

UDC: 616.21-002-085.23.065-053.2  
DOI: 10.24061/2413-4260.XII.2.44.2022.9

## НЕБАЖАНІ ЕФЕКТИ НАЗАЛЬНИХ ДЕКОНГЕСТАНТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*С.А. Левицька*

Буковинський державний медичний  
університет МОЗ України  
(м. Чернівці, Україна)

### **Резюме**

*Назальні деконгестанти є одними з найпопулярніших і поширених ліків через високу частоту респіраторних інфекцій. Але, з іншого боку, вони характеризуються значним потенціалом зловживання для користувачів, котрі шукають таких ефектів як ейфорія, психостимуляція, зниження апетиту та схуднення.*

*Враження серцево-судинної і нервової систем є найчастішими ускладненнями передозування назальних деконгестантів. Виникнення інсульту в молодому віці пов'язано із зловживанням назальними деконгестантами у кожного десятого пацієнта.*

*Випадки злоякісної артеріальної гіпертензії, геморагічних та ішемічних інсультів, серцевої недостатності після надмірного використання назальних деконгестантів відомі як отруєння назальними деконгестантами. І хоча небажані ефекти частіше розвиваються після перорального використання назальних деконгестантів, інтраназальний шлях введення не можна вважати абсолютно безпечним, особливо у випадках передозування препарату.*

*Розвиток психотичних розладів - один з найчастіших небажаних ефектів назальних деконгестантів. Групою ризику розвитку психотичних ускладнень є старечий вік, органічне враження головного мозку, психічні хвороби і медикаментозна залежність.*

*Особливо небезпечно зловживання назальними деконгестантами у дітей через високий ризик розвитку токсичного загрозливого для життя отруєння. Летальні випадки отруєнь асоціювали з малим віком дитини, використанням декількох ліків з тим самим інгредієнтом, використанням ліків в дитячих дошкільних установах, помилками у вимірюванні дози та ідентифікацією ліку, відсутністю лікарського призначення, використанням ліків для дорослих.*

*Використання назальних деконгестантів в лежачому положенні пацієнта може призвести до суттєвого збільшення дози препарату в носовій порожнині і може спричинити токсичне отруєння.*

*Підлітки досить чутливі щодо розвитку небажаних ефектів назальних деконгестантів. Поява останніх залежить від віку, статі, сімейного доходу, фізичного і психічного здоров'я, вживання інших препаратів і алкоголю.*

*Особливим видом небажаних ефектів тривалого застосування назальних деконгестантів є медикаментозний риніт, що виникає у дорослих людей зі схильністю до розвитку назальної гіперреактивності. Діагноз медикаментозного риніту виставляють на підставі наявності назальної гіперреактивності і набряку слизової оболонки в комбінації з поганою відповіддю на лікування, спричинених чи підсилених тривалим використанням топічних назальних деконгестантів.*

*Розвиток медикаментозного риніту залежить від чисельних чинників, таких як тип назального деконгестанту, тип консерванту, наявності чинників ризику, котрі зумовлюють схильність пацієнта до розвитку назальної гіперреактивності.*

*В огляді наведені літературні дані щодо небажаних ефектів назальних деконгестантів, включаючи розвиток медикаментозного риніту.*

**Ключові слова:** носові деконгестанти; небажаний ефект; отруєння; медикаментозний риніт.

Назальні деконгестанти (НД) є надзвичайно широко вживаними препаратами з огляду на розповсюдженість респіраторних захворювань [1]. Особливості використання населенням препаратів для лікування носа полягають у широкому їх асортименті в кожній аптеці, безконтрольному продажу, недостатній інформованості щодо можливих ускладнень при тривалому і/або неправильному вживанні [2]. Це призвело до того, що НД – одні з лідерів по частоті розвитку небажаних ефектів [3].

Використовуючи класифікацію небажаних реакцій M.D. Rawlins і J.W. Thomson (1997), модифіковану J. Rene Royen, НД здатні спричинити небажані реакції типу А (дозозалежні і зумовлені фармакологічними властивостями препарату) і типу С (лікарська залежність у випадках тривалої терапії) [4].

Системні НД відносяться до однієї з п'яти груп безрецептурних медичних препаратів, що найчастіше асоціюють з передозуванням, неправильним

використанням і розвитком негативних ефектів [5]. До цих груп належать: ліки, що містять кодеїн (особливо в комбінації з анальгетиками), препарати для лікування кашлю (зокрема декстрометорфан), седативні антигістаміни, НД, лаксативи [6]. Щодо НД токсична дія останніх частіше спостерігається за умови передозування препарату при його пероральному використанні.

