

Statusartikel

Rhinitis medicamentosa

Joachim Birk Munksgaard*, Jacob Jessen Christensen* & Kasper Aanæs

Afdeling for Øre-Næse-Halskirurgi og Audiologi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2024;186:V04240252. doi: 10.61409/V04240252

HOVEDBUDSKABER

- Overdreven brug af detumescerende næsespray kan give rhinitis medicamentosa.
- Salg af detumescerende næsespray er mere end fordoblet siden 2011 og er mere end tredoblet i detail-/retailledet.
- Patientvejledning og bivirkningsindrapportering er essentiel i forebyggelse af fejlbrug og hensigtsmæssig regulering af detumescerende næsespray.

Tilstoppet næse, dvs. nasalstenose, er et problem, mange kender. Siden 2005 har det været lovligt at reklamere for håndkøbs-, detumescerende næsespray. Reklamer for disse produkter fortæller, at detumescerende næsespray er en lettilgængelig metode til hurtig lindring af tilstoppet næse. Men der er også en fælde: overdreven brug af detumescerende næsespray kan give rhinitis medicamentosa (RM), en lægemiddelinduceret, ikkeallergisk form for rinitis med nasalstenose som hovedsymptom. Dermed risikerer patienter med RM at ende i en ond cirkel, hvor den erhvervede RM behandles med det udløsende lægemiddel.

Så hvordan sikres en balanceret tilgang til detumescerende næsespray, så adgangen til symptomlindring værnes, uden at man går på kompromis med patientsikkerheden?

Denne artikel giver et overblik over RM, virkningsmekanismen for detumescerende næsespray, salgsdata for detumescerende næsespray samt reguleringsapparatet for udleveringstilladelser af lægemidler.

Nasalstenose, detumescerende næsespray og rhinitis medicamentosa

Nasalstenose er en tilstand med en følelse af utilstrækkelig nasal luftgennemstrømning [1]. Baggrunden for nasalstenose kan inddeles i anatomiske (f.eks. skæv næseskillevæg, forstørrelse af næsemuslingerne og neoplasmer), inflammatoriske (f.eks. akut rhinosinuitis, allergisk rinitis og kronisk rhinosinuitis) eller pseudoobstruktive/neurogene årsager (f.eks. subjektiv nasalstenose uden målbar nasalstenose og RM) [2].

Detumescerende næsespray

Ordet »detumescence« betyder »reduktion af hævelse«. I Danmark er det xylometazolin, der er det aktive stof i alle solgte detumescerende håndkøbsnæsespray [3].

Virkningsmekanisme

Xylometazolin har sympatomimetiske egenskaber. Sympatomimetiske stoffer efterligner virkningen af det sympatiske nervesystem via alfa- eller betareceptorstimulation. Xylometazolin har en høj affinitet for alfa-2-adrenoreceptorer og er en fuld agonist på denne receptor [4].

Xylometazolin virker ved topikal administration på næseslimhinden, hvor det penetrerer den nasale mucosa og selektivt binder og stimulerer alfa-2-adrenoreceptorer, hvilket forårsager vasokonstriktion af venøse sinusoider [4]. Herved mindskes hævelsen af den nasale slimhinde, og der skabes forbedret luftgennemstrømning i næsen [5].

Bivirkninger

Almindelige (1-10%) rapporterede bivirkninger ved korrekt brug (ét pust i hvert næsebor højst 3 × dgl. i højst ti dage) er: kvalme, ubehag på applikationsstedet, hovedpine, nasal irritation, nysen og tørhed i næsen [6]. Grundet mulig systemisk påvirkning af alfa-2-adrenoreceptorer anbefales det at søge sundhedsfaglig rådgivning inden anvendelse, hvis man har visse systemiske sygdomme eller er gravid [3].

Bivirkningsprofilen ved længerevarende brug er omdiskuteret. Der kan udvikles takyfylaksi, hvor der kræves hyppigere og kraftigere doser for at opretholde den symptomlindrende effekt [7]. Ligeledes kan bivirkningerne/tilstandene RM og perforation af næsesseptum opstå ved langvarigt eller overdrevet brug [8].

Rolle i behandlingen

I forbindelse med akut rhinosinuitis på viral (forkølelse) og bakteriel baggrund er detumescerende næsespray en hurtigvirkende måde at lindre nasalstenose i op til ti timer efter administration [9]. Detumescerende næsespray kan overvejes til kortvarig behandling af kronisk rhinosinuitis og allergisk rinitis ved udtalt nasalstenose, men har ingen plads i behandlingen på lang sigt pga. risikoen for RM [9, 10].

