

16. Szymańska E, Winnicka K, Amelian A *et al.*: Vaginal chitosan tablets with clotrimazole-design and evaluation of mucoadhesive properties using porcine vaginal mucosa, mucin and gelatine. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2014; 62: 160–167.
17. Farid RM, Etman MA, Nada AH *et al.*: Formulation and in vitro evaluation of salbutamol sulphate in situ gelling nasal inserts. *AAPS PharmSciTech* 2013; 14: 712–718.
18. Carvalho FC, Campos ML, Peccinini RG *et al.*: Nasal administration of liquid crystal precursor mucoadhesive vehicle as an alternative antiretroviral therapy. *Eur J Pharm Biopharm* 2013; 84: 219–227.
19. Sharpe SA, Sandweiss V, Tuazon J *et al.*: Comparison of the flow properties of aqueous suspension corticosteroid nasal sprays under differing sampling conditions. *Drug Dev Ind Pharm* 2003; 29: 1005–1012.
20. Ugwoke MI, Agu RU, Verbeke N *et al.*: Nasal mucoadhesive drug delivery: background, applications, trends and future perspectives. *Adv Drug Deliv Rev* 2005; 57: 1640–1665.
21. Koźmiński M, Kupczyk M: Thixotropy of nasal medications – its role in clinical practice. *Pneumonol Alergol Pol* 2015; 83: 157–163.

Dariusz Jurkiewicz

© *Pediatr Med Rodz* 2017, 13 (2), p. 233–235

DOI: 10.15557/PiMR.2017.0024

Komentarz redakcyjny do artykułu E. Szymańskiej i K. Winnickiej *Ocena właściwości reologicznych i mukoadhezyjnych wybranych preparatów z mometazonu furoinianem w postaci aerozolu do nosa*

Editorial Comment on: E. Szymańska and K. Winnicka *Evaluation of rheological and mucoadhesive properties of selected nasal spray preparations with mometasone furoate*

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Klinicznym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Warszawa, Polska.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

Zakład Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz, Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Klinicznym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: djurkiewicz@wim.mil.pl

Department of Otolaryngology with the Division of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland. Head of the Department: Professor Dariusz Jurkiewicz, MD, PhD

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy with the Division of Laboratory Medicine, Medical University of Białystok, Białystok, Polska

Correspondence: Professor Dariusz Jurkiewicz, MD, PhD, Department of Otolaryngology with the Division of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Military Institute of Medicine, Szaserów 128, 04-141 Warsaw, e-mail: djurkiewicz@wim.mil.pl

Donosowe glikokortykosteroidy zarejestrowane są do leczenia alergicznego nieżytu nosa^(1,2) i polipów nosa^(2,3), ponadto zgodnie z wytycznymi towarzystw naukowych powszechnie stosuje się je w leczeniu ostrych i przewlekłych zapaleń zatok^(2,3). Obecnie rekomendowane jest stosowanie nowoczesnych preparatów: furoinianu mometazonu, furoinianu flutikazonu i propionianu flutikazonu, które z uwagi na niską biodostępność charakteryzują się wysokim bezpieczeństwem i mogą być z powodzeniem stosowane u dzieci⁽⁴⁾. Donosowe preparaty furoinianu mometazonu zarejestrowane są do stosowania u dzieci już od 3. roku życia. Obecnie do najczęściej używanych donosowych glikokortykosteroidów należą preparaty furoinianu mometazonu. Badania Schäfera i wsp.⁽⁵⁾ wskazują na wyraźną przewagę furoinianu mometazonu nad innymi donosowymi glikokortykosteroidami. Indeks terapeutyczny (TIX), na który składają się zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo, dla furoinianu mometazonu wynosi 7,0, a np. dla furoinianu flutikazonu jedynie 0,33⁽⁵⁾. Tak wysoka skuteczność preparatów furoinianu mometazonu wiąże się między innymi ze specyficznymi właściwościami tiksotropowymi. Właściwości tiksotropowe

