



Przyszłość inhalatorów suchego proszku – czy możliwe są do stosowania u wszystkich chorych

The future of dry powder inhalers - can they be used in all patients

S U M M A R Y

The goal of pharmacological treatment of obstructive respiratory diseases - asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndromes - is to control symptoms, reduce the frequency and severity of exacerbations, improve exercise tolerance, reduce hospitalizations and reduce mortality.

DPIs have an advantage over other inhalers because the therapeutic molecules do not have to be dissolved/suspended in a solvent (as in pMDIs, nebulizers). The formulation of the inhalation powder does not expose the molecule to degradation or damage. DPI is an inhaler that delivers the medicine to the lungs in a fine powder form. Passive breath-activated DPI inhalers (Easyhaler, Turbuhaler, Diskus, etc.) are widely used, but they also have their limitations. They are often too dependent on the patient's inspiratory flow (such as the Turbuhaler).

The efficacy of delivering repeated, consistent doses is more comparable and uniform with the Easyhaler inhaler than the Turbuhaler, regardless of inhalation frequency. This finding suggests that patients are more likely to receive the same dose of medication each time using the Easyhaler inhaler than the Turbuhaler or the Diskus.

In conclusion, we can expect further development of this group of inhalers, not only for the treatment of respiratory diseases, but also for diseases outside the lung where the absorption of particles delivered to the peripheral airways is used to bypass first-pass metabolism mechanisms in the liver. Which allows patients to be administered smaller, thus safer and more effective doses of drugs.

Celem leczenia farmakologicznego chorób obturacyjnych układu oddechowego – astmy, POChP oraz zespołów nakładania astmy i POChP to jest – kontrola objawów chorobowych, zmniejszenie częstości i ciężkości zaostrzeń, poprawa tolerancji wysiłku fizycznego, zmniejszenie częstości hospitalizacji oraz redukcja śmiertelności.

DPI mają przewagę nad innymi inhalatorami, bowiem molekuly lecznicze nie muszą być rozpuszczane / zawieszane w rozpuszczalniku (jak np. w pMDI, nebulizatorach). Formulacja proszku inhalacyjnego nie naraża molekuly na degradację czy uszkodzenie. DPI to inhalator, który dostarcza lek do płuc w postaci drobnego proszku.

Inhalatory DPI pasywne aktywowane oddechem (Easyhaler, Turbuhaler, Dysk itp.) są powszechnie stosowane, ale mają też swoje ograniczenia. Często są one zbyt zależne od przepływu wdechowego pacjenta (jak np. Turbuhaler). Skuteczność dostarczenia powtarzalnych, stałych dawek jest bardziej porównywalna i jednorodna w przypadku inhalatora Easyhaler niż Turbuhaler, niezależnie od częstości inhalacji. Stwierdzenie to sugeruje, że pacjenci z większym prawdopodobieństwem za każdym razem przy użyciu inhalatora Easyhaler niż Turbuhaler czy Dysk otrzymają taką samą dawkę leku.

Podsumowując możemy spodziewać się dalszego rozwoju tej grupy inhalatorów, nie tylko w leczeniu chorób układu oddechowego, ale również schorzeń poza płucnych, w których wchłanianie cząstek dostarczonych do obwodowych dróg oddechowych wykorzystywane do ominięcia mechanizmów metabolizmu pierwszego przejścia w wątrobie. Co pozwala na podawanie chorym mniejszych, tym samym bezpieczniejszych i skuteczniejszych dawek leków.

Pirożyński M.: Przyszłość inhalatorów suchego proszku – czy możliwe są do stosowania u wszystkich chorych. *Alergia*, 2022, 2; 9-14

Celem leczenia farmakologicznego chorób obturacyjnych układu oddechowego – astmy, POChP oraz zespołów nakładania astmy i POChP jest – kontrola objawów chorobowych, zmniejszenie częstości i ciężkości zaostrzeń, poprawa tolerancji wysiłku fizycznego, zmniejszenie częstości hospitalizacji oraz redukcja śmiertelności [1, 2].

