

# Jak wybrać właściwy inhalator suchego proszku?

Prof. nadzw. AM dr hab.  
n. med.

**Andrzej Emeryk<sup>1, 2</sup>**

Lek. med.

**Justyna Emeryk<sup>3</sup>**

Mgr piel.

**Katarzyna Dońska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Chorób Płuc  
i Reumatologii AM w Lublinie

Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. Ewa  
Tuszkiewicz-Misztal

<sup>2</sup> Katedra i Zakład  
Pielęgniarstwa Pediatricznego  
AM w Lublinie

Kierownik:  
Dr hab. n. med. Andrzej Emeryk

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Chorób Płuc,  
Onkologii i Alergologii Akademii  
Medycznej w Lublinie

Kierownik:  
prof. dr hab. n. med. Janusz  
Milanowski

## T E R A P I A

## How to choose an appropriate dry powder inhaler ?

### S U M M A R Y

Dry powder inhalers (DPIs) differ one from another in many technical aspects, which significantly determine quality and value of lung deposition and clinical efficacy of inhaled drugs. The usable features and features related directly to inhalation technique influence directly patients' acceptance and should be taken into account during creating a new type of inhaler and introducing it to the market. Easyhaler is a novel, reservoir, multi-dose, high-resistance DPI. It is simply in use and needs low inspiratory flows which are possible to achieve by majority of 4-5-year-old children. The device is characterized by high lung deposition of inhaled drugs and released dose is practically stable within the range of recommended inspiratory flows.

Inhalatory suchego proszku (DPIs) różnią się między sobą parametrami technicznymi, które determinują wielkość i charakter depozycji płucnej oraz skuteczność kliniczną inhalowanych leków. Cechy użytkowe i cechy DPI bezpośrednio związane z techniką inhalacji wpływają na preferencje chorych i powinny być brane pod uwagę przy konstrukcji i wprowadzaniu na rynek nowego inhalatora. Easyhaler jest nowym, rezerwurowym, wielodawkowym, wysokooporowym DPI. Inhalator jest prosty w obsłudze i wymaga niskich przepływów wdechowych, osiągalnych nawet przez większość dzieci w wieku 4-5 lat. Urządzenie cechuje wysoka depozycja płucna inhalowanych leków, a dawka wyzwolana praktycznie nie zmienia się w zakresie zalecanych (optymalnych) przepływów wdechowych.

Emeryk A.: Jak wybrać właściwy inhalator suchego proszku ?. Alergia, 2007, 4: 5-8

## Czym różnią się między sobą inhalatory suchego proszku ?

Aerohalor był pierwszym inhalatorem suchego proszku (Dry Powder Inhaler – DPI) służącym do inhalowania penicyliny w proszku zalecanym w terapii zakażeń układu oddechowego (1). Jednakże dopiero od lat 70-tych ubiegłego wieku wraz z wprowadzeniem na rynek Spinhalera notuje się szybki rozwój tej grupy inhalatorów. W Polsce kolejno dostępne były: Spinhaler, Diskhaler, Turbuhaler, Dysk, Aerolizer, Cyclohaler i Novolizer. Od roku 2007 na polskim rynku obecny jest Easyhaler, choć jego konstrukcja powstała jeszcze w latach 90 – tych ubiegłego stulecia (2), a na wprowadzenie oczekuje Twitshaler (3).

**Tabela 1** Najważniejsze cechy i parametry techniczne inhalatorów suchego proszku

CECHY INHALATORA	AEROLIZER	CYCLOHALER	DYSK	EASYHALER	NOVOLIZER	TURBUHALER
Sposób dawkowania Listek/krażek (maksymalna liczba dawek) Rezerwuar (maksymalna liczba dawek)	+ (12) ND	+ (10) ND	+ (60) ND	ND +(200)	ND + (200)	ND + (200)
Licznik dawek	-	-	+	+	+	+/-
Ochrona przed przedawkowaniem	+	+	+	+/-	++	+/-
Ostrzeżenie przed ostatnimi dawkami	-	-	+	+	+/-	+
Urządzenie zamykające	-	-	+	+	+	-
Nośnik laktozowy	+	+	+	+	+	-
Liczba czynności przy inhalacji	9	9	6	5	7	6
Łatwość przy pierwszym użyciu	+	+	++	++	+	+
Łatwość utrzymania higieny	++	++	+	++	+	++
Zabezpieczenie przed zawilgoceniem	+	+	++	+	+	++
Niezależność masy cząstek o średnicy < 5 µm od wielkości	-	-	+	++	+	-