Ускладнення, котрі виникають при зловживанні НД, стосуються переважно враження серцево-судинної і нервової систем [7].

Псевдофедрину гідрохлорид є першим в списку НД за частотою зловживання. Пов'язано це, перш за все, з особливостями хімічної формули молекули – вона надзвичайно близька до метамфетаміну – відомої наркотичної субстанції [8].

Псевдофедрин має досить довгу історію використання в медицині, за його допомогою лікують респіраторні інфекції верхніх і нижніх дихальних

шляхів, бронхіальну астму [9]. Псевдоефедрин і ефедрин нерідко є компонентами мікстур від кашлю, що слід враховувати при призначенні лікування. Описані непоодинокі випадки небажаних ефектів від вживання таких мікстур, у тому числі, розвиток психотичних розладів. Останні найчастіше виникали на фоні прийому псевдоефедрину (67%) і ефедрину (57%) [10].

Наявність у молекули інших ефектів (зниження апетиту, збільшення концентрації уваги, зменшення слабкості і безсоння) зробило псевдоефедрин одним із найбільш відомих допінгів. А особливості хімічної будови псевдоефедрину зумовили його використання в якості субстрату в синтезуванні наркотиків амфетаміну і метамфетаміну [11].

Іншим популярним деконгестантом, котрий часто викликає негативні ефекти, є пропілгекседрин. Окрім дії на слизову оболонку носа, пропілгекседрин має здатність пригнічувати апетит, тому використовується при лікуванні ожиріння, а також володіє властивостями психостимулятора. Неправильне використання пропілгекседрина може призвести до серйозних, іноді – фатальних ускладнень [12, 13, 14, 15].

Негативний вплив вазоконстрикторів на функціонування нервової і серцево-судинної систем з розвитком злоскісної гіпертензії, геморагічних інсультів, серцево-судинної недостатності описаний в літературі як отруєння НД [16]. І хоча частіше небажані ефекти розвиваються при системному вживанні ліку, інтраназальне використання не можна вважати безпечним, особливо при перевищенні дози препарату.

Так, описані випадки гострої серцевої недостатності і злоскісної гіпертензії у 40-літнього чоловіка на фоні зловживання нафазоліном [17], розвитку синдрому Такоцубо у молодій жінки з алергічним ринітом у відповідь на передозування деконгестанту і топічного стероїду [18], випадок геморагічного інсульту з локалізацією в задній черепній ямці у молодого пацієнта з 10-літнім «стажем» вживання оксиметазоліну [19]. Щодо виникнення гострих порушень мозкового кровообігу у осіб молодого віку, то майже в кожного десятого пацієнта причиною інсульту є зловживання НД [20].

Для розвитку небажаного ефекту НД у більшості випадків потрібно значно перевищити дозу і/чи тривалість прийому. Так, F. Musshoff і співавтори [21] описують випадок отруєння ксилометазоліном трьох хлопчиків з трійні, котрих доставили до шпиталю без свідомості з брадикардією і суправентрикулярними екстрасистолами. Повернення свідомості і нормалізація стану відбулися через 11 годин у двох братів і через 20 годин – у третього хлопчика. Причиною розвитку ускладнень була помилка фармацевта, внаслідок чого кожен з трійні отримав кількість препарату, що в 40 разів перевищує терапевтичну вікову дозу.

У той же час небажані ефекти можуть мати місце і при дотриманні відповідної дози деконгестанту. F.H. Pilsczek і співавтори [22] описали випадок інфаркту міокарду у молодій жінки внаслідок вживання фенілпропаноламіну для зменшення ваги у терапевтичній дозі.

Окремо варто розглянути випадки розвитку небажаних і побічних ефектів при невідповідно-

му введенні препарату. Так, в літературі описаний випадок розвитку набряку легень від перорального прийому нафазоліну [23]. J.S. Anand і співавтори [24] повідомили про випадок психоактивних ефектів у шести ув'язнених від інгаляційного використання ксилометазоліну. В'язні симулювали у себе нежить, синусит, алергічний риніт для накопичення відповідної дози НД. Результат передозування вони описали як «відчуття сили», «стимуляцію», «збудження».