Selvom detumescerende næsespray kan give symptomatisk lindring, er det vigtigt at bemærke, at lægemidlet ikke behandler underliggende årsager til nasalstenose. Derfor bør detumescerende næsespray ses som en del af en bredere behandlingsstrategi, der omfatter allergihåndtering, kirurgisk intervention og/eller brug af andre medicinske behandlinger.

Rhinitis medicamentosa

Definition

RM er en lægemiddelinduceret, ikkeallergisk form for rinitis. Patienter med RM har nasalstenose, inflammæret og ødematøs nasal mucosa, ofte uden rinoré [11].

Forekomst

RM har en rapporteret forekomst på 1-7% i (øre-næse-hals-) ØNH-praksis [11]. Den reelle forekomst af RM er svær at fastsætte, da patienter med RM ofte er uvidende om oprindelsen af deres nasalstenose. Medmindre der stilles specifikke spørgsmål til brug af vasokonstriktor (f.eks. kokain og detumescerende næsespray), bliver diagnosen ofte overset [11].

Ætologi og patogenese

Den præcise mekanisme for RM er ukendt. RM er ofte forbundet med overdreven eller fejlagtig brug af topiske vasokonstriktorer såsom detumescerende næsespray og kokain. RM kan også ses ved brug af systemiske lægemidler som orale betablokkere, antipsykotika, orale kontrceptiva og antihypertensiva [11, 12].

Behandling

På nuværende tidspunkt findes der ikke en standardiseret behandlingsprotokol pga. manglende evidens [13]. Den generelt accepterede behandlingstilgang er først og fremmest undgåelse af udløsende lægemiddel samt behandling af en evt. underliggende nasal sygdom. Både bratte stop og udtrappingsregimer kan anvendes. Intranasalt administrerede steroider kan bruges til at lindre og reducere perioden med slimhindehævelse.

Næseskyl med saltvand er yderligere en mulighed som supplerende behandling [13, 14]. Ved behandlingsrefraktære tilfælde bør der henvises til en ØNH-læge.

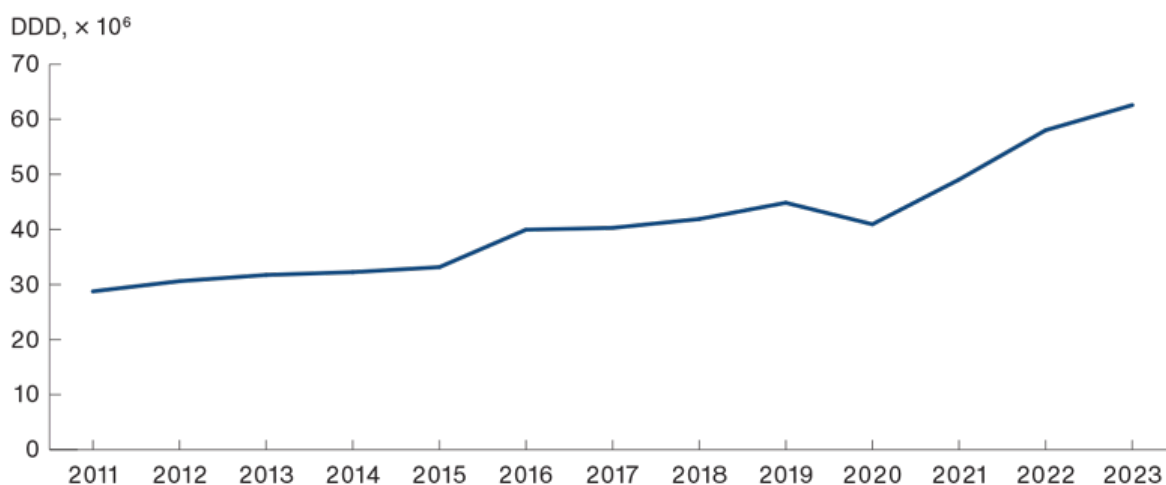
Tilgængelighed, reklamer og salgsdata

Detumescerende næsespray er under udleveringsgruppe »håndkøbslægemidler – ikke forbeholdt apotek« (HF). Disse næsespray har siden år 2001 kunnet sælges i detail-/retailhandlen (tankstationer, supermarkeder og kiosker) under en forudsætning af, at de står i et aflåst skab bag skranken. I år 2005 blev lægemiddelloven vedtaget, hvilket muliggjorde reklamer for bl.a. detumescerende næsespray. I 2018 trådte selvvalgsordningen i kraft. Denne medførte, at forbrugerne – uden at skulle bede butikspersonalet om hjælp – selv kan orientere sig i udvalget af håndkøbslægemidler, herunder detumescerende næsespray, og udvælge det lægemiddel, som de ønsker at købe.