przepływu wdechowego						
Opór własny inhalatora	niski	niski	średni	wysoki	średni	wysoki
Optymalny przepływ wdechowy (l/min)	≥120	≥120	30-60	28-60	≥35-50	≥60
Depozycja płucna (w % dawki emitowanej)	36,2	26,0*	11,9-16,6	19-32	19,9-32,1	23,2-26,1

DPIs różnią się między sobą kilkoma istotnymi parametrami technicznymi oraz ważnymi z punktu widzenia chorego parametrami użytkowymi. Najważniejsze elementy różnicujące DPIs, to: zewnętrzne cechy fizyczne, sposób generacji aerozolu i uwalniania leku, opór wewnętrzny urządzenia, zakres optymalnego przepływu wdechowego, obecność nośnika, liczba zawartych lub ładowanych dawek leku oraz możliwość kontroli liczby dawek leku pozostających w inhalatorze (Tabela 1)(4, 5, 6). Konstrukcja urządzenia wpływa na wielkość i charakter depozycji płucnej oraz skuteczność kliniczną inhalowanych leków (4, 7, 8). Niektóre z wymienionych w Tabeli I cech DPI (sposób generacji aerozolu, opór własny inhalatora) w istotnym stopniu warunkują sposób użytkowania danego inhalatora, w tym zarówno złożoność techniki inhalowania, jak i utrzymanie jego higieny (budowa ustnika), a także preferencje chorego (przede wszystkim zewnętrzne cechy fizyczne)(4, 9, 10, 11).

## Co decyduje o wyborze DPI ?

Różnorodność dostępnych aktualnie DPIs stwarza problem wybrania właściwego inhalatora dla danego chorego. Elementy, które powinny być brane pod uwagę przy wyborze DPI (szczególnie podczas pierwszego przepisania DPI zestawiono w tabeli 2) (5, 9, 14). Czynniki te można podzielić na trzy kategorie:

- czynniki zależne od danego DPI,
- czynniki zależne od choroby i chorego
- czynniki zależne od systemu opieki zdrowotnej i producentów inhalatorów.

**Tabela 2** Najważniejsze czynniki determinujące wybór DPI

Szczególnie ważnymi elementami w procedurze wyboru DPI (zwłaszcza u dzieci) jest opór wewnętrzny inhalatora oraz zdolność do wykonania właściwego (optymalnego) przepływu wdechowego. Pominięcie tych elementów w trakcie wybierania danego DPI może nieść za sobą bardzo istotne, negatywne dla procesu leczenia implikacje kliniczne, co zostało podkreślone w najnowszych europejskich rekomendacjach dotyczących wyboru inhalatora (15). Opór wewnętrzny DPI (będący pochodną jego budowy) determinuje wielkość koniecznego wysiłku wdechowego chorego, prowadzącego do uzyskania optymalnych przepływów wdechowych. Im większy opór wewnętrzny DPI, tym z reguły jest wyższa depozycja płucna inhalowanego leku, jednakże pod warunkiem zachowania

