



Terapia inhalacyjna

– wizja lekarza

Inhalation therapy - a physician's vision

S U M M A R Y

Inhalation therapy is the primary treatment for asthma as well as COPD. This is evident as we look at the costs associated with treating respiratory diseases in the European Union. Treatment of asthma and COPD comprises about 78% of direct costs. Over the past 30 years, there has been unprecedented growth in the inhalation therapy market. Annual sales of inhalation products rose from \$7 billion in 1987 to \$36 billion in 2014. In a single year, more than 90 billion inhalation doses were prescribed to patients. Inhaled medications have been available for many years for the treatment of lung disease and are widely accepted as the optimal route of administration for first-line medication in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. What conditions must be met for the lungs to be the target organ for inhalation therapy or to act as the route of administration (e.g., using the systemic effect of deposited particles)? A sufficient amount of aerosol must penetrate the respiratory system, i.e. it must be deposited outside the oropharyngeal region. The site of deposition, in the central or peripheral airways, and whether the distribution of the inhaled drug is uniform or non-uniform, can also play a role in evaluating the efficacy of an inhaled drug. Numerous studies have shown that suboptimal inhalation technique is a common cause of worsening asthma/COPD control. Most papers show that inappropriate use of the inhaler is not only wasteful, but can have important clinical consequences in terms of unplanned burden on healthcare resources (hospitalizations, increasing number of doctor visits,) and disease control. Drug deposition in the airways is influenced by the patient's inspiratory flow, aerosol velocity and drug particle size. These challenges can be particularly pronounced in young children and the elderly, and in addition to the difficulty these groups may have in coordinating with inhalation and inhaler actuation, can lead to significantly reduced drug deposition in the airways.

.....

Terapia inhalacyjna jest podstawową metodą leczenia astmy jak również POChP. Jest to związane z kosztami leczenia chorób układu oddechowego w Unii Europejskiej. Leczenie astmy i POChP obejmuje ok 78% kosztów bezpośrednich. W ciągu ostatnich 30 lat nastąpił bezprecedensowy wzrost rynku terapii inhalacyjnej. Roczna sprzedaż produktów inhalacyjnych wzrosła z 7 miliardów dolarów w 1987 roku do 36 miliardów w 2014 roku. W jednym roku przepisano pacjentom ponad 90 miliardów dawek inhalacyjnych.

Leki wziewne są dostępne od wielu lat w leczeniu chorób płuc i są powszechnie akceptowane jako optymalna droga podawania leków pierwszego rzutu w astmie i przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc

Jakie warunki muszą być spełnione, aby płuca były narządem docelowym dla terapii inhalacyjnej lub pełniły rolę drogi podania (np. wykorzystując działanie systemowe deponowanych cząstek)? Odpowiednia ilość aerozolu musi spenetrować układ oddechowy, tj. musi być zdeponowana poza okolicą ustno-gardłową. Miejsce depozycji, w centralnych lub obwodowych drogach oddechowych, oraz to, czy dystrybucja wdychanego leku jest jednolita czy niejednorodna, może również odgrywać rolę w ocenie skuteczności leku wziewnego.

Liczne badania wykazały, że nieoptymalna technika inhalacji jest częstą przyczyną pogarszającej się kontroli astmy / POChP.

Większość prac wykazuje, że nieumiejętne korzystanie z inhalatora jest nie tylko marnotrawstwem, ale może mieć istotne konsekwencje kliniczne w zakresie nieplanowanego obciążania zasobów opieki zdrowotnej (hospitalizacje, rosnąca liczba wizyt lekarskich) i kontroli choroby.

Na osadzenie się leku w drogach oddechowych wpływa przepływ wdechowy pacjenta, prędkość aerozolu oraz wielkość cząstek leku. Wyzwania te mogą być szczególnie widoczne u małych dzieci i osób starszych, a oprócz trudności, jakie te grupy mogą mieć z koordynacją z wdechem oraz uruchamianiem inhalatora, mogą prowadzić do znacznego zmniejszenia depozycji leku w drogach oddechowych.

Pirożyński M.: Terapia inhalacyjna – wizja lekarza. *Alergia*, 2022, 3; 13-18

Terapia inhalacyjna jest podstawową metodą leczenia astmy jak również POChP. Jest to związane z kosztami leczenia chorób układu oddechowego w Unii Europejskiej. Leczenie astmy i POChP obejmuje ok

78% kosztów bezpośrednich [1]. W ciągu ostatnich 30 lat nastąpił bezprecedensowy wzrost rynku terapii inhalacyjnej. Roczna sprzedaż produktów inhalacyjnych wzrosła z 7 miliardów dolarów w 1987 roku do 36 miliardów w 2014



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

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

Słowa kluczowe:
terapia inhalacyjna
– wybór inhalatora

Key words:
inhalation therapy
– inhaler selection

roku W jednym roku przepisano pacjentom ponad 90 miliardów dawek inhalacyjnych.

