

Odbiór inhalatora suchego proszku – zadanie dla lekarza i chorego - na przykładzie inhalatora Easyhaler®



Prof. dr hab. n. med.
Michał Pirożyński

Kierownik Centrum
Alergologii, Pneumonologii,
Medycyny Ratunkowej –
Ośrodek Symulacji CMKP
w Warszawie

Preferences of dry powder inhaler – the physician's and patient's view – example of the Easyhaler®

S U M M A R Y

Inhalation therapy is a preferred method of treating chronic Airways diseases. In order to inhale therapeutical molecules, the orally inhaled product must fulfill a number of requirements. First it must be aerosolized. In chronic airway diseases the most often used inhalers the pressurized metered dose inhaler and the dry powder inhaler. The selection of inhalers for years was reserved for health providers. In many cases the need of the patients was not taken in account. Even such important factors such as the ability to use the inhaler were not rated. When the patient performs a correct inhalation maneuver the clinical efficacy of inhalers are comparable. The DPIs are the most popular inhalers in modern inhalation therapy. Of these an exceptional inhaler is the Easyhaler® is resembles the pMDI a device known since the late 1950's. In a number of studies it was demonstrated that Easyhaler® is preferred in asthma and COPD patients. This preference in selecting the inhaler impacts the successful outcome of the modern inhalation therapy.

Terapia inhalacyjna nadal jest preferowaną metodą leczenia przewlekłych chorób układu oddechowego. Podanie inhalacji substancji o działaniu leczniczym wymaga spełnienia szeregu warunków. Substancja taka musi być przygotowana do podania w postaci aerozolu. W chorobach obturacyjnych najczęściej w terapii przewlekłej stosujemy dawkuje dozowniki ciśnieniowe oraz inhalatory suchego proszku. Przez całe lata decyzje odnośnie stosowania danego inhalatora pozostawiano lekarzom, nie uwzględniano w wielu przypadkach głosu samych zainteresowanych. Nie brano pod uwagę nawet tak podstawowej cechy jak umiejętność posługiwania się inhalatorem przez chorego. Gdy chorzy prawidłowo wykonują inhalacje, skuteczność kliniczna poszczególnych inhalatorów jest porównywalna. Inhalatory suchego proszku (DPI) są obecnie najpopularniejszymi generatorami aerozoli. Spośród nich szczególnym inhalatorem jest Easyhaler®, przypomina bowiem swoim kształtem pMDI, tak dobrze znany inhalator przez wielu chorych. W wielu badaniach wykazano, że chorzy chętnie wybierają Easyhaler® spośród innych w leczeniu astmy oraz w POChP. Ta preferencja chorych w wyborze wpływa na ostateczny sukces w leczeniu inhalacyjnym.

Pirożyński M.: Odbiór inhalatora suchego proszku – zadanie dla lekarza i chorego - na przykładzie inhalatora Easyhaler®. *Alergia*, 2017, 4; 40-42

Terapia inhalacyjna nadal jest preferowaną metodą leczenia przewlekłych chorób układu oddechowego (1). Dawka leku inhalowanego dociera bezpośrednio do miejsca toczącego się procesu chorobowego. Dzięki temu istnieje możliwość zmniejszenia dawki leku, a tym samym zmniejszenia intensywności objawów niepożądanych związanych z przedostawaniem się leku do krążenia systemowego (2). W przypadku leków o szybkim działaniu bronchodilatacyjnym (cholinolityk, β_2 mimetyki) dodatkową korzyścią jest niemalże natychmiastowe ich działanie (3). Ponadto w przypadku długodziałających beta 2 mimetyków podanie inhalacyjne tych molekuł cechuje przedłużona aktywność, wyraźnie dłuższa od działania tych samych molekuł podanych doustnie (4).