Розвиток психотичних розладів – один з найчастіших проявів небажаних ефектів НД. При цьому виникнення психоактивних ефектів спостерігалось не тільки при системному вживанні назальних деконгестантів, але й при застосуванні назальних аерозолей. У 2020 році описані два випадки розвитку ейфорії у відповідь на використання нафазоліну [25]. Пізавальною в цьому плані є публікація G.W. Blackwood [26], у котрій зафіксував розвиток параноїдального психозу в жінки внаслідок тривалого використання оксиметазоліну і мазі з камфорним, евкаліптовим і ментоловим маслами. Цікавим є те, що психіатричні розлади зазнали зворотного розвитку після відміни препаратів.

Іноді взаємозв'язок між розвитком психотичного розладу і використанням НД може бути неочевидним через атипові прояви небажаного ефекту. Лікарям-отоларингологам слід пам'ятати, що ризик появи небажаного ефекту НД збільшується при їх комбінуванні з антигістамінами, адренкортикоїдами, антисекретиками, тобто препаратами, котрі мають здатність спричинити ті самі ефекти. Групу ризику щодо розвитку психотичних ускладнень складають особи старшого віку з органічним ураженням мозку, наркотичною залежністю, психічними захворюваннями [27].

Дещо подібними є свідчення R.D. Marshall і C.J. Douglas [28], які в якості чинників ризику розвитку психотичних ускладнень від вживання фенілпропаноламіну наводять: 1) симптоми або анамнестичні вказівки на наявність біполярних розладів; 2) психоз в анамнезі; 3) жіночу стать; 4) обтяжений психіатричний сімейний анамнез.

Діти є найбільш чутливими щодо токсичної дії НД. В літературі описані фатальні випадки отруєння дітей НД. R.C. Dart і співавтори [29] описують 118 смертей серед дітей внаслідок вживання препаратів від застуди і кашлю. З них тільки в 15 випадках препарат виписував лікар, у 103 – батьки самі призначали лікування дитині із перевищенням дози препарату в 88 випадках. Чинниками, котрі сприяли розвитку смертельних отруєнь у дітей, виявилися: вік до 2 років, одночасне використання седативних препаратів, вживання ліків у дитячих садочках, одночасний прийом двох медикаментів з аналогічними інгредієнтами, неправильне використання дозаторів (мірних ложок тощо), неправильна ідентифікація препарату, неправильне призначення (використання ліку, що призначений для дорослих).

Самостійне призначення батьками ліків немовлятам має високий ризик розвитку токсичних отруєнь, оскільки переважна більшість препаратів для лікування застуди не застосовується протягом першого року життя. Однак, батьки часто самостійно

призначають їх на свій страх і розсуд. У 2006 році зафіксовані три випадки смертей немовлят від прийому препаратів для лікування застуди [30].

Передозування НД навіть у вигляді носових крапель у дітей може привести до важкого пригнічення центральної нервової системи і розвитку серцево-судинних побічних ефектів. Так, J.E. Goldhammer і співавтори [31] навели приклад токсичного отруєння НД з розвитком гіпертонічного кризу у 4-літньої дитини під час проведення хірургічного втручання на верхніх дихальних шляхах.

У даному випадку передозування викликало неправильне використання флакону із НД: в лежачому положенні пацієнта балончик розташовувався не вертикально догори, що призвело до неконтрольованого збільшення кількості препарату, котрий потрапив у носові ходи дитини [31]. Автори провели дослідження, в якому довели, що при неправильному положенні флакона і значній силі стискування останнього кількість введеного препарату зростає в 16-50 разів і здатна спричинити токсичне отруєння [32].

Досить чутливими щодо розвитку небажаних ефектів від вживання комбінованих препаратів для застуди виявилися підлітки [33]. При цьому значення мали вік, стать, сімейний дохід, фізичне і психічне здоров'я, вживання інших препаратів і алкоголю.

Одним з не менш частих, хоч і не таким загрозливим, небажаним ефектом тривалого використання НД є медикаментозний риніт [34]. Останній більш характерний для пацієнтів дорослого віку, в той час як діти більш схильні до розвитку токсичних отруєнь. Наявність у пацієнта гіперреактивності і набряку слизової оболонки носової порожнини в сукупності з поганою відповіддю на лікування, котрі спричинені чи підсилені тривалим використанням топічних НД, дають можливість діагностувати медикаментозний риніт [35].

Розвиток медикаментозного риніту у пацієнта залежить від низки чинників і не останнє значення має вид обраного топічного НД. Безперечним лідером серед субстанцій, котрі викликають розвиток медикаментозного риніту, є нафазолін. Більш сучасні деконгестанти асоціюють із значно меншим відсотком негативних ефектів. Хоча, один з найбільш широко вживаних наразі топічних НД – оксиметазолін, є причиною виникнення медикаментозного риніту в 85 % [36].