Czynniki zależne od DPI	Czynniki zależne od choroby i chorego	Czynniki zależne od systemu opieki zdrowotnej i producenta
Opór wewnętrzny inhalatora Zakres optymalnego przepływu wdechowego Charakterystyka aerozolu Łatwość w prawidłowym używaniu Kontrola poprawnego	Wiek chorego Rodzaju patologii i stan czynnościowy układu oddechowego Zdolność do wykonania właściwego wysiłku wdechowego (szczytowy przepływ wdechowy -PIFR)	Dostępność danego DPI Dostępność różnych leków w określonym typie DPI Wiedza i doświadczenie lekarza Wiedza i doświadczenie edukatora zdrowia

optymalnych przepływów wdechowych (16, 17). Z drugiej strony wiadomo, że im mniejszy opór wewnętrzny inhalatora, tym większy przepływ wdechowy jest niezbędny dla optymalnej aerolizacji leku i jego depozycji w płucach (4). Easyhaler, obok takich DPIs, jak Airmax czy Clickhaler należy do kategorii DPIs wysokooporowych. Urządzenia te wykazują opór własny powyżej 0,1 cm H<sub>2</sub>O/l/s (18).

Zachowanie optymalnego przepływu wdechowego podczas inhalacji gwarantuje maksymalną dla danego DPI ilość

zainhalowanego leku, w tym skład i wielkość frakcji respirabilnej aerozolu (cząstki o rozmiarach < 4,7 µm - FPF - Fine Particle Fraction), co przekłada się na optymalną depozycję płucną (4, 19, 20).

wykonania inhalacji Kontrola liczby dawek inhalowanego leku Zewnętrzne cechy fizyczne: wielkość, kształt, kolor, ciężar	Kompetencja chorego (zdolność do prawidłowego używania przez chorego) Preferencja chorego lub/i jego opiekunów Adherencja chorego lub/i jego opiekunów	Funkcjonowanie systemu opieki zdrowotnej Cena inhalatora
--	--	---

**Zależność między wielkością przepływu wdechowego w trakcie inhalacji, a wielkością całkowitej dawki dostarczonej do płuc oraz spektrum aerozolu jest w różnym stopniu ważna dla poszczególnych DPIs. Dla jednych inhalatorów, np.: Dysku czy Turbuhalera ta zależność jest znacząca, gdyż w warunkach sub-optymalnych przepływów wdechowych przez Turbuhaler (w mniejszym stopniu przez Dysk) możemy oczekiwać mniejszej dawki dostarczonej do płuc i często słabiej wyrażonego efektu klinicznego (10). Dla innych inhalatorów, jak na przykład Easyhalera zależność taka w przedziale 20-60 l/min. jest mało istotna, co ma swoje korzystne implikacje kliniczne (12). Easyhaler można zatem określić jako inhalator przepływowoniezależny. Oznacza to, iż używanie go przez chorych mogących mieć trudności z generacją wysokich przepływów wdechowych (małe dzieci, osoby starsze), albo z ryzykiem zmiennych przepływów wdechowych (chorzy z częstymi epizodami znacznej obturacji oskrzeli) pozostaje bez ryzyka pogorszenia efektu klinicznego stosowanych leków.**

**Od kilkunastu lat zdajemy sobie sprawę, iż w terapii astmy istotne są tzw. drobne cząstki. Chodzi tutaj głównie o cząstki o rozmiarach 0,1-1,0 µm wchodzące w skład FPF, które na poziomie oskrzeli segmentowych dzięki wysokiej wilgotności środowiska dróg oddechowych zwiększają kilkukrotnie swoje rozmiary (do ok. 2-3 µm) (21).**

Wielkość FPF jest zależna od przepływu wdechowego. Ta zależność jest szczególnie duża w przypadku Turbuhalera, znacznie mniejsza dla Diskhalera i Dysku, a najmniejsza dla inhalatorów wysokooporowych (Novolizer, Easyhaler) (10, 22, 23, 24, 25, 26).

**Jak już wspomniano, uzyskanie optymalnych przepływów wdechowych jest szczególnie trudne przez dzieci w wieku 4-10 lat oraz przez niektórych chorych dorosłych ze znaczną obturacją drzewa oskrzelowego (27). Stąd też szczególnie w tych grupach chorych powinny być stosowane DPIs wymagające niskich przepływów wdechowych.**

Badania Malstrom i wsp. udowodniły, iż optymalny przepływ wdechowy dla Easyhalera mieszczący się w przedziale 28-60 l/min. uzyskuje zdecydowana większość dzieci w wieku 4-16 lat chorych na astmę (28). Badania własne pokazały, że nawet 90 % dzieci w wieku 4-9 lat oraz 100% dzieci starszych jest w stanie osiągnąć tzw. minimalny przepływ wdechowy (określany wartością szczytowego przepływu wdechowego – PIFR), który przypadku Easyhalera wynosi 28 l/min. (ryc.1) (29).