Podanie w inhalacji substancji o działaniu leczniczym wymaga spełnienia szeregu warunków. Substancja taka musi być przygotowana do podania w postaci aerozolu (sta-

bilnego układu dwu- lub trójfazowego, w którym mamy fazę rozpraszającą - ciekłą lub stałą, oraz gazową fazę rozpraszającą). Substancja lecznicza – w postaci roztworu, zawiesiny lub suchego proszku – zawieszana jest w powietrzu przez generatory aerozolu – inhalatory.

Najprostszy podział generatorów aerozoli leczniczych to ten na

- inhalatory suchego proszku (DPI – dry powder inhaler),
- dawkuje dozowniki ciśnieniowe (pMDI – pressurized metered dose inhaler)
- nebulizatory.

W chorobach obturacyjnych najczęściej w terapii przewlekłej stosujemy dawkuje dozowniki ciśnieniowe oraz inhalatory suchego proszku (5, 6).

Przez całe lata decyzje odnośnie stosowania danego inhalatora pozostawiano lekarzom, nie uwzględniano w wielu przypadkach głosu samych zainteresowanych. Nie brano

Słowa kluczowe:
Easyhaler – terapia inhalacyjna – inhalatory

Key words:
Easyhaler – inhalation therapy – inhalers



pod uwagę nawet tak podstawowej cechy jak umiejętność posługiwania się inhalatorem przez chorego (7). Dopiero od niedawna bardzo istotnym elementem nauki o inhalacji jest ocena doboru inhalatora przez samego chorego.

Miał rację nieżyjący już Profesor Jerzy Alkiewicz – to chory powinien decydować, który inhalator mu najbardziej odpowiada, bo to chory będzie zmuszony do korzystania z niego nawet przez całe życie.

Skuteczność (efektywność) inhalatorów jest modulowana przez takie czynniki jak wiek chorych, płeć, poziom wykształcenia, przebieg choroby, intensywność objawów chorobowych, czas trwania choroby i jej zaawansowanie a także przez rodzaje stosowanych inhalatorów (8).

Z całą stanowczością należy podkreślić, że efektywność inhalatorów ma bezpośredni wpływ na kliniczną skuteczność ordynowanej terapii (8).

Gdy chorzy prawidłowo wykonują inhalację, skuteczność kliniczna poszczególnych inhalatorów jest porównywalna (9, 10). Jednak rzeczywistość przeczy tym faktom (11, 12). Zapisywanie chorym różnych inhalatorów, wymagających różnych technik inhalacyjnych, wymusza liczne błędy krytyczne w inhalacji, co niweczy i uniemożliwia prawidłowe leczenie inhalacyjne (13-15). Każdy z zalecanych inhalatorów wymaga innego sposobu postępowania (16).

Stosując różne zalecane inhalatory (np. DPI oraz pMDI) chorzy częściej popełniają błędy, a błędy te przekładają się na złą kontrolę choroby, co wpływa na zmianę dawkowania i wymusza zmianę stosowanych inhalatorów (17).

Łatwość w wykonywaniu inhalacji, prostota stosowanego inhalatora, jak również jego budowa przypominająca często stosowane inhalatory, cechy te przyczyniają się do poprawy w wytrwałości (z ang. persistence) stosowanej terapii inhalacyjnej (18).

Oceniając przydatność inhalatora, lekarze najczęściej wymuszają na chorym przyjęcie naszych „naukowych” argumentów. Czy to jest optymalne podejście do tego zagadnienia?

Do najpopularniejszych inhalatorów, wskazywanych przez chorych jako tych najbardziej przyjaznych, należą generatory pMDI (19). Ta ich popularność nie jest zrozumiała, wzięwszy pod wagę wady tych inhalatorów i trudność w prawidłowym ich stosowaniu przez chorych (20-23).