Årligt salg

Salgsdata fra Amgros for alle xylometazolinholdige detumescerende næsespray i Danmark fra 2011 til og med 2023 opgøres i defineret døgndosis (DDD), som er et mål for daglig vedligeholdelsesdosis (Figur 1).

FIGUR 1 Årligt salg af detumescerende næsespray i Danmark i mio. defineret døgndosis (DDD) på tværs af alle sektorer (apoteker, hospitalsapoteker og retail-/detailhandel) fra 2011 til og med 2023.

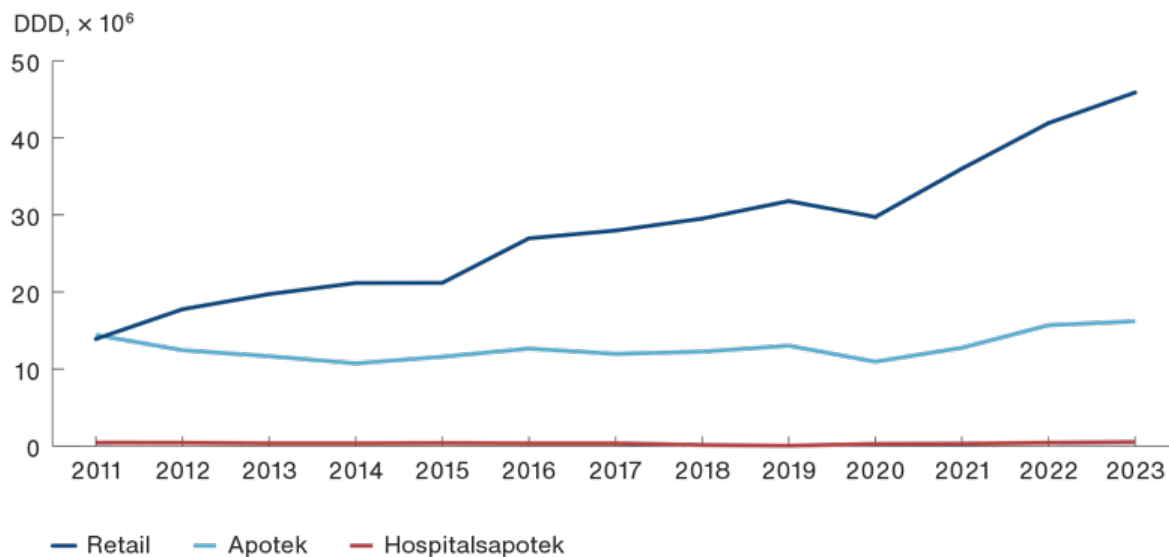


Det årlige salg af detumescerende næsespray på tværs af alle sektorer (apoteker, hospitalsapoteker og retail-/detailhandel) var i 2011 på 28.747.872 DDD (Figur 1). Salgstallet i 2023 på 62.574.879 DDD repræsenterer en total stigning på 117% for perioden.

Årligt salg fordelt på sektor

Det årlige salg fordeles på tre sektorer: retail/detail, apoteker og hospitalsapoteker (Figur 2). Retail/detail omfatter salg i supermarkeder, kiosker og tankstationer. Sektoren »hospitalsapoteker« omfatter brug på hospitalerne. Den største stigning er i retail-/detailsalget på 230% fra 2011 til 2023.

FIGUR 2 Årligt salg af detumescerende næsespray i Danmark i mio. defineret døgndosis (DDD) fordelt på tre sektorer – retail/detail, apoteker og hospitalsapoteker – fra 2011 til og med 2023. Retail/detail omfatter salg i supermarkeder, kiosker og tankstationer. Sektoren »hospitalsapoteker« omfatter brug på hospitalerne.



Diskussion: regulering af udleveringstilladelser for håndkøbslægemidler

I lægemiddelovens § 60, stk. 2, står der, at det er Lægemiddelstyrelsen, der, når det er sundhedsmæssigt forsvarligt, træffer afgørelser om, hvorvidt håndkøbslægemidler kan sælges uden for apoteker. Når Lægemiddelstyrelsen skal træffe denne beslutning, lægges der bl.a. vægt på [15, 16]: 1) om lægemidlet kan anvendes af forbrugerne uden de rådgivningsmuligheder, man har på apoteket, 2) risikoen for, at lægemidlet misbruges eller bruges forkert.