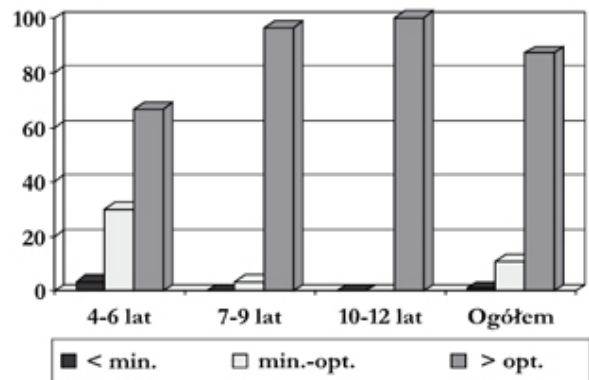
## **Łatwość użycia, preferencja i akceptacja DPI przez chorego**

Jak pokazano w tabeli 2 kompetencja (zdolność do prawidłowego użycia), preferencja oraz adherencja chorego, a w przypadku dzieci także ich opiekunów są ważnymi elementami wśród wielu czynników, które trzeba brać pod uwagę przy wyborze DPI dla danego pacjenta lub wprowadzaniu nowego DPI na rynek. Te 3 elementy w znacznym stopniu decydują o akceptacji terapii inhalacyjnej oraz ścisłym przestrzeganiu zaleceń lekarskich (compliance) (14), i nie są takie same dla poszczególnych DPIs (30). Ponadto akceptacja danego inhalatora rzutuje w istotnym

## stopniu na satysfakcję ze stosowanej terapii oraz warunkuje skuteczność długotrwałego leczenia wziewnego astmy (31).

Jednakże pełna akceptacja terapii jest możliwa wtedy, gdy inhalator, którym jest lub będzie leczony chory spełni jego różnorodne oczekiwania. Celowe jest zatem określenie akceptacji poszczególnych DPIs przez chorych, a w przypadku młodszych dzieci przez ich opiekunów w oparciu o preferencje ważnych cech fizycznych, cech użytkowych oraz cech bezpośrednio związanych z techniką inhalacji. Preferencja inhalatora, a zwłaszcza jego cech fizycznych może być uwarunkowana osobistymi upodobaniami, obawami i pragnieniami (dzieci, rodzice), także zależy od wiedzy na temat inhalatorów (rodzice) oraz dotychczasowego doświadczenia związanego z ich używaniem (dzieci, rodzice) (30, 32). W jednym z badań własnych oceniano preferencję różnych cech dla trzech różnych DPIs - Aerolizera, Dysku i Turbuhalera w grupie dzieci chorych na astmę oraz ich rodziców (9). Okazało się, iż najbardziej preferowane cechy badanych DPIs (% chorych wybierających cechę), to: łatwość noszenia inhalatora (52%), wygodny ustnik (49%), kontrola liczby przyjętych dawek (47%), łatwość trzymania podczas inhalacji i kształt inhalatora (po 46% wskazań). Na preferencję danego DPI rzutuje łatwość jego używania. W badaniu Ronmark i wsp. wykazano, iż 45 % chorych na astmę (dotychczas nie leczonych inhalacyjnie) potrafi prawidłowo wykonać inhalację z Easyhalera po przeczytaniu instrukcji obsługi tego urządzenia (33). Po 4 tygodniach terapii ten odsetek wynosił już 84 %. W innej pracy udowodniono, że większość chorych po przeszkoleniu lepiej radziła sobie z Easyhalerem, niż z Dyskiem czy Turbuhalerem, na co niewątpliwie miała wpływ prostota konstrukcji oraz łatwość w pierwszym użyciu Easyhalera (34).

