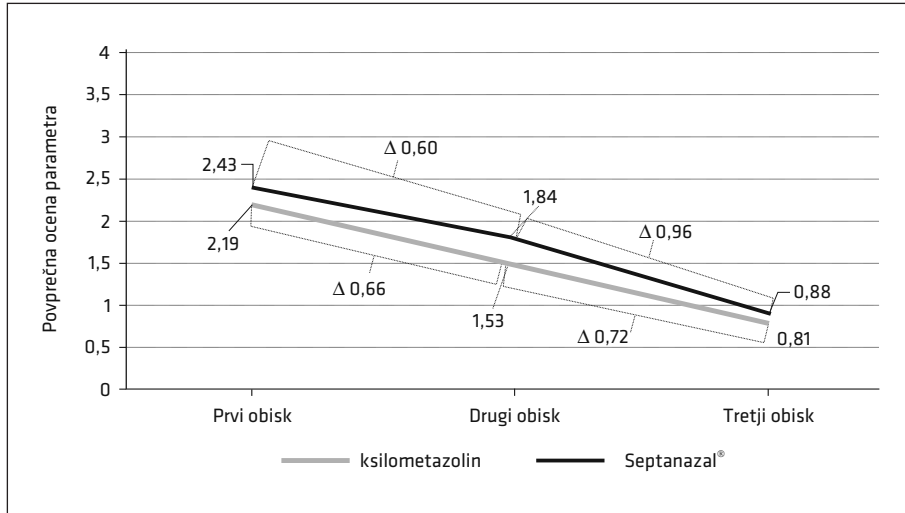
Učinkovitost

Na začetku kliničnega preizkušanja je 88 % vključenih bolnikov ocenilo, da je nosna obstrukcija eden od najbolj motečih simptomov, ki vplivajo na njihovo zdravje. Pri vseh bolnikih, ne glede na to, ali so bili zdravljeni s fiksno kombinacijo ksilometazolina in dekspantenola (Septanazolom[®]) ali samo s ksilometazolinom, se je po oceni raziskovalca globalna prehodnost v obeh nosnih votlinah statistično značilno zmanjšala, kar neposredno kaže na zmanjšanje nosne obstrukcije v času od prvega do tretjega obiska.

Bolnik je po aplikaciji PZ pri vsakem obisku na lestvici 0–4 ocenil občutek ovi-ranega dihanja skozi nos, ki neposredno kaže na nosno kongestijo (slika 1). V obeh preiskovanih skupinah je med zdravljenjem prišlo do izboljšanja opazovanega parametra. Povprečna subjektivna ocena se je od prvega do tretjega obiska statistično značilno zmanjšala (za 63 % v skupini, zdravljeni s ksilometazolinom, in za 64 % v skupini, zdravljeni s Septanazolom[®]), kar kaže na učinkovitost zdravljenja s PZ. Primerjava povprečnih ocen tega simptoma je razliko med skupinama pokazala pri drugem obisku. Ocenjena razlika je bila 0,31 (Septanazol[®] 1,84, ksilometazolin 1,53) in je bila statistično značilna ($p < 0,027$). Primerjava zmanjšanja povprečnih ocen opazovanega parametra med obiski je pokazala, da je bilo zmanjšanje vrednosti med drugim in tretjim obiskom statistično značilno izrazitejše v skupini bolnikov, ki so se zdravili s fiksno kombinacijo ksilometazolina in dekspantenola (Septanazol[®] za 0,96, ksilometazolin za 0,72; $p < 0,028$). Razlike med skupinama med prvim in drugim obiskom ter med prvim in tretjim obiskom so bile statistično neznačilne.

Pri zdravljenju z obema zdraviloma se je pokazalo, da je prišlo glede na subjektivno zaznavo nosne obstrukcije, ocenjeno tudi po VAS, do znatnega izboljšanja v primerjavi z izhodiščnim stanjem. Pri obeh skupinah bolnikov se je nosna kongestija značilno zmanjševala v prvi, treh, šestih in devetih minutah po prvem odmerku PZ, kar je prikazano na sliki 2. Med skupinama v spremljanih časih ni bilo statistično značilnih razlik.