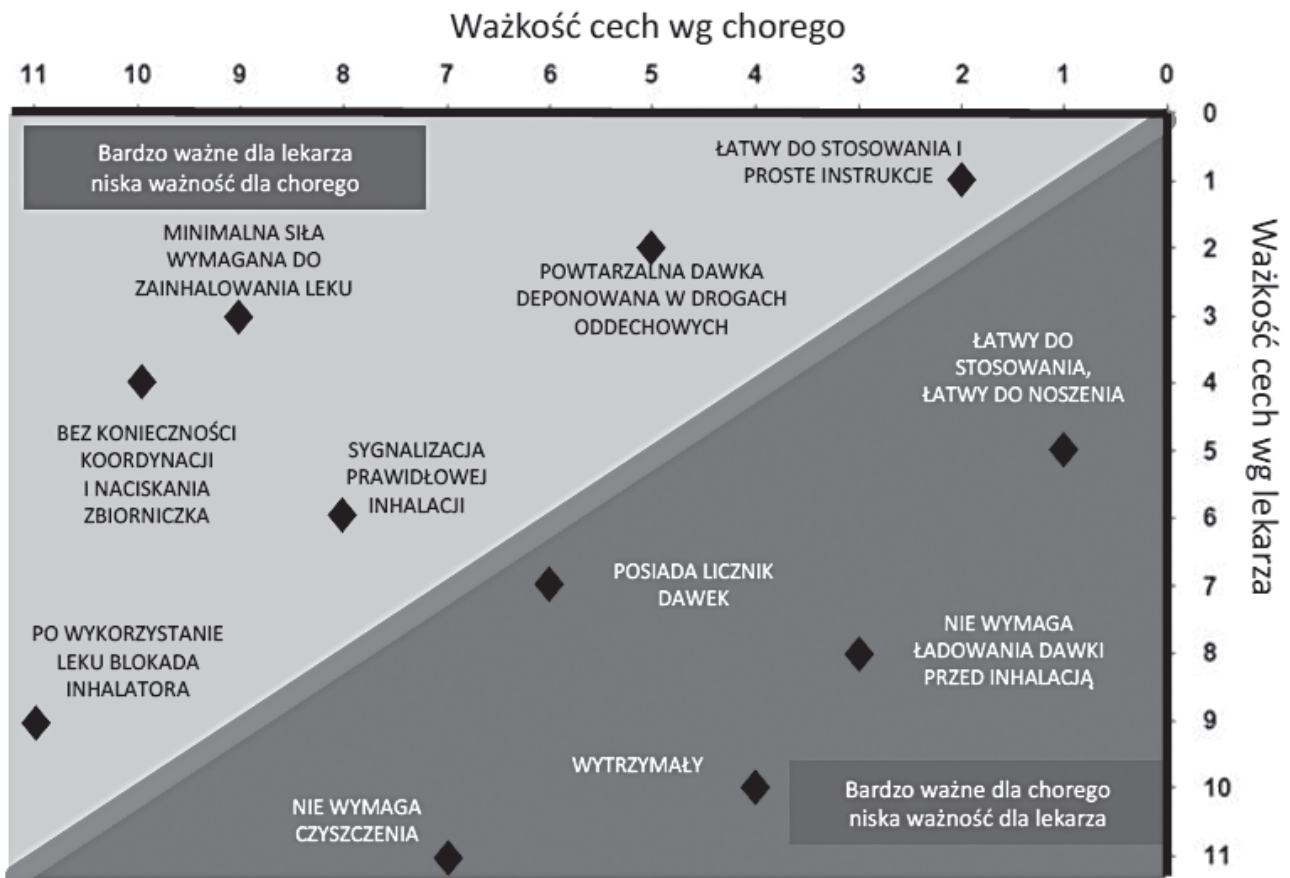
Easyhaler®

Inhalatory suchego proszku (DPI) są obecnie najpopularniejszymi generatorami aerozoli. Spośród nich szczególnym inhalatorem jest Easyhaler®, przypominający swoim kształtem pMDI, tak dobrze znany przez wielu chorych inhalator (24, 25). Podobny kształt oraz fakt, iż Easyhaler® jest

1

Ryc.