**1 RVC** Odsetek chorych nie osiągających minimalnych przepływów wdechowych (< min.), uzyskujących wartości w przedziale od minimum do optimum (min.-opt.) oraz osiągających przepływy wdechowe przewyższające wartości optymalne (> opt.). PIFR L/min



## Podsumowanie

Parametry techniczne DPIs wpływają na wielkość i charakter depozycji płucnej oraz skuteczność kliniczną inhalowanych leków. Niektóre cechy użytkowe oraz cechy DPIs związane bezpośrednio z techniką inhalacji warunkują preferencje chorych.

**Easyhaler posiada unikalne cechy techniczne i użytkowe, takie jak: małe gabaryty, łatwość w pierwszym użyciu, wielodawkowość, niezależność depozycji drobnych cząstek od wielkości przepływu wdechowego, wymagany niski przepływ wdechowy oraz wysoką depozycją płucną. Dostępność najważniejszych leków inhalacyjnych stosowanych w terapii astmy: kortykosteroidów, długodziałających  $\beta$ -2 mimetyków oraz krótkodziałających  $\beta$ -2 mimetyków z tego samego typu DPI znacznie ułatwia edukację chorego, minimalizuje liczbę błędów podczas inhalacji oraz poprawia przestrzeganie zaleceń przez chorego.**

Piśmiennictwo 1. Krasno LR, Rhoads PS. The inhalation of penicillin dust; its proper role in the management of respiratory infections. *Amer Practitioner* 1949; 3: 649-653. 2. Nieminen MM, Vidgren M, Laurikainen K i wsp. Easyhaler, a novel multiple dose powder inhaler: clinically equivalent to salbutamol metered dose inhaler and easier to use. *Respiration* 1994; 61: 37-41. 3. Pirożyński M, Kmiecik-Grudzień J. Produkty lecznicze stosowane w terapii inhalacyjnej. W: Emeryk A i wsp. (red.): *Aerozoloterapia chorób układu oddechowego u dzieci*. Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2007, 246-258. 4. Dolovich M. Aerosol delivery devices and airways/lung deposition. W: Schleimer RP i wsp. (red.): *Inhaled steroids in asthma-optimizing effects in the airways*. Marcel Decker Inc, New York-Basel 2002; 169-212. 5. Smith IJ, Parry-Billings M. The inhalers of the future? A review of dry powder devices on the market today. *Pulm Pharmacol Ther* 2003; 16: 79-95. 6. Fenton C, Keating GM, Plosker GL. Novolizer®. Wielodawkowy inhalator proszkowy. *Drugs* 2003; 63: 2437-2445. 7. Ganderton D. General factors influencing drug delivery to the lung. *Respir Med* 1997; 91: suppl.A, 13-16. 8. Thorsson L, Geller D. Factors guiding the choice of delivery device for inhaled corticosteroids in the long-term management of stable asthma and COPD: Focus on Budesonide. *Respir Med* 2005; 99: 836-849. 9. Emeryk A, Czerwińska I, Bartkowiak-Emeryk M. Jakie cechy inhalatora suchego proszku są ważne dla dzieci chorych na astmę i ich matek? *Ped Pol* 2005; 80: 874-879. 10. Broeders ME, Molema J, Burnell PK i wsp. Ventolin Diskus and Inspyral Turbuhaler: an in vitro comparison. *J Aerosol Med* 2005; 18: 74-82. 11. Czerwińska-Pawluk I. Czynniki determinujące wybór inhalatora suchego proszku u dzieci chorych na astmę oskrzelową. Praca doktorska. Akademia Medyczna w Lublinie, 2005. 12. Koskela T, Malmstrom K, Sairanen i wsp. Efficacy of salbutamol via Easyhaler unaffected by low inspiratory flow. *Respir Med* 2000; 94: 1229-1233. 13. Newman SP, Pitcairn GR, Adkin DA i wsp. Comparison of beclomethasone dipropionate delivery by easyhaler dry powder inhaler and pMDI plus large volume spacer. *J Aerosol Med* 2001; 14: 217-225. 14. Virchow JCh. What plays a role in the choice of inhaler device for asthma therapy? *Curr Med Res Opin* 2005; 21: suppl. 4, S19-S26. 15. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M i wsp. The need to improve inhalation technique in Europe: A report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med* 2006; 100: 1479-1494. 16. Handle M, Byron PR. Dose emissions from marketed dry powder inhalers. *Int J Pharm* 1995; 116: 1169-1177. 17. Prime D, Parks PA, Hawood PA i wsp. The Fliotide Diskus, a new multidose powder inhaler - in vitro evaluation using an inhalation simulator. *J Aerosol Med* 1995; 8: 137-140. 18. Kulus M. Inhalatory suchego proszku. W: Emeryk A i wsp. (red.): *Aerozoloterapia chorób układu oddechowego u dzieci*. Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2007, 61-72. 19. Magnussen H. Novolizer: how does it fit into inhalation therapy? *Curr Med Res Opin* 2005; 21: suppl. 4, S39-S46. 20. Kamin WE, Genz T, Roeder S i wsp. Mass output and particle size distribution of glucocorticosteroids emitted from different inhalation devices depending on various inspiratory parameters. *J Aerosol Med* 2002; 15: 65-73. 21. Mitchell JP, Nagle MW, Wiersema K i wsp. The delivery of chlorofluorocarbon-propelled versus hydrofluoroalkane-propelled beclomethasone dipropionate aerosol to the mechanically ventilated patient: a laboratory study. *Respir Care* 2003; 48: 1025-1032. 22. Prime D, Grant AC, Slater AL i wsp. A critical comparison of the dose delivery characteristics of four alternative inhalation devices delivering salbutamol: pressurized metered dose inhaler, Diskus inhaler, Diskhaler inhaler, and Turbuhaler inhaler. *J Aerosol Med* 1999; 12: 75-84. 23. Lipworth BJ, Clark DJ. Lung delivery of salbutamol given by breath activated pressurized aerosol and dry powder inhaler devices. *Pulm Pharmacol Ther* 1997; 10: 211-214. 24. Lipworth BJ, Clark DJ. Comparative lung delivery of salbutamol given via Turbuhaler and Diskus dry powder inhaler devices. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 53: 477-479. 25. Munzel U, Marshall K, Fyrns B i wsp. Variability of fine particle dose and lung deposition of budesonide delivered through two multidose dry powder inhalers. *Curr Med Respir Opin* 2005; 21: 827-833. 26.