Terapia inhalacyjna od setek lat jest atrakcyjnym i skutecznym sposobem miejscowego leczenia chorób płuc, takich jak astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) i mukowiscydoza. Składniki farmaceutyczne (API) są dostarczane bezpośrednio do płuc, co powoduje natychmiastową odpowiedź [3]. Ponadto terapia inhalacyjna wykazuje duży potencjał w leczeniu



Prof. dr hab. n. med.
Michał Pirożyński
ORCID
0000-0003-3611-4328

Kierownik Centrum
Alergologii, Pneumonologii,
Medycyny Ratunkowej –
Ośrodka Symulacji CMKP
Warszawa

Słowa kluczowe:
DPI – adherencja –
astma

Key words:
DPI - adherence -
asthma

chorób ogólnoustrojowych, takich jak cukrzyca, choroba Parkinsona, migrena i schizofrenia [4-7]. Droga inhalacyjna jest drogą z wyboru nie tylko dla leków o działaniu miejscowym (sterydy wziewne, leki bronchodilatoryjne) ale również dla tych, które są szybko metabolizowane w przewodzie pokarmowym (białka, aminokwasy, szczepionki).

Jak wspominałem droga inhalacyjna pozwala uniknąć metabolizmu pierwszego przejścia, dzięki czemu lek jest dostarczany bezpośrednio do płuc, co zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

Dla produktów leczniczych o działaniu systemowym ma to kolosalne znaczenie. Molekuły lecznicze przedostają się do krążenia systemowego bezpośrednio z powierzchni nabłonka dróg oddechowych górnych i dolnych dróg oddechowych. Produkt leczniczy nie przedostając się do przewodu pokarmowego, nie podlega interakcji z kwasem solnym w żołądku, jak również nie podlega oddziaływaniu pokarmu.

Dostarczanie leków bezpośrednio do płuc odbywa się zwykle za pomocą aerozolu leczniczego (zawiesiny małych kropli cieczy lub drobnych cząstek stałych rozproszonych w środowisku gazowym), w postaci aerozolu.

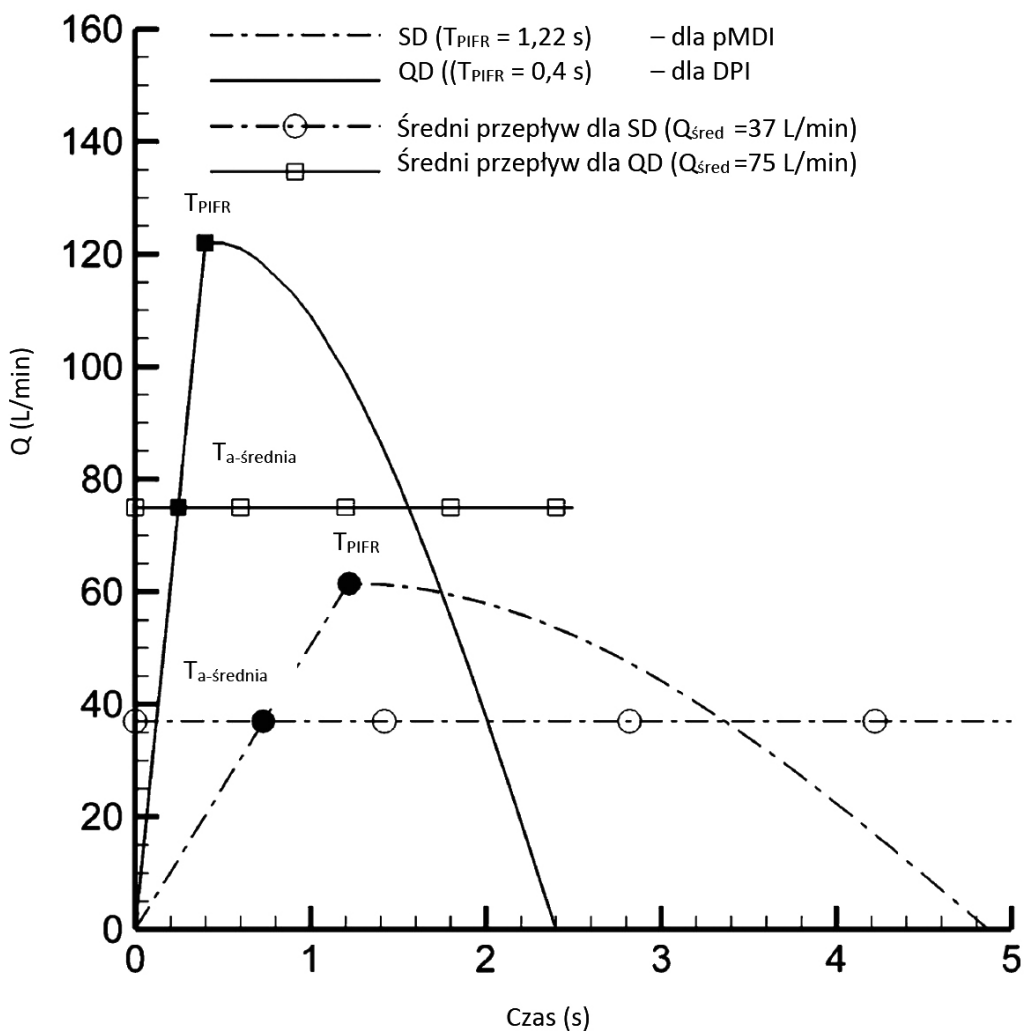
Trzy podstawowe technologie wykorzystywane do tworzenia aerozoli leczniczych