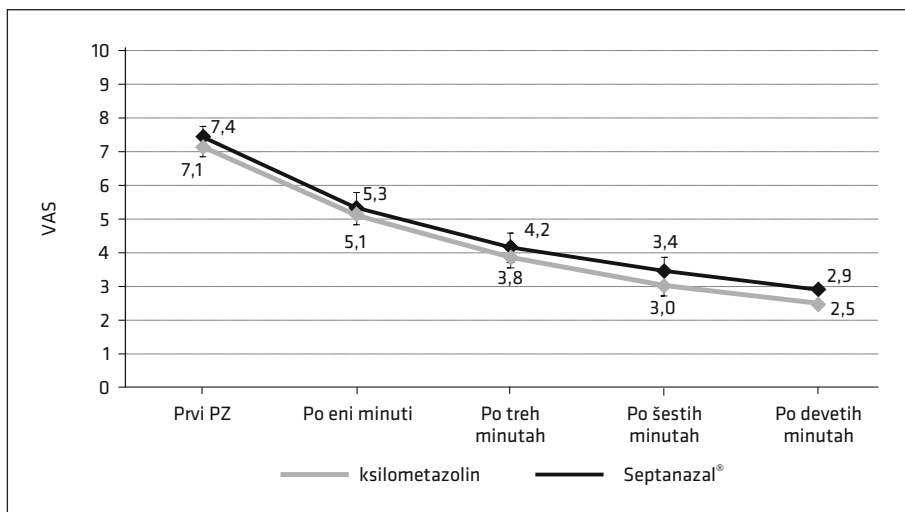
Tako fiksna kombinacija ksilometazolina in dekspantenola kot ksilometazolin sam začneta delovati že v prvi minuti po aplikaciji zdravila. Povprečna ocenjena vrednost nosne obstrukcije se je pri bolnikih, ki so uporabljali fiksno kombinacijo ksilometazolina in dekspantenola, prvo minuto po aplikaciji zmanjšala za 28,2 %, po treh minutah



Slika 1. Primerjava povprečne ocene občutka oviranega dihanja skozi nos med obema skupinama med sedemdnevnim zdravljenjem.

za dodatnih 22 %, po šestih minutah za dodatnih 17,4 % ter po devetih minutah za dodatnih 15,8 %. Končna povprečna vrednost nosne obstrukcije po devetih minutah je bila 2,9 po VAS, kar pomeni 60,8-odstotno zmanjšanje kongestije v primerjavi s kongestijo pred prvo aplikacijo zdravila.

Pri vseh je bila nosna kongestija tik pred aplikacijo prvega odmerka ocenjena kot močna, intenzivna kongestija, ki je značilno omejevala sposobnost bolnikov za opravljanje vsakodnevnih dejavnosti in ohranjanje družbenih odnosov. Motila je tudi nočni spanec bolnikov. Vsi bolniki so imeli devet mi-



Slika 2. Rezultati nosne obstrukcije pred aplikacijo ter eno, tri, šest in devet minut po aplikaciji preizkušanih zdravil na prvem obisku. VAS – vizualna analogna lestvica (angl. *visual analog scale*), PZ – preizkušano zdravilo.

nut po aplikaciji PZ samo še blago kongestijo, ki je bila sicer nadležna in moteča, vendar dnevnih aktivnosti ni motila. Kakovost življenja se je bistveno izboljšala.

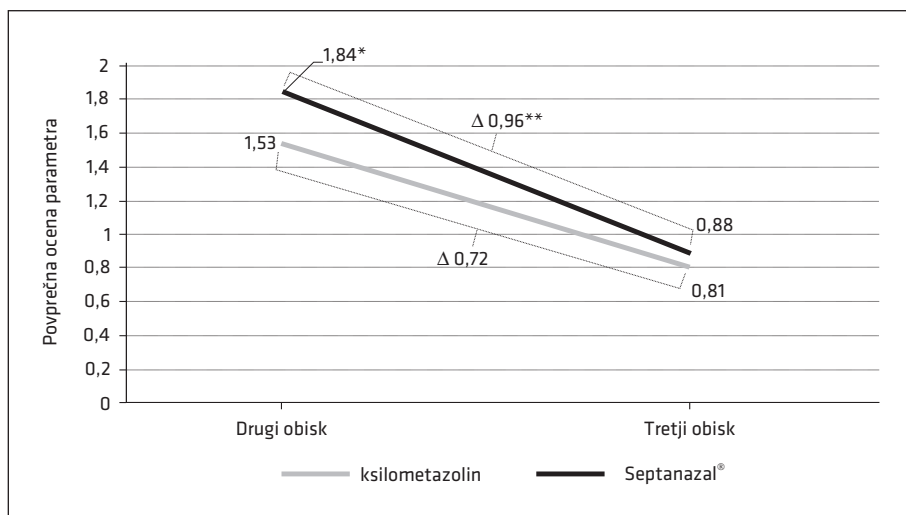
Raziskovalci so odziv na zdravljenje s PZ pri obeh preiskovanih skupinah ocenili kot zelo dober, saj se je pokazal izrazit napredek. Pri vseh bolnikih je prišlo do statistično značilnega izboljšanja globalne ocene znakov in simptomov med zdravljenjem. V skupini, kjer so se bolniki zdravili s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola, se je povprečna ocena znižala za 52 %, v skupini, kjer so se zdravili s ksilometazolonom, pa za 47 %, če primerjamo povprečne ocene pri drugem in tretjem obisku.