Intranasal glucocorticoids are registered for treatment of allergic rhinitis^(1,2) and nasal polyps^(2,3). Additionally, as recommended by academic societies, they are commonly used for the treatment of acute and chronic sinusitis^(2,3). It is currently advised to use modern preparations: mometasone furoate, fluticasone furoate and fluticasone propionate which, due to their low bioavailability, are characterised by high safety and can be effectively used in children⁽⁴⁾. Intranasal mometasone furoate preparations are authorised for use in children from the age of 3 years. Currently, these products belong to the most common intranasal glucocorticoids. Studies conducted by Schäfer *et al.*⁽⁵⁾ indicate considerable superiority of mometasone furoate over other intranasal glucocorticoids. The therapeutic index (TIX), which comprises both efficacy and safety, equals 7.0 for mometasone furoate compared with 0.33 for fluticasone furoate⁽⁵⁾. Such high efficacy of mometasone furoate preparations is associated with i.a. specific thixotropic properties. They facilitate drug application, improve its deposition in the nasal cavity and contribute to longer adhesion to the nasal mucosa by lowering the risk of leakage after application.

ułatwiają aplikację leku, poprawiają jego depozycję w jamie nosa oraz przyczyniają się do dłuższego przylegania do błony śluzowej nosa poprzez zmniejszenie ryzyka wycieku po aplikacji. Różnice w depozycji różnych preparatów donosowych w jamie nosa mogą być jedną z zasadniczych przyczyn wyższej skuteczności preparatów furoinianu mometazonu^(6,7). Celem badań przeprowadzonych w Zakładzie Farmacji Stosowanej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku było porównanie właściwości reologicznych i mechanicznych wybranych preparatów zawierających furoinian mometazonu w postaci aerozolu do nosa⁽⁸⁾. Przeprowadzono badania właściwości mukoadhezyjnych preparatów z wykorzystaniem świńskiej błony śluzowej nosa. Analizie poddano różnice w lepkości i właściwościach tiksotropowych poszczególnych preparatów.

Szymańska i Winnicka przeprowadziły pomiary lepkości dynamicznej, właściwości mechanicznych preparatów i badanie mukoadhezji. Pomiar właściwości mukoadhezyjnych opierał się na ocenie siły niezbędnej do oderwania postaci leku od świńskiej błony śluzowej nosa. Wszystkie badane preparaty z uwagi na zastosowanie karmelozy sodu (polimeru mukoadhezyjnego) jako jednego ze składników mają zdolność przylegania do błony śluzowej. Tiksotropia zapobiega spływaniu grawitacyjnemu i pozwala na równomierne rozmieszczenie leku w jamie nosowej, wydłuża czas jego kontaktu z powierzchnią błony śluzowej nosa i w konsekwencji może wpływać na zwiększenie skuteczności terapeutycznej danego preparatu.

Autorzy stwierdzili zróżnicowanie właściwości fizycznych preparatów donosowych zawierających tę samą substancję czynną, w tym przypadku furoinian mometazonu. Od właściwości fizycznych leków donosowych zależy ich depozycja w jamach nosa i czas trwania kontaktu leku z błoną śluzową nosa⁽⁵⁻⁷⁾. Tym samym w codziennej praktyce lekarskiej należy pamiętać o możliwych różnicach w skuteczności działania poszczególnych preparatów leczniczych. Co prawda autorzy potwierdzili właściwości tiksotropowe wszystkich badanych preparatów, ale wykazali różnice w ich lepkości w zależności od temperatury. Autorzy wykazali istotny wpływ procesu wstrząsania na twardość i spoistość aerozoli do nosa zawierających furoinian mometazonu, co potwierdza konieczność udzielenia szczegółowego instruktarzu chorym przed zastosowaniem u nich leków donosowych.

Według Szymańskiej i Winnickiej preparat Nasometin® charakteryzuje się największą lepkością i najbardziej spoistą strukturą, co ma znaczący wpływ na zdolność do oddziaływania z błoną śluzową nosa w warunkach *ex vivo*.