Trzy podstawowe technologie wykorzystywane do tworzenia aerozoli leczniczych to nebulizatory, pMDI oraz DPI. Nebulizator jest inhalatorem, który dostarcza leki w postaci zawiesiny / roztworów w postaci mgły aerozolu leczniczego. Nebulizatory były stosowane w tradycyjnych metodach leczenia przez stulecia. Obecnie są stosowane na całym świecie w ramach opieki przedszpitalnej, szpitalnej oraz domowej w nagłych przypadkach ostrej zaburzeń obturacyjnych lub długotrwałego leczenia chorób przewlekłych [8].

pMDI

pMDI jest aktywnym inhalatorem, który rozpyla zawiesinę / roztwór propelentu i leku, tworząc w krótkim czasie małe kro-

1 Ryc. Charakterystyczne przebiegi inhalacji dla powolnego i głębokiego (SD) oraz szybkiego i głębokiego (QD) wdechu za pomocą inhalatorów (odpowiednio pMDI i DPI) adaptacja własna [14]. T_a – średnia oznacza czas, w którym następuje wyzwolenie dawki leku z inhalatora





pelki w celu podania do układu oddechowego. Po raz pierwszy pojawił się on na rynku w połowie lat 50-tych. Jest jednym z najpopularniejszych inhalatorów do stosowania w warunkach ambulatoryjnych. Większość pacjentów nie jest jednak w stanie używać go prawidłowo, ponieważ pMDI wymaga od chorego koordynacji pomiędzy wyzwoleniem aerozolu i wykonaniem wdechu [9, 10].

DPI

DPI mają przewagę nad innymi inhalatorami, bowiem molekuly lecznicze nie muszą być rozpuszczane / zawieszane w rozpuszczalniku (jak np. w pMDI, nebulizatorach).

Formulacja proszku inhalacyjnego nie naraża molekuly na degradację czy uszkodzenie. DPI to inhalator, który dostarcza lek do płuc w postaci drobnego proszku. Do dolnych dróg oddechowych przedostają się wyłącznie cząstki leku.

Mimo że DPI pojawił się na rynku w 1967 r., obecnie cieszy się większymi preferencjami i zainteresowaniem z kilku powodów. Lek dostarczany w postaci chmury suchego proszku, jest bardziej stabilny, nie podlegający interakcji z cząstkami rozpuszczalnika (jak w przypadku nebulizatorów czy pMDI). Jednak DPI to inhalatory biernie, aktywowane oddechem wymagające silnego wdechu, aby zawiesić drobne cząstki leku w strumieniu wdychanego powietrza. Większość pacjentów jest w stanie wykonać to zadanie. Jednak jest ono dużym wyzwaniem dla dzieci i pacjentów z zaawansowanymi chorobami układu oddechowego, czy współistniejącymi chorobami neurologicznymi [11, 12].

pMDI, jak i DPI wykazują równoważną skuteczność, jeśli są prawidłowo stosowane.

Niemniej jednak, każde urządzenie posiada specyficzne cechy, które zasługują na uwagę w kontekście osiągnięcia skutecznego dostarczenia leków [13]. Istotą porównywania poszczególnych inhalatorów jest ich prawidłowe stosowanie. Dotyczy to zwłaszcza inhalatorów pasywnych, jakimi są DPI.

Każdy błąd chorego, odnośnie siły wdechy, długości jego trwania powoduje zmniejszenie efektywne zdeponowanej dawki cząstek aerozolu leczniczego w drogach oddechowych, tym samym wpływa na skuteczność kliniczną.