На розвиток медикаментозного риніту впливає не тільки деконгестант, але й консервант, котрий міститься у флакончику крапель чи аерозолі. Найбільш небезпечний в цьому плані є бензалконію гідрохлорид, котрий сам може викликати розвиток медикаментозного риніту за тридцять днів використання [37].

Розвиток медикаментозного риніту у пацієнта залежить не тільки від виду топічного НД, але й від наявності у нього чинників ризику, котрі й зумовлюють схильність пацієнта до розвитку назальної гіперреактивності. Встановлено, що медикаментозний риніт частіше розвивається у курців, людей з обтяженим психіатричним анамнезом і осіб з більш високим рівнем тривожності [38].

Сербські отоларингологи провели дослідження по виявленню причини, котра змусила пацієн-

тів неконтрольовано застосовувати топічні НД із подальшим розвитком медикаментозного риніту. Такими чинниками виявилися: гострі інфекції верхніх дихальних шляхів (29,3 %), вазомоторний риніт (21,7 %), алергічний риніт (16,3 %), викривлення носової перегородки (13 %), назальний поліпоз (12 %). Дещо рідше зустрічалися риніт внаслідок травми (4,4 %) і гормональних порушень (3,3 %) [39].

Цікавою в цьому плані є публікація A. Patel, J.R. Levi і C.D. Brook [36] про більш високу схильність до розвитку опіюдної залежності серед пацієнтів з медикаментозним ринітом, що слід мати на увазі при виконанні хірургічних втручань і післяопераційній анальгезії.

Великою проблемою ведення пацієнта із медикаментозним ринітом є високий ризик рецидиву захворювання при наступному епізоді використання топічних назальних деконгестантів. Так, за даними E. De Corso і співавторів [40] кожен третій пацієнт із медикаментозним ринітом повертається до постійного використання топічних НД через рік після відміни.

Навіть короточасне вживання топічних НД загрожує повторним розвитком медикаментозного риніту у схильних до цього осіб. Так, у пацієнтів з медикаментозним ринітом через рік після відмови від вживання ліків семиденне використання топічних НД засвідчило високий відсоток розвитку назальної гіперреактивності [41]. Пацієнти з медикаментозним ринітом повинні бути інформовані щодо можливості повторного розвитку залежності і заборони призначення НД [37].

Перспективним щодо цього є досвід Австралії, де започаткували фармацевтичний контроль над продажем деконгестант-вміщуючих препаратів. Проведений аналіз показав, що хоча кількість запитів практично не змінилася порівняно з періодом вільного і безконтрольного продажу, значно зросла кількість відмов фармацевтами у придбанні препарату [42].

Прогностично несприятливими чинниками рецидиву захворювання виявилися високий рівень тривожності і ознаки хронічного запального процесу слизової оболонки [38].

Основою лікування медикаментозного риніту є відміна НД. Досить широко використовують також хірургічні втручання на носовій порожнині, зокрема резекцію носових раковин. Хоча ефективність резекції раковин при різноманітній ринологічній патології залишається вельми дискусійною, у половині випадків незадовільний результат операції має місце у пацієнтів з медикаментозним ринітом, що робить цю категорію пацієнтів непростою для ринохірургів [43].

## Висновки

Таким чином, хоча НД були й залишаються одними з найбільш популярних препаратів для лікування застуди, численні небажані ефекти не дають можливість вважати їх абсолютно безпечними. Безрецептурний продаж і безконтрольне вживання НД збільшує ризик розвитку небажаних ефектів. Для більшої безпеки пацієнта доцільним є введення контролю випуски і продажу НД, підвищення інформованості населення щодо пра-



вильного використання НД, їх можливих побічних дій і негативних наслідків, виявлення групи ризику щодо виникнення медикаментозного риніту.

користання назальних деконгестантів дозволить покращити якість надання медичної допомоги і профілактики медикаментозного риніту.