Cechy inhalatora, okiem lekarza i chorego – wpływ na wybór wg (38)



uważany przez chorych za inhalator niemal idealny, generujący, niezależnie od przepływu powietrza przez generator, porównywalny cząsteczkowy skład chmury aerozolu, oraz charakteryzujący się wysoką depozycją płucną czyni go atrakcyjnym inhalatorem dla chorych na astmę jak również POChP (26-31). Czy jednak istnieją badania wykazujące, że Easyhaler® jest tym inhalatorem tak chętnie wybieranym przez chorych i przynoszącym takie korzyści, ale w warunkach rzeczywistych a nie wyłącznie w badaniach klinicznych?

W wielu badaniach wykazano, że chorzy w leczeniu astmy oraz w POChP chętnie wybierają Easyhaler® (31). Ta preferencja chorych w wyborze wpływa na ostateczny sukces w leczeniu inhalacyjnym. Wykazano to w pracy Galfy i wsp., w której stwierdzono, że inhalator ten jest łatwy do stosowania, a nauczanie się posługiwania nim w codziennym stosowaniu jest bardzo proste (8). Praca przeprowadzona została na dwóch grupach, chorych na astmę oraz POChP. Potwierdzono w niej wcześniejsze wnioski, że inhalator powinien być dopierany pod kątem preferencji chorego (32) oraz że Easyhaler® spełnia te wymagania (33).

W warunkach laboratoryjnych wykazano, że Easyhaler® spełnia warunki powszechnego stosowania w astmie jak i POChP. Dotyczy to równoważności terapeutycznej w stosunku do produktu referencyjnego, jak również stosowania w leczeniu przewlekłym jak i na żądanie (24, 26, 27, 34-36).

Brak wytrwałości w stosowanym leczeniu inhalacyjnym stanowi jeden z głównych czynników pogarszających skuteczność terapii inhalacyjnej (37).

W POChP jak również w astmie jednym z głównych czynników ryzyka złej adherencji jest poza wiekiem chorych, zaawansowaniem zmian chorobowych, współistnieniem innych chorób jest również wybór inhalatora (37).

To wybór inhalatora łatwego do codziennego stosowania, „przyjaznego” dla chorego, jest głównym czynnikiem w prawidłowym leczeniu inhalacyjnym (rycyna 1).

Roche i wsp. zwracają uwagę, że cechy brane pod uwagę przy doborze inhalatora nie oznaczają tego samego dla lekarza jak i chorego (38). Patrząc na rycinę 1 możemy zauważyć, że Easyhaler® spełnia kryteria niemalże idealnego inhalatora. Nawet przygotowanie inhalatora do użycia jest niemal identyczne między Easyhaler® i pMDI – w obu przypadkach chorych musi wstrząsnąć inhalator przed użyciem. Zatem Easyhaler® nie tylko kształtem przypomina pMDI, ale również sposobem przygotowania do użycia.

Jednak sukces terapii zależy również od wytrwałości chorych przy stosowaniu zalecanej terapii (39). Dlatego też wykonanie badań w czasie rzeczywistym jest uważane obecnie za jeden z warunków prawidłowej oceny przy zalecaniu stosowania nowego inhalatora. Według dostępnych badań ponad 90% chorych czuje się bezpieczna stosując Easyhaler® a u ponad 70% stwierdzono już podczas pierwszego intuicyjnego zastosowania prawidłową technikę inhalacyjną (8). Podkreślano również, że inhalator Easyhaler® jest łatwy do nauczenia, łatwy do utrzymania w czystości, i do codziennego stosowania (40). Nieprzydatność, trudności w stosowaniu inhalatora wpływają bezpośrednio na efektywność kliniczną terapii. Ocenia się, że tylko minimalna liczba chorych, z powodu złej tolerancji Easyhaler® przerywa terapię tym inhalatorem. Tym samym Easyhaler® jest dobrze oceniany przez chorych jak i przez lekarzy gwarantując prawidłowe leczenie tym inhalatorem. ■

**Prace nadesłano
2.10.2017
Zaakceptowano do
druku 15.10.2017**

Konflikt interesów nie występuje.
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