1
Tab.

Kolejność wykonywania czynności przy inhalacji z pMDI (adaptacja [10])

• zdjąć nasadę ustnika
• wstrząsnąć inhalator
• wykonać wydech przed inhalacją
• trzymać inhalator w pozycji pionowej
• wykonać jedno wyzwolenie leku przed inhalacją („priming”)
• umieścić ustnik między zębami, trzymając ustnik na powierzchni języka
• wyzwolić dawkę leku na początku inhalacji
• po wyzwoleniu dawki leku na początku wdechu, wdech głęboki, powolny, stały aż do osiągnięcia TLC
• wdech ustami, nie nosem
• zatrzymanie oddechu po zakończeniu inhalacji na 10 sekund
• wyjąć ustnik z ust i wykonać powolny wydech

Leki wziewne są dostępne od wielu lat w leczeniu chorób płuc i są powszechnie akceptowane jako optymalna droga podawania leków pierwszego rzutu w astmie i przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc. Są one również wykorzystywane do leczenia schorzeń niezlokalizowanych

2
Tab.

Kolejność wykonywania czynności przy inhalacji z DPI (adaptacja [10])

• zdjąć nasadkę (ochronę DPI)
• wprowadzić kapsułkę / kolejną dawkę
• przebić kapsułkę (tylko w kapsułkowych DPI)
• trzymać inhalator w optymalnej pozycji
• wydech przed włożeniem ustnika do ust
• wdech, szybki głęboki i stały
• wdech przez usta szczelnie obejmujące ustnik
• zatrzymać wdech po inhalacji
• wyjąć ustnik z ust i wykonać wydech

w układzie oddechowym, np. w leczeniu depresji, chorób nowotworowych pierwotnych i wtórnych układu oddechowego, czy cukrzycy [2].

Zainhalowana dawka leku z inhalatora jest natychmiast kierowana do dróg oddechowych, co pozwala na szybki początek działania. Penetracja leku bezpośrednio do płuc pozwala na podawanie mniejszych dawek, ograniczając potencjalne działania niepożądane.

Istnieje duży wybór inhalatorów. W 2011 r. w Europie lekarze przepisujący leki mieli do dyspozycji ponad 230 różnych połączeń inhalator – produkt leczni-

czy. Najpopularniejszymi inhalatorami sprzedawanymi w Europie w 2011 roku były inhalatory ciśnieniowe (pMDI; 47,5%), a następnie inhalatory suchego proszku (DPI; 39,5%) oraz nebulizatory (13%) [3]. Proporcje te zależą jednak od danego krajowego rynku i nie wszędzie są identyczne, np. w Szwecji DPI są częściej przepisywane od pMDI, a we Włoszech rynek nebulizatorów jest stosunkowo największy.

Za tą falą nowych leków do inhalacji stoi niedawny rozwój urządzeń inhalacyjnych, które umożliwiają dostarczenie większych dawek leku (miligramowych w porównaniu z mikrogramowymi) do dróg oddechowych i osiągnięcie większej depozycji niż w przypadku starszych urządzeń (>50% depozycji w płucach w porównaniu z ≤20% w przypadku starszych urządzeń) [2].

Jakie warunki muszą być spełnione

Jakie warunki muszą być spełnione, aby płuca były narządem docelowym dla terapii inhalacyjnej lub pełniły rolę drogi podania (np. wykorzystując działanie systemowe deponowanych cząstek)? Odpowiednia ilość aerozolu musi spenetrować układ oddechowy, tj. musi być zdeponowana poza okolicą ustno-gardłową. Miejsce depozycji, w centralnych lub obwodowych drogach oddechowych, oraz to, czy dystrybucja wdychanego leku jest jednolita czy niejednolita, może również odgrywać rolę w ocenie skuteczności leku wziewnego [4].

Prawidłowe stosowanie urządzeń inhalacyjnych i przestrzeganie zalecanej terapii są kluczowymi aspektami w osiągnięciu lepszej kontroli klinicznej i poprawy jakości życia.

Chociaż u wielu pacjentów można uzyskać dobrą kontrolę astmy i POChP, badania przeprowadzone w warunkach rzeczywistych wykazały, że choroby te są często słabo kontrolowane [5]. Brak zaangażowania pacjenta w leczenie, częściowo wynikający ze złej komunikacji z lekarzem, jest przedstawiony jako jedna z przyczyn niewłaściwego leczenia astmy / POChP. Głównym celem leczenia inhalacyjnego astmy / POChP jest osiągnięcie i utrzymanie dobrej kontroli objawów i czynności układu oddechowego oraz zapobieganie zaostrzeniom oraz pogarszaniu się czynności układu oddechowego [6].