### Перспективи подальших досліджень

Визначення основних патогенетичних чинників, ефективності різноманітних методів лікування, суворе дотримання інструкції щодо ви-

**Конфлікт інтересів:** автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування:** самофінансування.

### Література:

1. Druce HM, Ramsey DL, Karnati S, Carr AN. Topical nasal decongestant oxymetazoline (0.05%) provides relief of nasal symptoms for 12 hours. *Rhinology*. 2018;56(4):343-50. doi: 10.4193/Rhin17.150
2. Green RJ, Feldman C, van Niekerk A, McDonald M, Friedman R, Richards GA. Treating acute rhinitis and exacerbations of chronic rhinitis – A role for topical decongestants? *S Afr Fam Pract* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 1];62(1):e1-5. Available from: <https://safpj.co.za/index.php/safpj/article/view/5053> doi: 10.4102/safpj.v62i1.5053
3. Deckx L, De Sutter AI, Guo L, Mir NA, van Driel ML. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016[cited 2022 Jun 3];10(10):CD009612. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009612.pub2/full> doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2
4. Нековаль ІВ, Казанюк ТВ. Фармакологія. 4-е вид. Київ: Медицина; 2011. 520 с.
5. Schifano F, Chiappini S, Miuli A, Mosca A, Santovito MC, Corkery JM, et al. Focus on Over-the-Counter Drugs' Misuse: A Systematic Review on Antihistamines, Cough Medicines, and Decongestants. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2021[cited 2022 Mar 1];12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.657397/full> doi: 10.3389/fpsy.2021.657397
6. Cooper RJ. Over-the-counter medicine abuse – a review of the literature. *J Subst Use* [Internet]. 2011[cited 2022 May 2];18(2):82-107. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14659891.2011.615002> doi: 10.3109/14659891.2011.615002
7. Lowry JA, Leeder JS. Over-the-Counter Medications: Update on Cough and Cold Preparations. *Pediatr Rev* [Internet]. 2015[cited 2022 Apr 25];36(7):286-98. Available from: <https://publications.aap.org/pediatricsinreview/article-abstract/36/7/286/34891/Over-the-Counter-Medications-Update-on-Cough-and-redirectedFrom=fulltext> doi: 10.1542/pir.36-7-286
8. Sohn JS, Choi J-S. Development and evaluation of pseudoephedrine hydrochloride abuse-deterrent formulations using thermal modified rice starch. *Int Journal Biol Macromol* [Internet]. 2021[cited 2022 May 13];182:1248-58. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014181302101031X?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.05.055
9. Yu W-N, Wang L-H, Cheng H-W. Regulatory analysis on the medical use of ephedrine-related products in Taiwan. *J Food Drug Anal* [Internet]. 2018[cited 2022 Jun 1];26(2):481-6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949817302016?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.jfda.2017.11.002
10. Tang AK, Tang WK, Liang HJ, Chan F, Mak SC, Ungvari GS. Clinical characteristics of cough mixture abusers referred to three substance abuse clinics in Hong Kong: a retrospective study. *East Asian Arch Psychiatry* [Internet]. 2012[cited 2022 Jun 1];22(4):154-9. Available from: <https://www.easap.asia/index.php/component/k2/item/132-1204-v22n4-p154-0a>
11. Głowacka K, Wiela-Hojeńska A. Pseudoephedrine—Benefits and Risks. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021[cited 2022 Jan 10];22(10):5146. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/10/5146> doi: 10.3390/ijms22105146
12. Aschenbrenner DS. Abuse or Misuse of OTC Decongestant Produces Serious Adverse Effects. *AJN*. 2021;121(7):24–4. doi: 10.1097/01.NAJ.0000758484.08733.6f
13. Desjardins PJ, Berlin RG. Efficacy of phenylephrine. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2007[cited 2022 May 10];64(4):555-6. Available from: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2125.2007.02935.x> doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02935.x