Szczytowe natężenie przepływu wdechowego potrzebne do efektywnej i prawidłowej aerolizacji proszku z większości dostępnych na rynku DPI wynosi od 30 do 60 l/min. Taki przepływ pozwala na podobną depozycję w jamie ustnej i dolnych drogach jak w przypadku pMDI z komora inhalacyjną.

Odsetek odkładania się w płucach cząstek leku różni się między poszczególnymi inhalatorami DPI i wynosi od 12% do 32%. Wartości te są podobne lub nieco lepsze od obserwowanych w przypadku pMDI. Wiadomo, że inhalacja z DPI jest dla wielu chorych łatwiejsza, gdyż nie wymaga koordynacji wdechu z wyzwoleniem dawki leku. Należy jednak pamiętać, że w przypadku DPI sposób oddychania przez chorego wpływa na powtarzalność zdeponowanej dawki. Za każdym razem chory nie jest w stanie powtórzyć identycznego manewru wdechu. Wdech głęboki i gwałtowny

jest zazwyczaj krótki, natomiast głęboki ale wolniejszy znacznie dłuższy to wpływa na ilość leku zdeponowanego w gardle (np. przy głębokim, gwałtownym wdechu) lub w okolicach obwodowych dróg oddechowych (np. powolny głęboki wdech) (Rycina 1) [14].

1 Tab. Charakterystyka najczęściej występujących DPI wg [22]		
DPI	Opór wdechowy DPI (kPa 0,5 L/min)	Natężenie przepływu wdechowego (L/min)
Breezhaler	0.017	111
Aerolizer	0.019	102
Ellipta	0.027	74
Novolizer	0.027	72
Dysk	0.027	72
Genuair	0.031	64
NEXThaler	0.036	54
Turbuhaler	0.039	54
Easyhaler	0.046	30
Handihaler	0.058	37

Zachowanie się fali wdechu z obu inhalatorów (pMDI i DPI) różni się między sobą. Z ich przebiegu można wnioskować, że głęboki szybki wdech potrzebny jest do pobrania całej chmury aerozolu wyzwolonej z pMDI natomiast z DPI wystarczy głęboki, niezbyt szybki wdech. Z przebiegu obu krzywych widać, że pobranie chmury aerozolu w przypadku DPI zachodzi przy minimalnym przepływie około 30 L/min, a w przypadku pMDI aż przy przepływie 80 L/min.

Co jeszcze można wywnioskować z tej ryciny? Wyobraźmy sobie, że w przypadku DPI chory wykonuje gwałtowny szybki wdech, w krótkim czasie dochodzi do przesunięcia chmury aerozolu do górnych dróg oddechowych. Ale dzięki tej ogromnej prędkości większość cząstek leku na skutek inercji jest wyrzucana na tylną ścianę gardła i nie przedostaje się do dolnych dróg oddechowych. Zatem dawka zdeponowanego leku w dolnych drogach oddechowych maleje, a efektywność kliniczna maleje.

Optymalna szybkość generowanego przepływu przez chorego zależy od oporu wewnętrznego inhalatora DPI (Tabela 1). Patrząc na te tabele oraz na wykres z ryciny 1 wyraźnie widzimy czy łatwiej jest powtarzać manewr wdechu dla inhalatorów wysoko oporowych czy też nisko oporowych.

Podobnie jak w przypadku wszystkich DPI, ważne jest, aby zmiany szybkości inhalacji przez pacjenta miały jak najmniejszy wpływ na dostarczaną dawkę. W badaniach wykazano jednak dużą zmienność dostarczanych dawek między pacjentami i wewnątrz pacjentów z powodu różnych szybkości inhalacji przy stosowaniu DPI [15, 16]. Podwyższony opór wewnętrzny inhalatorów przyczynia się do znacznej zmienności zainhalowanych dawek proszku leczniczego. Widać to najlepiej w porównaniu inhalatorów Turbuhaler i Easyhaler (Rycina 2). Każdy wdech chorego zdeponował zmienne ilości proszku leczniczego, ta zmienność jest wyraźnie zaznaczo-

na w przypadku inhalatora Turbuhaler. Dawka dostarczona z inhalatora Easyhaler pozostaje w zasadzie taka sama przy różnych generowanych przepływach [17, 18]. Zmienność dostarczanej dawki i dawki zawartej w frakcji drobnocząstkowej aerozolu budesonidu/formoterolu o stałej kombinacji z inhalatora Easyhaler jest znacząco mniejsza niż z inhalatora Turbuhaler, zarówno dla budesonidu, jak i formoterolu, przy wszystkich badanych wartościach przepływu [17, 18].