Primerjava povprečnih globalnih ocen izboljšanja znakov in simptomov med skupinama (slika 3) kaže na statistično značilno razliko pri drugem obisku; višja ocena je bila dosežena v skupini, ki se je zdravila s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola ($p < 0,027$). Pri tretjem obisku razlika med skupinama ni bila statistično značilna. V skupini, v kateri so se zdravili s fiksno kombinacijo ksilometazolina in

deksipantenola, se je torej ocena kljub večji vrednosti na drugem obisku znižala na raven skupine s ksilometazolonom. Tudi primerjava znižanja povprečnih ocen na drugem in tretjem obisku kaže, da se je ocena bolj znižala v skupini, v kateri so se zdravili s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola (razlika med skupinama 0,24; $p < 0,028$), kar kaže na statistično značilno večje izboljšanje bolezenskih znakov in simptomov.

Izboljšanje znakov in simptomov akutnega rinitisa, ocenjeno z GAIB med tretjim in sedmim dnevom zdravljenja, je še potrdilo ugotovitev, da je dodatek deksipantenola dekongestivu smiseln. Uporaba fiksne kombinacije ksilometazolina in deksipantenola se zdi utemeljena za zdravljenje bolnikov z nosno obstrukcijo, ki je posledica akutnega rinitisa.

Z vprašalnikom GAIB so spremljali tudi nastanek povratne nosne kongestije obeh PZ pri bolnikih z akutnim rinitisom. Povratna nosna kongestija se ni pojavila v nobeni od preiskovanih skupin, saj so se znaki in simptomi akutnega rinitisa pri bolnikih v obeh skupinah izboljšali.



Slika 3. Primerjava povprečne globalne ocene izboljšanja znakov in simptomov (angl. *Global Assessment of Improvement from Baseline, GAIB*) med skupinama (* $p < 0,027$) in med obiski (** $p < 0,028$).

V kliničnem preizkušanju je bil dokazan tudi učinek fiksne kombinacije ksilometazolina in deksipantenola na izcedek iz nosu, suhost nosne sluznice, pekoč občutek v nosu, draženje v nosu, kihanje in rdečino kože ob vhodu v nos. Vsi ti parametri so se med zdravljenjem akutnega rinitisa statistično značilno zmanjševali, kar prikazuje slika 4.

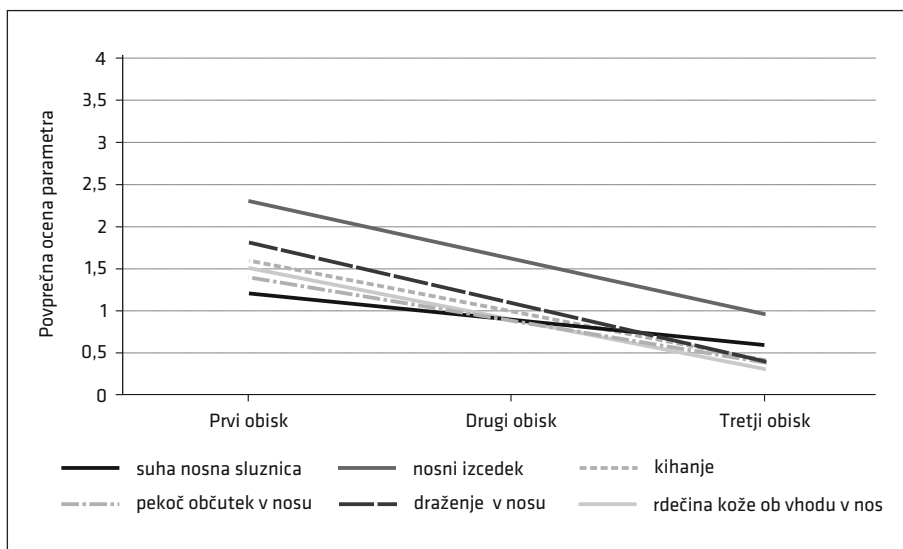
Eden od simptomov, ki lahko mučijo bolnika z akutnim rinitisom, je tudi nosni izcedek. Povprečna ocenjena vrednost se je med zdravljenjem s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola statistično značilno zmanjševala – pri prvem obisku je bila 2,32, pri drugem 1,62 in pri tretjem 0,96. Med zdravljenjem se je nosni izcedek zmanjšal za 59 %.