14. Leighton KM. Paranoid psychosis after abuse of Actifed. *BMJ* [Internet]. 1982[cited 2022 Apr 16];284(6318):789-90. Available from: <https://www.bmj.com/content/284/6318/789.2> doi: 10.1136/bmj.284.6318.789-a
15. Kane FJ, Green BQ. Psychotic Episodes Associated with the Use of Common Proprietary Decongestants. *Am J Psychiatry* [Internet]. 1966[cited 2022 Mar 19];123(4):484-7. Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/ajp.123.4.484> doi: 10.1176/ajp.123.4.484
16. Holler JM, Vorce SP, McDonough-Bender PC, Maglulio J, Solomon CJ, Levine B. A Drug Toxicity Death Involving Propylhexedrine and Mitrugynine. *J Anal Toxicol* [Internet]. 2011[cited 2022 Feb 2];35(1):54-9. Available from: <https://academic.oup.com/jat/article/35/1/54/758010> doi: 10.1093/anafox/35.1.54
17. Novais T, Bourdelin M, Le Vasseur O, Bontemps H. Hypertension artérielle maligne et décompensation cardiaque globale après consommation abusive de vasoconstricteur par voie nasale: à propos d'un cas et revue de la littérature. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 2016[cited 2022 Apr 16];37(6):424-8. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/1012449/hypertension-arterielle-maligne-et-decompensation-> doi: 10.1016/j.revmed.2015.09.010
18. Wang R, Souza NFS, Fortes JAR, Santos GJ dos, Faria Neto JR, Zytinski L. Síndrome do balonamento apical secundário ao uso abusivo de descongestionante nasal. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet]. 2009 [cited 2022 Apr 22];93(5):e75-8. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2009001100022&script=sci\\_arttext&tng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2009001100022&script=sci_arttext&tng=pt) doi: 10.1590/s0066-782x2009001100022
19. Leupold D, Wartenberg KE. Xylometazoline Abuse Induced Ischemic Stroke in a Young Adult. *Neurologist* [Internet]. 2011[cited 2020 May 26];17(1):41-3. Available from: [https://journals.lww.com/theneurologist/Abstract/2011/01000/Xylometazoline\\_Abuse\\_Induced\\_Ischemic\\_Stroke\\_in\\_a.10.aspx](https://journals.lww.com/theneurologist/Abstract/2011/01000/Xylometazoline_Abuse_Induced_Ischemic_Stroke_in_a.10.aspx) doi: 10.1097/NRL.0b013e3181d2ab04
20. Zavala JAA, Pereira ER, Zétola VHF, Teive HAG, Nóvak ÉM, Werneck LC. Hemorrhagic stroke after naphazoline exposition: case report. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [Internet]. 2004[cited 2020 Jun 8];62(3b):889-91. Available from: <https://www.scielo.br/anj/a/zgzkkr85NW4rsSpZKr4VjS?lang=en> doi: 10.1590/s0004-282x2004000500030
21. Musshoff F, Madea B, Woelfle J, Vlanic D. Xylometazoline poisoning: A 40-fold nasal overdose caused by a compounding error in 3 children. *Forensic Sci Int* [Internet]. 2014[cited 2022 Feb 4];238:e3-5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0379073814000723?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.forsciint.2014.02.011
22. Pilszczek FH, Karcic AA, Freeman I. Case report: Dexatrim (Phenylpropanolamine) as a cause of myocardial infarction. *Heart Lung* [Internet]. 2003[cited 2022 Jun 15];32(2):100-4. Available from: [https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563\(03\)00035-9/fulltext](https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563(03)00035-9/fulltext) doi: 10.1067/mhl.2003.27
23. Fukushima H, Norimoto K, Seki T, Nishiguchi T, Nakamura T, Konobu T, et al. Acute pulmonary edema associated with naphazoline ingestion. *Clin Toxicol (Phila)* [Internet]. 2008[cited 2022 Jun 1];46(3):254-6. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15563650701438441> doi: 10.1080/15563650701438441
24. Anand JS, Salamon M, Habrat B, Scinska A, Bienkowski P. Misuse of Xylometazoline Nasal Drops by Inhalation. *Subst Use Misuse* [Internet]. 2008[cited 2022 May 24];43(14):2163-8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10826080802344625?journalCode=isum20> doi: 10.1080/10826080802344625
25. Skryabin VY, Vinnikova MA, Komarov SD, Khvan AG. Non-medical Use of Naphazoline (Naphthyzin): Two Case Reports. *J*