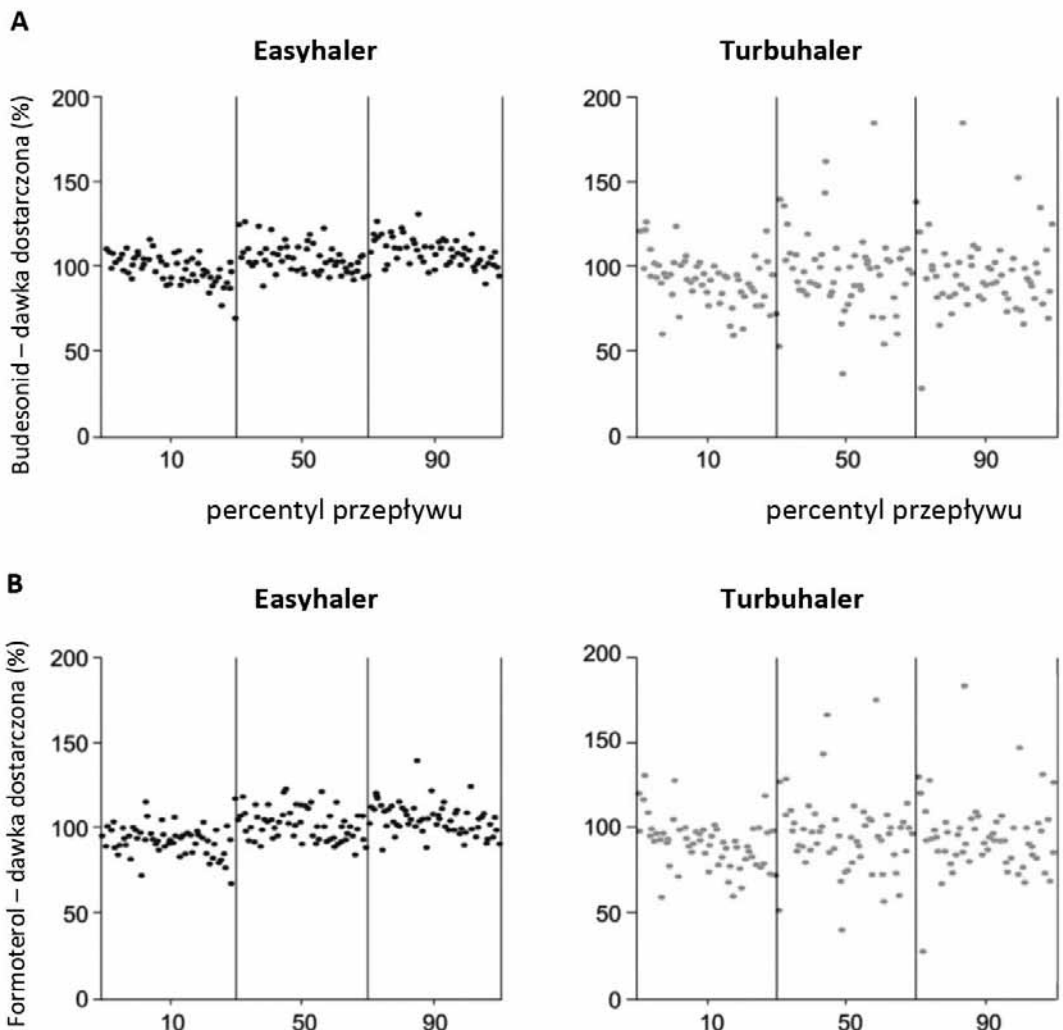
Skuteczność dostarczenia powtarzalnych, stałych dawek jest bardziej porównywalna i jednorodna w przypadku inhalatora Easyhaler niż Turbuhaler, niezależnie od częstości inhalacji.