- Piśmiennictwo:** 1. Pirożyński M. ABC Nebulizacji. red. Pirożyński M., Gdansk: ViaMedica; 2015. 2. Jackson C, Lipworth B. Optimizing inhaled drug delivery in patients with asthma. *Br J Gen Pract.* 1995;45(401):683-7. 3. Anderson SD, Rozea PJ, Dolton R, Lindsay DA. Inhaled and oral bronchodilator therapy in exercise induced asthma. *Aust N Z J Med.* 1975;5(6):544-50. 4. Lovvall J. The long and short of beta2-agonists. *Pulm Pharmacol Ther.* 2002;15(6):497-501. 5. de Boer AH, Hagedoorn P, Hoppentocht M, Buttini F, Grasmeyer F, Frijlink HW. Dry powder inhalation: past, present and future. *Expert Opin Drug Deliv.* 2017;14(4):499-512. 6. Stein SW, Thiel CG. The History of Therapeutic Aerosols: A Chronological Review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017;30(1):20-41. 7. Haughney J, Price D, Barnes NC, Virchow JC, Roche N, Chrystyn H. Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs. *Respir Med.* 2010;104(9):1237-45. 8. Galfy G, Mezei G, Nemeth G, Tamasi L, Muller V, Selroos O, et al. Inhaler competence and patient satisfaction with Easyhaler(R): results of two real-life multicentre studies in asthma and COPD. *Drugs R D.* 2013;13(3):215-22. 9. Brocklebank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cates C, Davies L, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess.* 2001;5(26):1-149. 10. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest.* 2005;127(1):335-71. 11. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J.* 2000;16(5):802-7. 12. Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(1):40-7. 13. Sulaiman I, Seheult J, Sadasivuni N, MacHale E, Killane I, Giannoutsos S, et al. The Impact of Common Inhaler Errors on Drug Delivery: Investigating Critical Errors with a Dry Powder Inhaler. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017. 14. Price DB, Roman-Rodriguez M, McQueen RB, Bosnic-Anticevich S, Carter V, Gruffydd-Jones K, et al. Inhaler Errors in the CRITICAL Study: Type, Frequency, and Association with Asthma Outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017. 15. Chrystyn H, van der Palen J, Sharma R, Barnes N, Delafont B, Mahajan A, et al. Device errors in asthma and COPD: systematic literature review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27(1):22. 16. Chrystyn H, Price DB, Molimard M, Haughney J, Bosnic-Anticevich S, Lavorini F, et al. Comparison of serious inhaler technique errors made by device-naive patients using three different dry powder inhalers: a randomised, crossover, open-label study. *BMC Pulm Med.* 2016;16:12. 17. Roggeri A, Micheletto C, Roggeri DP. Inhalation errors due to device switch in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma: critical health and economic issues. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:597-602. 18. Corrao G, Arfe A, Nicotra F, Ghirardi A, Vaghi A, De Marco R, et al. Persistence with inhaled corticosteroids reduces the risk of exacerbation among adults with asthma: A real-world investigation. *Respirology.* 2016;21(6):1034-40. 19. Amirav I. Focus on pMDI and VHC; past, present, future! *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2014;27 Suppl 1:S1-3. 20. Molimard M, Raheison C, Lignot S, Balestra A, Lamarque S, Chartier A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *Eur Respir J.* 2017;49(2). 21. Melani AS. Inhalatory therapy training: a priority challenge for the physician. *Acta Biomed.* 2007;78(3):233-45. 22. Pirożyński M, Sosnowski TR, Gradoń L. Does lack of coordination effect the deposition of aerosols generated by MDI devices? *Journal of Aerosol Medicine.* 2005;18(1):118. 23. Molimard M, Raheison C, Lignot S, Depont F, Abouelath A, Moore N. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. *J Aerosol Med.* 2003;16(3):249-54. 24. Pirożyński M. Easyhaler® - czym się wyróżnia na tle innych DPI? *Alergia.* 2017;44(2):44-6. 25. Pirożyński M. Nowoczesna terapia inhalacyjna przy pomocy Easyhaler - część 1. *Alergia.* 2014(11/58):38-40. 26. Abadela M, Hazim F, Chrystyn H, Bagherisadeghi G, Rahmoune H, Larhrib H. Effect of maximum inhalation flow and inhaled volume on formoterol drug deposition in-vitro from an Easyhaler(R) dry powder inhaler. *Eur J Pharm Sci.* 2017;104:180-7. 27. Keating GM. Budesonide/formoterol Easyhaler®: a guide to its use in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs & Therapy Perspectives.* 2017;33(3):95-101. 28. von Schantz S, Katajavuori N, Antikainen O, Juppola A. Evaluation of dry powder inhalers with a focus on ease of use and user preference in inhaler-naive individuals. *Int J Pharm.* 2016;509(1-2):50-8. 29. Azouz W, Chetcuti P, Hosker HS, Saralaya D, Stephenson J, Chrystyn H. The inhalation characteristics of patients when they use different dry powder inhalers. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2015;28(1):35-42. 30. Sandler N, Hollander J, Langstrom D, Santilla P, Saukkonen A, Torvinen S. Evaluation of Inhaler Technique Mastery and Handling Errors With Spiromax(R), Easyhaler(R), And Turbuhaler(R) Devices (Finhaler). *Value Health.* 2015;18(7):A363. 31. Chrystyn H. Closer to an 'ideal inhaler' with the Easyhaler: an innovative dry powder inhaler. *Clin Drug Invest.* 2006;26(4):175-83. 32. Lenney J, Innes JA, Crompton GK. Inappropriate inhaler use: assessment of use and patient preference of seven inhalation devices. *EDICI. Respir Med.* 2000;94(5):496-500. 33. Chrystyn H, Haahtela T. Real-life Inhalation Therapy - Inhaler Performance and Patient Education Matter. *European Respiratory Disease.* 2012. 34. Haikarainen J, Selroos O, Löytänä T, Metsärinne S, Happonen A, Ryttilä P. Budesonide/Formoterol Easyhaler®: Performance Under Simulated Real-Life Conditions. *Pulm Ther.* 2017;3(1):125-38. 35. Sandler N, Hollander J, Langstrom D, Santilla P, Saukkonen A, Torvinen S. Evaluation of inhaler handling-errors, inhaler perception and preference with Spiromax, Easyhaler and Turbuhaler devices among healthy Finnish volunteers: a single site, single visit crossover study (Finhaler). *BMJ Open Respir Res.* 2016;3(1):e000119. 36. Lahelma S, Sairanen U, Haikarainen J, Korhonen J, Vahteristo M, Fuhr R, et al. Equivalent Lung Dose and Systemic Exposure of Budesonide/Formoterol Combination via Easyhaler and Turbuhaler. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2015;28(6):462-73. 37. van Boven JF, van Raaij JJ, van der Galien R, Postma MJ, van der Molen T, Dekhuijzen PN, et al. Impact of multiple-dose versus single-dose inhaler devices on COPD patients' persistence with long-acting beta(2)-agonists: a dispensing database analysis. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2014;24:14069. 38. Roche N, Scheuch G, Pritchard JN, Nopitsch-Mai C, Lakhani DA, Saluja B, et al. Patient Focus and Regulatory Considerations for Inhalation Device Design: Report from the 2015 IPAC-RS/ISAM Workshop. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017;30(1):1-13. 39. Klok T, Kaptein AA, Duiverman E, Oldenhof FS, Brand PL. General practitioners' prescribing behaviour as a determinant of poor persistence with inhaled corticosteroids in children with respiratory symptoms: mixed methods study. *BMJ Open.* 2013;3(4). 40. Donic Z, Hantulik P, Olszanecka-Glinianowicz M, Almgren-Rachtan A. The assessment of satisfaction with inhalation therapy of patients diagnosed with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Probl Med Rodz.* 2015;3(49):10-7.