



# Medikamentell rhinitt – viktig bivirkning

**Det anbefales at slimhinneavsvellende nesenspray/nesedråper ikke bør brukes i mer enn ti dager sammenhengende. Årsaken til dette er at lengre tids bruk kan gi medikamentell rhinitt, som er en tilstand med økt nesetetthet og nasal hyperreaktivitet. I denne oversikten presenteres denne tilstanden og det gis råd om hvordan den bør behandles.**

Slimhinneavsvellende legemidler for lokal bruk i nesene inneholder enten oksymetazolin (Iliadin og Rhinox) eller xylometazolin (Otrivin og Zymelin). Disse substansene stimulerer  $\alpha_2$ -adrenerge reseptorer og gir dermed en konstriksjon av arterioler i neseslimhinnen. Effekten er redusert blodgjennomstrømming og avsvelling av neseslimhinnen (1).

Langvarig bruk av slimhinneavsvellende nesenspray/nesedråper medfører risiko for toleranseutvikling, med redusert effekt, samt utvikling av medikamentell rhinitt (rhinitis medicamentosa). Medikamentell rhinitt er en tilstand der bruken av nesenspray/nesedråper gradvis resulterer i økt nesetetthet på grunn av en tilbakejusteringseffekt («rebound»-effekt) med nedsatt kardonus i neseslimhinnen, økt karpermeabilitet og ødemutvikling (2, 3). I tillegg sees en nasal hyperreaktivitet med økt histaminfølsomhet. Pasientene behandler sin økende nesetetthet med stadig høyere doser avsvellende legemidler på grunn av toleranseutviklingen, og de innser ofte ikke at det er nettopp den daglige bruken av disse preparatene som forårsaker problemene.

## Hovedbudskap

- Medikamentell rhinitt kan oppstå etter sammenhengende bruk av slimhinneavsvellende nesenspray/nesedråper i mer enn ti dager
- Behandlingen er seponering av det utløsende legemidlet, grundig informasjon og eventuelt bruk av nasale glukokortikoider i en overgangsperiode
- Pasienter som tidligere har hatt medikamentell rhinitt, bør ikke bruke avsvellende nesenspray/nesedråper ved tett nese senere, men kan bruke fysiologisk saltvann

**Marit Buajordet**

marit.buajordet@legemidler.no

**Olav Spigset**

RELIS Midt-Norge  
Avdeling for legemidler  
Regionsykehuset i Trondheim  
7006 Trondheim

**Sverre K. Steinsvåg**

Øre-nese-halsavdelingen  
Vest-Agder Sentralsykehus  
4604 Kristiansand  
og  
Øre-nese-halsavdelingen  
Haukeland Sykehus

Frekvensen av medikamentell rhinitt er ukjent, men sannsynligvis kan tilstanden utløses hos de aller fleste bare man bruker legemidlene lenge nok. Det finnes ingen sykdommer der langtidsbehandling med slimhinneavsvellende nesedråper/nesenspray er indisert. Pasienter med underliggende nesetetthet på grunn av for eksempel allergisk eller vasomotorisk rhinitt, septumdeviasjon eller nesepolypper er imidlertid ofte storforbrukere av slimhinneavsvellende nesedråper/nesenspray og de har dermed også stor risiko for å utvikle medikamentell rhinitt.

## Hvor raskt kan medikamentell rhinitt oppstå?

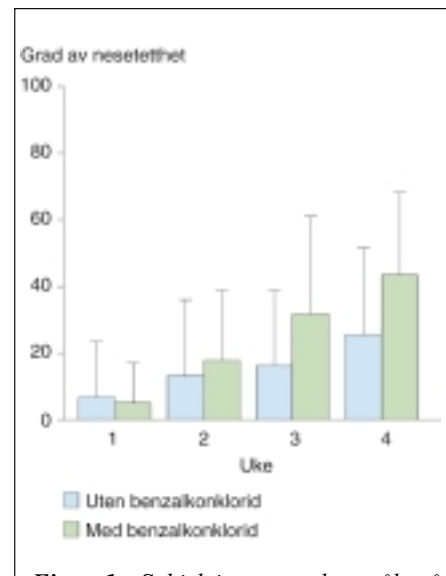
Hos friske forsøkspersoner gir ti dagers bruk av oksymetazolin nesenspray tre ganger daglig ingen tegn til medikamentell rhinitt (4). Etter bruk i to uker eller mer er det derimot påvist klare tegn til toleranseutvikling (reduisert varighet av effekten) og tilbakejusteringsfenomener som ødemutvikling og hyperreaktivitet i neseslimhinnen (3–5). Symptomene øker gradvis med økende behandlingstid (fig 1). Bruker man midlene bare om kvelden, er risikoen for medikamentell rhinitt muligens noe mindre enn ved bruk 2–3 ganger daglig (6). På bakgrunn av disse undersøkelsene anbefales det at avsvellende nesenspray/nesedråper ikke bør brukes i mer enn ti dager om gangen.

Legemidler som inneholder konserveringsmidlet benzalkonklorid ser ut til å gi medikamentell rhinitt lettere enn legemidler uten benzalkonklorid (5, 7). Symptomene på medikamentell rhinitt kommer også raskere tilbake med legemidler som inneholder ben-

zalkonklorid ved ny eksponering senere. For øyeblikket er det bare Iliadin (unntatt endosebeholdere) som inneholder benzalkonklorid.