Stwierdzenie to sugeruje, że pacjenci z większym prawdopodobieństwem otrzymają taką samą dawkę leku za każdym razem przy użyciu inhalatora Easyhaler niż Turbuhaler. Oznacza to również, że w przypadku chorych z zaostrzeniami obturacji, Easyhaler jest inhalatorem skuteczniejszym, gdyż przy każdym wdechu chorego, dostarcza powtarzalną, niemal

identyczną dawkę leku do obwodowych dróg oddechowych [19]. Oznacza to, że nawet jeśli chory zostanie dokładnie poustruowany, jak używać inhalatora, jeśli nie osiągną wymaganego natężenia przepływu wdechowego, dawka nie będzie zgodna z oczekiwaniami. W krańcowych przypadkach może wynieść nawet zero. CO dla chorego oznacza brak efektu leczniczego. Czy takie różnice widoczne są tylko w przypadku inhalatorów Easyhaler i Turbuhaler? Spójrzmy na Rycinę 3. Porównywane są na niej trzy DPI – Easyhaler, Turbuhaler i Dysk (Rycina 3) [20, 21]. Ponownie widzimy przewagę inhalatora Easyhaler nad pozostałymi dwoma – Turbuhaler, Dysk. Przy wszystkich mierzonych przepływach dostarczana dawka proszku leczniczego jest bardziej jednorodna.

Easyhaler® dostarczał 95% (SD < 4,5%) deklarowanej dawki podczas testów przy natężeniu przepływu w zakresie od 30 do 60 l/min. Równomierność dostarczanej dawki z inhalatora Easyhaler® była obserwowana przy wszystkich wartościach przepływu. Natomiast w przypadku Turbuhalera® zmienność dostarczanej dawki była wyraźnie widoczna. Jej jednorodność bardziej zmienna, szczególnie

2
Ryc.
Dawki dostarczone proszku leczniczego (dwuskładnikowego – budesonid/formoterol budesonidu (A) i formoterolu (B) z dwóch wielodawkowych inhalatorów DPI Easyhaler® i Turbuhaler®, przy trzech różnych prędkościach przepływu – modyfikacja ryciny wg [17, 18]

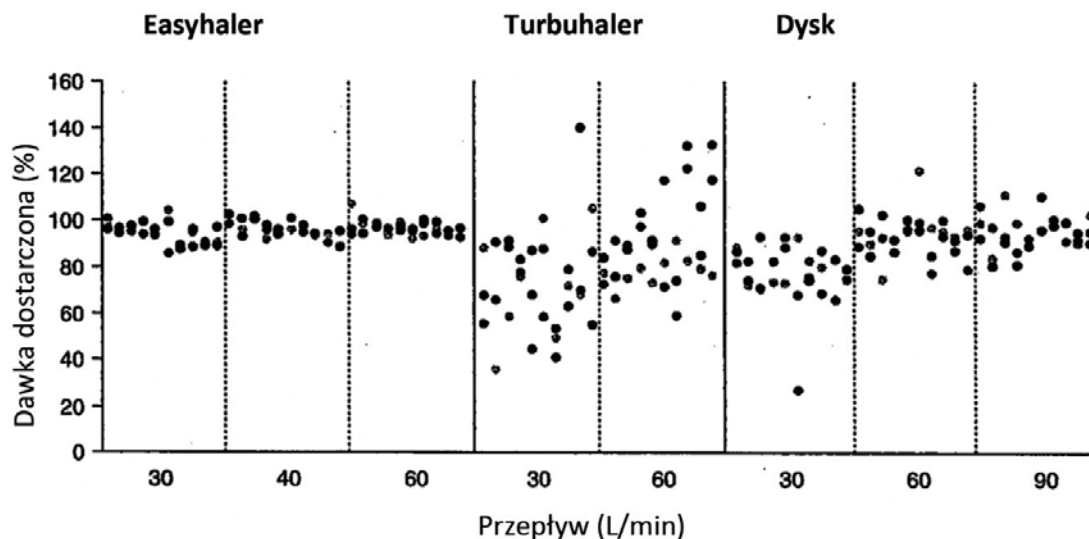




3

Ryc.

Modyfikacja własna rycin z [21]



przy najniższym przepływie 30 L/min; przy wyższym przepływie 60 L/min dostarczona dawka stanowiła 88% (SD 19%) dawki oznaczonej na etykiecie. W przypadku inhalatora Diskus® dostarczona dawka wynosiła 92% (SD 9%) do 93% (SD 8%) dawki nominalnej przy natężeniu przepływu od 60 do 90 L/min, zmniejszając się do 76% (SD 12%) przy natężeniu przepływu 30 L/min. Zmienność w dostarczaniu dawek z inhalatora Easyhaler była istotnie mniejsza

niż z inhalatorów Turbuhaler ($p < 0,001$) i Dysk ($p < 0,001$) [21].