Pri bolnikih, zdravljenih s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola, se je prav tako statistično značilno zmanjševala suhost nosne sluznice. Povprečna ocenjena vrednost pri drugem obisku se je v primerjavi s prvim obiskom zmanjšala za 22 %. Pri tretjem obisku je bila na lestvici 0–4 ocenjena le še z 0,6, kar pomeni dodatno

zmanjšanje za 36 %. Ocenjeni parameter se je med zdravljenjem zmanjšal za 50 %.

Nekateri dekongestivi zaradi svoje sestave lahko povzročijo pekoč občutek v nosu. V kliničnem preizkušanju se je pri bolnikih, zdravljenih s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola, statistično značilno zmanjševal tudi ta simptom. Začetna povprečna ocena se je pri drugem obisku znižala za 37 %. Na zadnjem obisku se je znižala še za 61 % in na koncu na lestvici 0–4 dosegla vrednost 0,35. Med zdravljenjem se je ocenjeni parameter v tej skupini bolnikov zmanjšal za 76 %. Na koncu sedemdnevnega zdravljenja bolniki skoraj niso več imeli pekočega občutka v nosu.

V skupini, ki se je zdravila s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola, se je prav tako statistično značilno zmanjševalo draženje v nosu. Povprečna ocenjena vrednost pri drugem obisku se je v primerjavi z začetno vrednostjo zmanjšala za 37 %, pri tretjem obisku pa še za 61 %. Ocenjeni parameter se je med zdravljenjem zmanjšal za 75 %.



Slika 4. Prikaz spremljanja simptomov akutnega rinitisa (suha nosna sluznica, pekoč občutek v nosu, nosni izcedek, draženje v nosu, kihanje in rdečina kože ob vhodu v nos) pri bolnikih, zdravljenih s fiksno kombinacijo ksilometazolina in deksipantenola.

Dodatno sta se statistično značilno zmanjševala tako kihanje kot tudi rdečina kože ob vhodu v nos. Po koncu zdravljenja se je kihanje zmanjšalo za 82 %, rdečina kože ob vhodu v nos pa za 83 %.

Akutni rinitis zmanjšuje bolnikovo kakovost življenja, saj poleg značilnih simptomov, kot sta zamašen nos in izcedek iz nosu, bistveno posega v normalno funkcijo nosu. Med kliničnim preizkušanjem so zato ocenjevali tudi zmanjšano zaznavanje vonja in okusa ter vpliv zamašenosti nosu na spanec. Dokazali so, da se po končanem zdravljenju s fiksno kombinacijo dekonjestiva in dekspantenola vonj in okus statistično značilno izboljšata. Ocenjeni parameter se je v primerjavi z vrednostjo pri prvem obisku izboljšal za 73 %. Poleg tega so bolniki sedmi dan zdravljenja statistično značilno lažje zaspali kot prvi dan, saj se je parameter s težavo zaspim izboljšal za 75 %.

Bolnikom, zdravljenim s fiksno kombinacijo ksilometazolina in dekspantenola, se je kakovost življenja bistveno izboljšala. Na to kažejo tudi rezultati, saj se je povprečje vsote posameznih parametrov v vprašalniku SNOT-22si (zaznavanje vonjav in okusov, s težavo zaspali, prebujanje sredi noči, pomanjkanje spanja, utrujenost, zmanjšana storilnost, zmanjšana koncentracija, nemirnost in razdražljivost, žalost, sram itd.) od prvega do tretjega obiska močno zmanjšalo. Pri prvem obisku je vsota povprečja 22 parametrov znašala 42,8, pri tretjem pa le še 11,7.

Varnost

Varnost preizkušanih zdravil so ocenjevali pri vseh 154 bolnikih. Pri nobenem se ni pojavil hud neželeni učinek, imeli so le blage in zmerne neželene učinke. Pri nobenem bolniku prav tako ni bilo trajnih neželenih

učinkov. V skupini, v kateri so se zdravili s fiksno kombinacijo zdravilnih učinkovin, je bilo kar 89,2 % bolnikov brez neželenih učinkov. Med preiskovanima skupinama ni bilo razlik v stopnji neželenih učinkov.