- Addict Med [Internet]. 2020[cited 2022 Feb 12];14(5):e267-70. Available from: [https://journals.lww.com/journaladdictionmedicine/Abstract/2020/10000/Non\\_medical\\_Use\\_of\\_Naphazoline\\_Naphthyzin\\_Two.34.aspx](https://journals.lww.com/journaladdictionmedicine/Abstract/2020/10000/Non_medical_Use_of_Naphazoline_Naphthyzin_Two.34.aspx) doi: 10.1097/ADM.0000000000000617
26. Blackwood GW. Severe Psychological Disturbance Resulting from Abuse of Nasal Decongestants. *Scott Med J* [Internet]. 1982[cited 2022 Mar 10];27(2):175-6. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/003693308202700212> doi: 10.1177/003693308202700212
27. Levy S, Abaza MM, Hawkshaw MJ, Sataloff RT. Psychiatric Manifestations of Medications Commonly Prescribed in Otolaryngology. *Ear Nose Throat J* [Internet]. 2001[cited 2022 Jan 12];80(4):266-71. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/11997826\\_Psychiatric\\_Manifestations\\_of\\_Medications\\_Commonly\\_Prescribed\\_in\\_Otolaryngology](https://www.researchgate.net/publication/11997826_Psychiatric_Manifestations_of_Medications_Commonly_Prescribed_in_Otolaryngology) doi: 10.1177/014556130108000416
28. Marshall RD, Douglas CJ. Phenylpropranolamine-induced psychosis. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 1994[cited 2022 Mar 26];16(5):358-60. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0163834394900248?via%3Dihub> doi: 10.1016/0163-8343(94)90024-8
29. Dart RC, Paul IM, Bond GR, Winston DC, Manoguerra AS, Palmer RB, et al. Pediatric Fatalities Associated With Over the Counter (Nonprescription) Cough and Cold Medications. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2008[cited 2022 Apr 7];53(4):411-7. Available from: [https://www.annemergmed.com/article/S0196-0644\(08\)01779-4/fulltext](https://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(08)01779-4/fulltext) doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.09.015
30. Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005 [Internet]. *MMWR Weekly*. 2007[cited 2022 Mar 11];56(01):1-4. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>
31. Goldhammer JE, Dobish MA, McAnulty JT, Smaka TJ, Epstein RH. Intranasal Medication Administration Using a Squeeze Bottle Atomizer Results in Overdosing if Deployed in Supine Patients. *Anesth Analg* [Internet]. 2017[cited 2022 May 3];125(2):453-7. Available from: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/2017/08000/Intranasal\\_Medication\\_Administration\\_Using\\_a.17.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/2017/08000/Intranasal_Medication_Administration_Using_a.17.aspx) doi: 10.1213/ANE.0000000000001686
32. Latham GJ, Jardine DS. Oxymetazoline and hypertensive crisis in a child: can we prevent it? *Pediatr Anesth* [Internet]. 2013[cited 2022 May 15];23(10):952-6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pan.12192> doi: 10.1111/pan.12192
33. Ford JA. Misuse of Over-the-Counter Cough or Cold Medications Among Adolescents: Prevalence and Correlates in a National Sample. *J Adolesc Health* [Internet]. 2009[cited 2022 Feb 6];44(5):505-7. Available from: [https://www.jahonline.org/article/S1054-139X\(08\)00587-9/fulltext](https://www.jahonline.org/article/S1054-139X(08)00587-9/fulltext) doi: 10.1016/j.jadohealth.2008.10.140
34. Knipping S, Holzhausen HJ, Riederer A, Bloching M. Ultrastrukturelle Veränderungen der Nasenschleimhaut des Menschen nach Abuse von topischen  $\alpha$ -Sympathomimetika. *HNO* [Internet]. 2006[cited 2022 May 14];54(10):742-8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00106-005-1370-7> doi: 10.1007/s00106-005-1370-7
35. StatPearls [Internet]. Stat Pearls Publishing; 2021 [updated 2021 Sep 9; cited 2022 May 14]. Wahid NWB, Shermetaro C. Rhinitis Medicamentosa. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538318/>
36. Patel A, Levi JR, Brook CD. Should Excess Topical Decongestant Use Raise a Red Flag? Rhinitis Medicamentosa and Opioid Use Disorder. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 2019 [cited 2022 May 2];129(2):164-9. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003489419880576> doi: 10.1177/0003489419880576
37. Graf P. Rhinitis medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. *Allergy* [Internet]. 1997[cited 2022 Apr 4];52(40):28-34. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.1997.tb04881.x> doi: 10.1111/j.1398-9995.1997.tb04881.x
38. De Corso E, Mastrapasqua RF, Tricarico L, Settini S, Di Cesare T, Mele DA, et al. Predisposing factors of rhinitis medicamentosa: what can influence drug discontinuation? *Rhinology* [Internet]. 2020[cited 2022 Apr 23];58(3). Available from: <https://www.rhinologyjournal.com/Abstract.php?id=2230> doi: 10.4193/Rhin19.295
39. Milosevic D, Janosevic L, Dergenc R, Vasic M. Pathological conditions associated with rhinitis medicamentosa. *Srp Arh Celok Lek* [Internet]. 2004 [cited 2022 Jun 15];132(1-2):14-7. Available from: <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=0370-81790402014M#.Yqm7iXZByUk> doi: 10.2298/sarh0402014m
40. Almutairi A, Almutairi H, Althwiny FA, Almutairi A, Alwasil S, Albadrani N, et al. Awareness of the Unaizah populations in Al-Qassim province in Saudi Arabia regarding nasal decongestant use for allergic rhinitis and their side effect. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2022[cited 2022 Apr 12];11(3):1070-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9051680/> doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_1258\_21
41. Graf P, Hallén H. One-Week Use of Oxymetazoline Nasal Spray in Patients with Rhinitis medicamentosa 1 Year after Treatment. *ORL* [Internet]. 1997[cited 2022 Apr 13];59(1):39-44. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/276903> doi: 10.1159/000276903
42. Hattingh HL, Varsani J, Kachouei LA, Parsons R. Evaluation of pseudoephedrine pharmacy sales before and after mandatory recording requirements in Western Australia: a case study. *Subst Abuse Treat Prev Policy* [Internet]. 2016[cited 2022 Apr 8];11(1):30. Available from: <https://substanceabusepolicy.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13011-016-0075-0.pdf> doi: 10.1186/s13011-016-0075-0
43. Rudes M, Schwab F, Klass F, Gassner HG. Turbinate reduction with complete preservation of mucosa and submucosa during rhinoplasty. *HNO* [Internet]. 2017[cited 2022 Apr 15];66(2):111-7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00106-017-0450-9> doi: 10.1007/s00106-017-0450-9