Widząc te znaczne rozbieżności przy wymienionych DPI i różnice w dostarczanych dawkach proszku leczniczego zależnych od przepływów generowanych przez chorego czy można się spodziewać, że właśnie te inhalatory mogą być przydatne w dostarczaniu cząstek produktów leczniczych innych od tych stosowanych w miejscowym leczeniu przewle-

2

Tab.

Wprowadzone na rynek i możliwe do wprowadzenia w przyszłości produkty inhalacyjne DPI do leczenia zaburzeń ogólnoustrojowych [7]

Produkt leczniczy	Exubera	Air@Insulin	Afrezza	Inbrija	Adasuve®	Levadex	CVT427	Inne
Wskazanie	Cukrzyca	Cukrzyca	Cukrzyca	Choroba Parkinsona	Schizofrenia	Migrena	Migrena	Covid-19
API	Insulina	Insulina	Insulina	Lewodopa	Loksapina	Dihydroergotamina	Zolmitriptan	Remdesivir p/ciała szczepionka
Dawka (mg)	1; 3	1; 2,6	0,35; 0,7; 1	4	25; 10	-		
Inhalator	Aktywny, jednodawkowy blistrowy DPI	Pasywny, jednodawkowy, blistrowy DPI	Pasywny, jednodawkowy, rezerwurowy	Pasywny, jednodawkowy, kapsułkowy	Aktywny, jednorazowego użytku	-		
Rejestracja	2006 (wycofany 2007)	2007 (wycofany w 2007 przed wprowadzeniem do obrotu)	2014	2018	2012	W rozwoju	W rozwoju	W rozwoju
Podmiot leczniczy	Nektar i Pfizer	Eli Lilly, Alkermes Inc	MannKind i Sanofi	Acorda Therapeutics	Alexza Pharmaceuticals	MAP Pharmaceuticals	Acorda Pharmaceuticals	Uniwersytet w Teksasie ISR Conovo

kłych chorób obturacyjnych (wziewne sterydy leki rozszerzające oskrzela)?

Od czasu pojawienia się na rynku w 2006 r. pierwszego produktu, Exubera® wykorzystanie podawania suchego proszku w leczeniu zaburzeń ogólnoustrojowych cieszy się coraz większym zainteresowaniem. Choć Exubera została wkrótce po dopuszczeniu do obrotu wycofana z użycia to jednak pojawiły się inne produkty wymienione w Tabeli 2.

Formulacja proszku leczniczego do stosowania wziewnego odgrywa ważną rolę w skutecznym dostarczaniu cząstek do płuc. Istnieje wiele czynników fizykochemicznych związanych z formulacją, które mają znaczący wpływ na osadzanie się leku w płucach, w tym chropowatość powierzchni cząstek, ich morfologia, krystaliczność, energia powierzchniowa, stosunek leku do nośnika, średnica i gęstość cząstek, ładunek elektryczny czy higroskopijność. Widoczne to jest patrząc na zachowanie się dostarczanej dawki leku w przypadku wymienionych wcześniej inhalatorów DPI. Wszystkie te czynniki posiadają ogromne znaczenie w ostatecznym efekcie klinicznym proszkowych leków inhalacyjnych, już obecnych na rynku, ale i też tych dopiero opracowywanych.

Jak już wspomniałem inhalatory DPI pasywne aktywowane oddechem (Easyhaler, Turbuhaler, Dysk itp.) są powszechnie stosowane, ale mają też swoje ograniczenia. Często są one zbyt zależne od przepływu wdechowego pacjenta (jak np. Turbuhaler). Zazwyczaj inhalatory o niskim oporze wewnętrznym umożliwiają łatwy przepływ powietrza przez urządzenie, ale mogą nie zapewniać wystarczającej dyspersji i deagregacji dla skutecznego dostarczenia leku, podczas gdy inhalatory o wysokim oporze wewnętrznym generują silniejszy przepływ turbulentny i poprawiają deagregację, ale wymagają większego wysiłku wdechowego, czego nie mogą osiągnąć pacjenci cierpiący na ograniczenie przepływu powietrza. Ta cecha z kolei jak wcześniej pokazałem, przyczynia się do znacznej zmienności w dostarczanej dawki do obwodowych dróg oddechowych. W związku z tym opracowuje się nowe konstrukcje urządzeń w celu poprawy działania inhalatorów, w tym inhalatorów aktywnych zasilanych energią i inhalatorów współpracujących z urządzeniami monitorującymi inhalację chorego.