Ovenstående forhold understreger, at udleveringstilladelser for håndkøbsmedicin kræver omhyggelige overvejelser.

Kan lægemidlet anvendes af forbrugerne uden de rådgivningsmuligheder, man har på apoteket?

Et studie har vist, at 83% af patienterne bruger intranasalt administrerede kortikosteroider forkert, hvis de ikke er instrueret deri [17]. Da administrationen af detumescerende næsespray og intranasale kortikosteroider i store træk er ens, vurderer vi, at der også er risiko for forkert administration af detumescerende næsespray. I studiet argumenterer forfatterne for stor nødvendighed af udførlig patientrådgivning. Dette sætter spørgsmålstejn ved Lægemiddelstyrelsens vurdering om, at detumescerende næsespray kan anvendes af forbrugerne uden de rådgivningsmuligheder, man har på apoteket.

I tillæg fremgår det af indlægssedlerne for alle detumescerende næsespray, der er tilgængelige i håndkøb, at man skal søge medicinsk vejledning før brug, hvis man er gravid eller f.eks. lider af hypertension, diabetes, stofskiftelidelser eller prostatahypertrofi [3]. Dette er sygdomme med store patientgrupper; alene ca. 20% af Danmarks befolkning lider af hypertension [18]. Oven i dette kommer diabetes (6,7%), hypertyreose (1-10% af voksne > 65 år) og prostatahypertrofi (50% af mænd > 60 år) [19-21].

Ovenstående indlægsseddel er ligeledes en indikator for, at der er et behov for sundhedsfaglig rådgivning hos en

stor andel af den danske befolkning ved brug af detumescerende næsespray.

Risiko for, at lægemidlet misbruges eller bruges forkert

Ved en gennemlæsning af Lægemiddelstyrelsens beslutningsgrundlag om udleveringstilladelse for lægemidler indgår der data om bivirkningsrapportering. Fra Lægemiddelstyrelsens evalueringsrapport om håndkøbsmedicin i selvvalg fra 2021 står der om detumescerende næsespray [22]:

»Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at der samlet set er tale om relativt få indberetninger om formodede bivirkninger. Stigningerne giver ikke på nuværende tidspunkt anledning til bekymring for patientsikkerheden, ligesom fundene ved myndighedernes inspektioner heller ikke giver anledning til mistanke om misbrug eller andre sikkerhedsproblemer«.

Lægemiddelstyrelsens interaktive bivirkningsoversigt, der viser oplysninger om danske bivirkningsindberetninger, viser 51 rapporteringer af bivirkninger relateret til afhængighed og misbrug af detumescerende næsespray siden 1968 [23]. På vores afdeling ser vi flere patienter med afhængighed og/eller misbrug af detumescerende næsespray, hvilket skaber grundlag for bekymring om mulig underrapportering af bivirkninger, og om Lægemiddelstyrelsen dermed træffer beslutninger på baggrund af misvisende data.

Konklusion

Det totale salg af detumescerende næsespray er mere end fordoblet siden 2011 og er mere end tredoblet i detail/retail. Set i lyset af denne stigning har der været bemærkelsesværdigt få indrapporteringer om bivirkninger relateret til fejlbrug, afhængighed og misbrug af detumescerende næsespray.

Vi finder det vigtigt, at der fokuseres på uddannelse og vejledning af patienter og borgere i korrekt brug af detumescerende næsespray samt de potentielle risici såsom afhængighed ved langvarig brug. Denne artikel understreger desuden et behov for mere retvisende og effektiv bivirkningsindrapportering, da Lægemiddelstyrelsen træffer regulatoriske beslutninger på baggrund af bivirkningsindberetninger.

Samlet set er der behov for en balanceret tilgang, der værner om patienters adgang til effektiv symptomlindring, samtidig med at det sikres, at denne adgang ikke fører til misbrug/fejlbrug og de sundhedsmæssige komplikationer, der følger heraf.

Korrespondance *Jacob Jessen Christensen*. E-mail: jacobjessenchristensen@pm.me

*) Delt førsteforfatterskab

Antaget 6. august 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 2. september 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelse *Jeppe Skou Petersen* takkes for fremskaffelse og hjælp til analyse af salgsdata

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V04240252

doi [10.61409/V04240252](https://doi.org/10.61409/V04240252)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Rhinitis medicamentosa

Sales of over-the-counter decongestant nasal sprays in Denmark from 2011 to 2023 have doubled. This article highlights the potential risks associated with prolonged use of decongestant nasal sprays, such as rhinitis medicamentosa. We conclude that there is an urgent need for increased patient education on proper use and possible side effects of over-the-counter decongestant nasal sprays, as well as a need for more substantial data on side effects related to decongestant nasal sprays to guide health authorities in future regulation.