W badaniach uwzględniono cztery z sześciu dostępnych na polskim rynku farmaceutycznym preparatów zawierających furoinian mometazonu (zarejestrowanych obecnie jest siedem preparatów). Badaniom poddano Metmin®, Momester®, Nasometin® i Pronasal®. Nie badano preparatów Nasonex® i Eztom®. Poszerzenie badania o dwa pozostałe preparaty byłoby niewątpliwie zaletą pracy i pozwoliłoby na pełną ocenę właściwości dostępnych donosowych preparatów furoinianu mometazonu.

Differences in nasal deposition between various sprays might be one of the basic causes for higher efficacy of mometasone furoate preparations^(6,7).

The aim of the study conducted at the Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy with the Division of Laboratory Medicine, Medical University of Białystok was to compare rheological and mechanical properties of selected nasal sprays with mometasone furoate⁽⁸⁾. The authors tested their mucoadhesive properties using porcine nasal mucosa. Differences in viscosity and thixotropic properties of individual preparations were analysed.

Szymańska and Winnicka measured dynamic viscosity, mechanical properties and mucoadhesion. The measurement of mucoadhesive properties was based on the evaluation of force needed for detachment of a dosage form from the porcine nasal mucosa. All tested preparations are capable of adhering to the nasal mucosa thanks to the presence of sodium carmellose (a mucoadhesive polymer) in their composition. The thixotropy phenomenon prevents gravitational leakage and enables even drug distribution over the nasal tissue, prolongs drug contact with the nasal mucosa and, consequently, may improve therapeutic efficacy. The authors noted variable physical properties of intranasal preparations containing the same active substance, in this case mometasone furoate. Physical properties of intranasal drugs determine their deposition in the nasal cavity and contact time with the nasal mucosa⁽⁵⁻⁷⁾. That is why, possible differences in efficacy of individual medicinal products must be borne in mind in daily practice. Although the authors confirmed thixotropic properties of all tested preparations, they indicated differences in their viscosity depending on temperature.

The authors demonstrated a significant influence of the agitation process on hardness and consistency of nasal sprays with mometasone furoate, which confirms the need to provide detailed instructions to patients before they use these products.

According to Szymańska and Winnicka, Nasometin® is characterised by the greatest viscosity and the firmest structure, which significantly impacts the ability to interact with the nasal mucosa in *ex vivo* conditions.

The study involved four of six products with mometasone furoate available on the Polish pharmaceutical market (currently seven products are registered). The tested nasal sprays were: Metmin®, Momester®, Nasometin® and Pronasal®. However, Nasonex® and Eztom® were not evaluated. Including these two products in the study would be an undoubted advantage and would allow full assessment of the properties of available nasal sprays with mometasone furoate.

Piśmiennictwo / References

1. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE *et al.*: Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466–476.
2. Samoliński B, Arcimowicz M (eds.): Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN). Stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. *Alergologia Polska* 2013; Suppl 1.
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J *et al.*: EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012; 50: 1–12.
4. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM *et al.*: Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2013; 68: 1102–1116.
5. Schäfer T, Schnoor M, Wagenmann M *et al.*: Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology* 2011; 49: 272–280.
6. Rapijko P, Sosnowski TR, Sova J *et al.*: Deposition of intranasal glucocorticoids – preliminary study. *Otolaryngol Pol* 2015; 69: 30–38.
7. Rapijko P, Jurkiewicz D, Sosnowski TR: Zależność efektu działania donosowych glikokortykosteroidów od depozycji leku w jamach nosa. *Alergoprofil* 2016; 12 (1): 5–10.
8. Szymańska E, Winnicka K: Ocena właściwości reologicznych i mukoadhezyjnych wybranych preparatów z mometazonu furoinianem w postaci aerozolu do nosa. *Pediatr Med Rodz* 2017; 13: 223–232.