## Behandling

Pasienter som har utviklet medikamentell rhinitt bør avslutte lokalbehandlingen med nesenspray/nesedråper. En plutselig seponering vil imidlertid gi uttalt nesetetthet, noe som medfører at mange pasienter på nytt begynner å bruke nesenspray/nesedråper etter få dagers opphold. Det er derfor viktig at pasienten informeres om at nesetettheten gradvis vil forsvinne av seg selv uten at det er nødvendig med annen behandling. Det tar imidlertid vanligvis 1–2 uker før nesene blir mer åpen og 4–6 uker før plagene forsvinner helt.



**Figur 1** Subjektiv nesetetthet målt på en visuell analog skala i løpet av fire ukers dobbeltblind behandling med oksymetazolin nesenspray uten konserveringsmidlet benzalkonklorid (blå søyler) eller med benzalkonklorid (grønne søyler). Verdiene er angitt som gjennomsnittsverdier med standardavvik. I begge gruppene var økningen i nesetetthet i forhold til før behandlingsstart statistisk signifikant fra og med uke 2. Først etter fire uker var graden av nesetetthet signifikant høyere i benzalkonkloridgruppen enn i gruppen som ikke fikk benzalkonklorid. Modifisert etter (5), gjengitt med tillatelse

Det har vært foreslått forskjellige strategier for å lette på nesetettheten den første kritiske tiden. Nasale glukokortikoider er det eneste behandlingsalternativet som er blitt studert systematisk og som er funnet å ha bedre effekt enn placebo (8). Det er særlig den første uken, da risikoen for tilbakefall er størst, at forskjellen fra placebo er tydelig. Foreslåtte behandlingsalternativer er flutikason 200 µg/d eller budesonid 400 µg/d i 4–6 uker (8). En måte å gjøre det på er at pasienten bruker det lokale steroidet og det slimhinneavsvellende legemidlet parallelt i en uke. Deretter slutter pasienten med sistnevnte og fortsetter med førstnevnte i samme dose i ytterligere 3–5 uker. Informasjon om tilstandens karakter og at den initiale økte nesetettheten raskt går tilbake, er imidlertid sannsynligvis minst like viktig (8) som behandling med glukokortikoider.

Bruk av perorale avsvellende legemidler som fenylpropanolamin, perorale antihistaminer, perorale glukokortikoider og saltvannsskyllinger har også vært foreslått, men effekten av disse alternativene har ikke vært undersøkt systematisk.

### Langtidseffekter

Pasienter som tidligere har hatt medikamentell rhinitt har økt risiko for å få tilstanden på nytt. Så lang tid som 1–2 år etter seponering er det vist at én ukes behandling med avsvellende neseppray/nesedråper gir tydelige tegn til nesetetthet og nasal hyperreaktivitet på ny

(9). Pasienter som tidligere har hatt medikamentell rhinitt, bør derfor informeres om at de ikke bør bruke slike legemidler. De kan i stedet bruke fysiologisk saltvann til å spraye/inhalere i nesen. Den subjektive effekten av dette er ofte god, men den objektive dokumentasjonen er svært begrenset og til dels motstridende.

### Konklusjon

Ved mistanke om medikamentell rhinitt bør pasienten avslutte all behandling med slimhinneavsvellende neseppray/nesedråper. Det bør også utredes om det kan finnes andre årsaker til uttalt og langvarig nesetetthet. Pasienter som har hatt medikamentell rhinitt, vil etter hvert få normalisert neseslimhinnen, selv om dette kan ta lang tid. Det er viktig å informere pasienten om at all behandling med lokale vasokonstriktorer i fremtiden bør unngås fordi det kan utløse fenomenet på nytt etter svært kort tid.

*Spalten er redigert av Olav Spigset i samarbeid med Avdeling for legemidler ved Regionsykehuset i Trondheim og de øvrige klinisk farmakologiske miljøene i Norge*



Se også kunnskapsprøve på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

### Litteratur

1. Johnson DA, Hricik JG. The pharmacology of  $\alpha$ -adrenergic decongestants. *Pharmacotherapy* 1993; 13 (suppl): 110–5.
2. Graf P, Hallén H. Näsdroppar varje dag kan ge kronisk nästäppa. *Läkartidningen* 1996; 93: 259–63.
3. Graf P. Rhinitis medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. *Allergy* 1997; 52 (suppl 40): 28–34.
4. Graf P, Juto J-E. Decongestion effect and rebound swelling of the nasal mucosa during 4-week use of oxymetazoline. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1994; 56: 131–4.
5. Graf P, Hallén H, Juto J-E. Benzalkonium chloride in a decongestant spray aggravates rhinitis medicamentosa in healthy volunteers. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 395–400.
6. Yoo JK, Seikaly H, Calhoun KH. Extended use of topical nasal decongestants. *Laryngoscope* 1997; 107: 40–3.
7. Graf P. Adverse effects of benzalkonium chloride on the nasal mucosa: allergic rhinitis and rhinitis medicamentosa. *Clin Ther* 1999; 21: 1749–55.
8. Graf P, Enerdal J, Hallén H. Kortikosteroid effektiv mot näsdroppsmissbruk. *Läkartidningen* 1998; 95: 4344–6.
9. Graf P, Hallén H. One-week use of oxymetazoline nasal spray in patients with rhinitis medicamentosa 1 year after treatment. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1997; 59: 39–44.

○

## Annonse