Palander A, Mattila T, Karka M i wsp. In vitro comparison of three salbutamol-containing multidose dry powder inhalers. *Clin Drug Invest* 2000; 20: 25-33. 27. Van der Palen J. Peak inspiratory flow through Diskus and Turbuhaler, measured by means of a peak inspiratory flow meter (In-Check DIAL). *Respir Med* 2003; 97: 285-289. 28. Malstrom K, Sorka R, Silvasti M. Application and efficacy of the multi-dose powdered inhaler, Easyhaler, in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 66-70. 29. Emeryk A, Czerwińska-Pawluk I. Szczytowy przepływ wdechowy mierzony urządzeniem In-Check u dzieci z astmą. W trakcie publikacji, 2007. 30. Chrystyn H. Do patients show the same level of adherence with all dry powder inhalers? *Int J Clin Pract Suppl* 2005; 149: 19-25. 31. Juniper EF. The impact of patient compliance on effective asthma management. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: suppl.1, S8-S10. 32. Holzheimer L, Mohay H, Masters IB. Nauczanie małych dzieci o astmie: porównanie skuteczności filmów video i książek obrazkowych, dostosowanych do wieku dziecka. *Choroby Układu Oddechowego*. Medipress, Warszawa 1998; 24: 85-99. 33. Ronmark E, Jogi R, Lindqvist A i wsp. Correct use of three powder inhalers: comparison between Diskus, Turbuhaler, and Easyhaler. *J Asthma* 2005; 42: 173-178. 34. Giner J, Torrejon M, Ramos A i wsp. Patient preference in the choice of dry powder inhalers. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 106-109.

[Zamknij](#)[Drukuj](#)