## ADVERSE EFFECTS OF NASAL DECONGESTANTS (REVIEW OF LITERATURE)

*S.A. Levytska*

**Bukovinian State Medical University Ministry of Health of Ukraine  
(Chernivtsi, Ukraine)**

### Summary

Nasal decongestants are ones of the most popular and widespread medicines due to high frequency of respiratory infections. But on the other hand they are characterized by significant abuse potential for users seeking such effects as euphoria, psychostimulation, less of appetite and lose the weight.

The affections of the cardio-circulation and nervous systems are the most frequent complications after overdosing of the nasal decongestants. The development of the strikes in the young age was associated with the nasal decongestants abuse in every tenth patient.

The cases of the malignant arterial hypertension, cerebral hemorrhages, ischemic strokes, heart decompensation after the nasal decongestants abuse is known as nasal decongestants poisoning. And although the side effects more often develop when nasal decongestants are used orally, intranasal way could not be considered as absolutely safe, especially in cases of overdosing.

The development of the psychotic disorders is one of the most frequent nasal decongestants adverse effects. The elderly people with organic brain damage, drug addiction, mental illness are in the risk group for the development of psychotic complications.

Misuse of the nasal decongestants in children is especially dangerous because of the high risk of the development of the life-threatening toxic poisoning. Fatal cases of poisoning were associated with small age of a child, using several medicines with the same ingredient, using decongestants in a daycare setting, mistakes in measuring and identification the medicine, the absence of the doctor's prescription, use of the product for adult age.

Using nasal decongestants in supine position of the patient may lead to the significantly dose increase inside the nasal cavity and

may cause toxic poisoning.

Adolescents are quite sensitive to the development of nasal decongestants side effects with such risk factors as age, gender, family income, physical and mental health, use of other medicines and alcohol.

The special type of the adverse effects of the long-term using of the nasal decongestants is the rhinitis medicamentosa taking place in adult persons with predisposition to the nasal hyperreactivity. The diagnosis of the rhinitis medicamentosa is based on the nasal hyperactivity and swelling of the nasal mucous membrane in combination with poor response on treatment caused or exaggerated by long-term use of topical nasal decongestants.

The development of the rhinitis medicamentosa depends on a number of factors such as the type of nasal decongestants, the type of preservative, the presence of risk factors that determine the patient's predisposition to the development of nasal hyperreactivity.

Here we review the existing literature concerning the adverse effects of the nasal decongestants including the development of the rhinitis medicamentosa.

**Key words:** Nasal Decongestants; Adverse Effect; Poisoning; Rhinitis Medicamentosa.

**Контактна інформація:**

**Левицька Світлана Анатоліївна** – доктор медичних наук, професор кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна  
**e-mail:** levitska.svitlana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-6616-3572>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/C-6919-2017>

**Contact Information:**

**Svitlana Levytska** – Doctor of Medical Science, PhD, MD, Professor of the Department of Pediatric Surgery and Otorhinolaryngology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine  
**e-mail:** levitska.svitlana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-6616-3572>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/C-6919-2017>

© С.А. Левицька, 2022

© S.A. Levytska, 2022



Надійшло до редакції 11.03.2022 р.  
Підписано до друку 14.05.2022 р.