REFERENCER

1. Jessen M, Malm L. Definition, prevalence and development of nasal obstruction. *Allergy*. 1997;52(40 Suppl):3-6. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1997.TB04876.x>
2. Osborn JL, Sacks R. Chapter 2: nasal obstruction. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27 Suppl 1:S7-8. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3889>
3. Petersen KB. Adrenergika (sygdomme i næse og bihuler), 2023. <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/259010> (7. mar 2024).
4. Haenisch B, Walstab J, Herberhold S et al. Alpha-adrenoceptor agonistic activity of oxymetazoline and xylometazoline. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24(6):729-739. <https://doi.org/10.1111/J.1472-8206.2009.00805.x>
5. Corboz MR, Rivelli MA, Mingo GG et al. Mechanism of decongestant activity of α 2-adrenoceptor agonists. *Pulm Pharmacol Ther*. 2008;21(3):449-54. <https://doi.org/10.1016/J.PUPT.2007.06.007>
6. Medicin.dk. Otrivin®, 2024. <https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/243> (14. aug 2024).
7. Graf P, Juto JE. Sustained use of xylometazoline nasal spray shortens the decongestive response and induces rebound swelling. *Rhinology*. 1995;33(1):14-17.
8. Døsen LK, Haye R. Nasal septal perforation 1981-2005: changes in etiology, gender and size. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2007;7:1. <https://doi.org/10.1186/1472-6815-7-1>
9. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. <https://doi.org/10.4193/RHIN20.600>
10. Wise SK, Damask C, Roland LT et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(4):293-859. <https://doi.org/10.1002/ALR.23090>
11. Graf P. Rhinitis medicamentosa: a review of causes and treatment. *Treat Respir Med*. 2005;4(1):21-9. <https://doi.org/10.2165/00151829-200504010-00003>
12. Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006;16(3):148-155.
13. Zucker SM, Barton BM, McCoul ED. Management of rhinitis medicamentosa: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(3):429-438. <https://doi.org/10.1177/0194599818807891>
14. Graf P. Rhinitis medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. *Allergy*. 1997;52(40 Suppl):28-34. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1997.TB04881.x>
15. Lægemiddelstyrelsen. Frigivelse af håndkøbslægemidler til salg uden for apotek, 2022. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/laegemiddelnaevnet/haandkoebslaegemidler-til-salg-uden-for-apotek/> (18. mar 2024).
16. Lægemiddelstyrelsen. Håndkøbsmedicin. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/apoteker/haandkoebsmedicin/> (26. feb 2024).
17. Treat S, Ebert Jr CSE, Farzal Z et al. Intranasal corticosteroids: patient administration angles and impact of education. *Rhinol Online*. 2020;3:160-166. <https://doi.org/10.4193/RHINOL/20.070>
18. Kronborg CN, Hallas J, Jacobsen IA. Prevalence, awareness, and control of arterial hypertension in Denmark. *J Am Soc Hypertens*. 2009;3(1):19-24.e2. <https://doi.org/10.1016/J.JASH.2008.08.001>
19. Diabetestal.nu. Nøgletal om diabetespopulation type 2 1. kvartal 2024. <https://diabetestal.nu/> (8. mar 2024).
20. Dansk Selskab for Almen Medicin. Thyreoidealidelser mange former og udtryk, 2016. <https://www.dsam.dk/vejledninger/thyreose/thyreoidalidelser-mange-former-og-udtryk> (14. aug 2024).
21. Borre M, Bonfils P. Benign prostatahyperplasi (BPH), 2022. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mandlige-koensorganer/tilstande-og->

- [sygdomme/prostata/benign-prostatahyperplasi/](#) (8. mar 2024).
22. Lægemedelstyrelsen. Håndkøbsmedicin i selvvalg, 2021. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/Da/Udgivelser/2021/Haandkoebsmedicin-i-Selvvalg-Evalueringsrapport-2018-2019/~Media/25A8068370D2462A8506F73DB5F2DB8A.Ashx> (8. mar 2024).
23. Lægemedelstyrelsen. Interaktive bivirkningsoversigter, 2024. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/bivirkninger/bivirkninger-ved-medicin/interaktive-bivirkningsoversigter/.aspx?letter=X&subletter=v-z> (26. feb 2024).