Terapia wziewna w chorobach ogólnoustrojowych

Od połowy lat 60-tych XX wieku terapia inhalacyjna przy pomocy DPI w chorobach płuc, zwłaszcza astmie i POChP, odniosło wielki sukces w szerokiej praktyce klinicznej. Sukces ten spowodował również pojawienie się terapii wziewnej w chorobach ogólnoustrojowych, ponieważ płuca były często postrzegane jako przydatny portal wejścia do krążenia ogólnoustrojowego dla szerokiej gamy cząstek leczniczych. Choć wydawało się, że wiele wziewnych leków w postaci suchego

proszku, które leczą choroby ogólnoustrojowe, szybko pojawi się na rynku, to jednak znikoma liczba tych produktów pojawiła się. Znacznie mniej niż można by się spodziewać. Tylko niewielka liczba produktów wziewnych została zatwierdzona i wprowadzona na rynek. Działania niepożądane i wątpliwe bezpieczeństwo długoterminowe tych inhalacyjnych produktów leczniczych, a także słaba akceptacja przez pacjentów dla inhalatorów przyczyniły się do zaprzestania rozwoju wielu obiecujących produktów leczniczych. Wycofanie produktu Exubera® i wstrzymanie projektu insuliny wziewnej firmy Eli Lilly pozostawiło wiele niepewności, nie tylko co do przyszłości terapii wziewnej w leczeniu schorzeń poza płucnych, ale także co do przyszłości wziewnych białek i peptydów terapeutycznych.

Nowe konstrukcje pasywnych inhalatorów DPI

Konstrukcja inhalatorów suchego proszku również ulega stopniowej ewolucji. DPI są prostsze i łatwiejsze w użyciu. Nowe konstrukcje pasywnych inhalatorów DPI pozwalają odmierzać niemalże identyczne dawki dostarczanego leku (jak np. w przypadku Easyhaler). Aby uniknąć uzależnienia od przepływu powietrza pacjenta podczas stosowania inhalatorów pasywnych, rośnie rola aktywnych DPI, które zyskują na popularności dzięki nowym konstrukcjom ułatwiającym aerolizację i rozpraszanie proszków leczniczych. Wiąże się to z znacznymi kosztami wytwarzania DPI, ale również rosnącej ich ceny dla konsumenta. Aby poprawić przestrzeganie zaleceń przez pacjentów dotyczących DPI, na rynku pojawiają się inhalatory cyfrowe wyposażone w wymyślne i praktyczne funkcje, takie jak ustawianie przypomnień, alarmów, monitorowanie, gromadzenie danych i przekazywanie informacji. Te inteligentne inhalatory DPI przynoszą więcej korzyści terapeutycznych zarówno pacjentom, jak i pracownikom służby zdrowia, i można się spodziewać, że w najbliższej przyszłości na rynku pojawi się ich jeszcze więcej.

DPI zaczęto stosować także w przypadku podawania chorym szczepionek i leków antywirusowych. W trudnych czasach wywołanych przez pandemię COVID-19 szczepienia przy pomocy DPI wykazały duży potencjał i stanowią bardziej realną alternatywę w walce z pandemią.

Podsumowując możemy spodziewać się dalszego rozwoju tej grupy inhalatorów, nie tylko w leczeniu chorób układu oddechowego, ale również schorzeń poza płucnych, w których wchłanianie cząstek dostarczonych do obwodowych dróg oddechowych wykorzystywane jest do ominięcia mechanizmów metabolizmu pierwszego przejścia w wątrobie. Co pozwala na podawanie chorym mniejszych, tym samym bezpieczniejszych i skuteczniejszych dawek leków. ■

Prace nadesłano
24.06.2022
Zaakceptowano do
druku 29.06.2022

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

Wykaz stosowanych skrótów i pełnych nazw w języku angielskim i w języku polskim:

API (active pharmaceutical ingredient) - aktywny składnik gotowych form leków
DPI (dry powder inhaler) - inhalator suchego proszku
pMDI (pressurized metered dose inhaler) - dozujący inhalator ciśnieniowy
POChP przewlekła obturacyjna choroba płuc