ZAKLJUČEK

Nosna obstrukcija je eden od najbolj motečih simptomov, ki prizadenejo bolnika z akutnim rinitisom. V kliničnem preizkušanju je bilo dokazano, da tako fiksna kombinacija dekonjestiva z dekspantenolom kot dekonjestiv sam lahko izboljšata ta simptom. Značilno večji napredek v izboljšanju nosne obstrukcije se je med tretjim in sedmim dnevom aktivnega zdravljenja pokazal pri fiksni kombinaciji ksilometazolina in dekspantenola (Septanazal®). V kliničnem preizkušanju je bil dokazan tudi koristen učinek dodanega dekspantenola dekonjestivu, saj je bil napredek v zdravljenju viden že po treh dneh. Na podlagi rezultatov lahko pridemo do ugotovitve, ki v literaturi že obstaja: dekspantenol okrepi učinke ksilometazolina, saj pospešuje celjenje ran ter tako zmanjša vnetje nosne sluznice in izboljša dihanje skozi nos (6, 15, 16). Klinično preizkušanje je pokazalo, da fiksna kombinacija dekonjestiva in dekspantenola poleg nosne obstrukcije v sedmih dnevih zdravljenja značilno izboljša tudi ostale simptome akutnega rinitisa, kot so nosni izcedek, suhost nosne sluznice, pekoč občutek v nosu, draženje v nosu, kihanje ter rdečina kože ob vhodu v nos. Dokazana je bila tudi varnost kombinacije teh učinkovin, saj je bil velik delež bolnikov brez neželenih učinkov, pri nobenem od bolnikov pa ni prišlo do hudega neželenega učinka. Fiksna kombinacija ksilometazolina in dekspantenola v Septanazalu® je tako dokazano učinkovita in varna izbira pri zdravljenju nosne obstrukcije pri bolnikih z akutnim rinitisom.

LITERATURA

1. Nyenhuis S, Mathur SK. Rhinitis in older adults. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013; 13 (2): 171–7.
2. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis* 2005; 5 (11): 718–25.
3. Mösges R, Shah-Hosseini K, Hucke HP, et al. Dexamphenol: An overview of its contribution to symptom relief in acute rhinitis treated with decongestant nasal sprays. *Adv Ther.* 2017; 34 (8): 1850–8.
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology* 2012; 50 (1): 1–12.
5. Passàli D, Salerni L, Passàli GC, et al. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opin Drug Saf.* 2006; 5 (6): 783–90.
6. Kehrl W, Sonnemann U, Dethlefsen U. Advance in therapy of acute rhinitis—comparison of efficacy and safety of xylometazoline in combination xylometazoline-dexamphenol in patients with acute rhinitis. *Laryngorhinootologie.* 2003; 82 (4): 266–71.
7. Jagade MV, Langade DG, Pophale RR, et al. Oxymetazoline plus dexamphenol in nasal congestion. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 60 (4): 393–7.
8. Krka, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto [internet]. Novo mesto: Krka, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto; 2018 [citirano 2018 Jun 7]. Dosegljivo na: <https://www.krka.biz/sl/zdravila-in-izdelki/izdelki-brez-recepta/septanazol/8597/>
9. Drugdex Evaluations: Xylometazoline hydrochloride, DRUGDEX System [internet]. Greenwood Village, Colorado, USA: Thomson Reuters (Healthcare) Inc.; 2018 [citirano 2018 Apr 17]. Dosegljivo na: <http://www.micromedexsolutions.com/>
10. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists: Nasal decongestion. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 240.
11. MedicinesComplete: AHFS Drug information [internet]. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2012 [citirano 2018 May 15]. Dosegljivo na: www.medicinescomplete.com
12. Gering W, Gloor M. Effect of topically applied dexamphenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of human *in vivo* study. *Arzneimittelforschung.* 2000; 50 (7): 659–63.
13. Antienna Wollina U, Nissen H-P, Kubicki J. Antientzündliche Wirkungen von Dexamphenol. *Akt Dermatol.* 2004; 30: 478–82.
14. Urbančič J, Soklič Košak T, Jenko K, et al. SNOT-22: Questionnaire Validation and Evaluation of Treatment of Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Med Razgl.* 2016; 55 (2): 39–45.
15. Hauptmann S, Schäfer H, Fritz A, et al. The growth modifying effect of wound ointments on cell cultures. *Hautarzt.* 1992; 43 (7): 432–5.
16. Hosemann W, Cöde U, Länger F, et al. Experimental studies of wound healing in the paranasal sinuses. II. Spontaneous wound healing and drug effects in a standardized wound model. *HNO.* 1991; 39 (2): 48–54.

Prispelo 18. 7. 2018