U większości chorych na astmę / POChP pierwszy kontakt z lekarzem dotyczący stosowanego leku inhalacyjnego, sposobu jego użytkowania zachodzi w gabinecie POZ. W USA i Kanadzie większość chorych (ok 85%) otrzymuje instrukcje stosowania inhalatorów wyłącznie w POZ, i nie spotyka się w ogóle z pulmonologiem czy alergologiem [6]. Krótkie, bo 10 minutowe spotkanie chorego z lekarzem rodzinnym wypełnia postawienie przez lekarza rozpoznania, ocenę kontroli, przegląd stosowania leków, badanie fizykalne, pomiar czynności płuc, przepisanie leków i edukację. W Polsce nie możemy się spodziewać, czegoś lepszego. W trakcie tego spotkania lekarz musi dokonać wyboru inhalatora, ocenić czy dany lek jest w nim dostępny. Określić czy inhalator ten będzie przydatny dla chorego, tj. czy będzie mógł prawidłowo z niego korzystać. Ale również czy lek ten z tym inhalatorem jest refundowany. Niebagatelny pozostaje koszt tego

3
Tab.

Wady i zalety dostępnych inhalatorów (pMDI) wg [1]

Inhalator	Zalety	Wady
pMDI	<ul style="list-style-type: none"> Przenośne Kompaktowe Urządzenie wielodawkowe Dostarczana dawka i wielkość cząsteczek niezależna od inhalacji Szybkie i łatwe w użyciu Mniej kosztowne niż większość innych inhalatorów Odpowiednie w nagłych wypadkach Dostępne dla większości terapii 	<ul style="list-style-type: none"> Konieczna koordynacja wdechu i uruchomienia Nieodpowiednie dla małych dzieci (bez użycia komory) Wysoka depozycja ustno-gardłowa większych cząstek (bez użycia komory) Licznik dawek nie jest dostępny we wszystkich urządzeniach Wymagany gaz pędny Musi być dobrze wstrząśnięty przed każdą inhalacją, <i>Priming</i> jeśli nie został użyty w określonym czasie

4
Tab.

Wady i zalety dostępnych inhalatorów (pMDI superdrobny) wg [1]

Inhalator	Zalety	Wady
pMDI super drobny (< 2 mcm)	<ul style="list-style-type: none"> Można stosować klinicznie niższe dawki leku w porównaniu z lekami o dużych cząstkach Mniej efektów ubocznych w porównaniu z lekami o dużych cząstkach 	<ul style="list-style-type: none"> Konieczna koordynacja wdechu i wyzwolenia leku Nieodpowiednie dla małych dzieci (bez użycia komory) Licznik dawek nie jest dostępny we wszystkich urządzeniach Wymagany gaz pędny Musi być dobrze wstrząśnięty przed każdą inhalacją <i>Priming</i>, jeśli nie został użyty w określonym czasie.

5
Tab.

Wady i zalety dostępnych inhalatorów (DPI) wg [1]

Inhalator	Zalety	Wady
DPI	<ul style="list-style-type: none"> Mały i przenośny uruchamiany oddechem wymagający mniejszej koordynacji krótki czas zabiegu dostępny dla większości zabiegów 	<ul style="list-style-type: none"> Wymagany umiarkowany lub wysoki przepływ wdechowy Nieodpowiednie dla małych dzieci Może nie być odpowiednie dla nagłych wypadków Częściowo wrażliwe na wilgotność Wymaga odpowiedniego przygotowania dawki i załadunku, aby osiągnąć optymalną dostępną dawkę do inhalacji

inhalatora razem z lekiem, pomimo refundacji dla niektórych może być on stosunkowo duży. Musi on również w czasie tej często pierwszej wizyty, zdecydować czy wszystkie leki przepisane choremu będą dostępne w tym samym inhalatorze.

Rzadko pracownicy służby zdrowia zastanawiają się czy inhalator będzie odpowiadał choremu, czy będzie trwały i czy uwzględniono w jego doborze wszystkie preferencje chorego lub jego rodziny [7].

Liczne badania wykazały, że nieoptymalna technika inhalacji jest częstą przyczyną pogarszającej się kontroli astmy / POChP. Z chwilą wprowadzenia w latach 50-tych XX wieku pMDI do szerokiego stosowania stwierdzono, że liczne błędy w korzystaniu z tych inhalatorów przyczyniły

się nawet do ciężkich zaostrzeń astmy. Chociaż wykryto wiele błędów w obsłudze pMDI, najczęstszym z nich była trudność w skoordynowaniu uruchomienia urządzenia i wdechu. Pojawienie się nowych inhalatorów miało na celu redukcję tych błędów, w tym poprawę koordynacji wdechu z wyzwoleniem leku aerozoluowego [8]. Konieczność eliminacji tych błędów wymusiła skonstruowanie nowej klasy inhalatorów – DPI.

Należy pamiętać, że każdy wybór inhalatora ma istotny wpływ na wynik leczenia, gdyż zła technika inhalacyjna wiąże się z suboptymalnym podawaniem leku aerozoluowego, zwiększeniem liczby działań niepożądanych a w konsekwencji z słabym stosowaniem się do zleceń lekarskich i utrata kontroli nad procesem chorobowym [9].

6
Tab.

Wady i zalety dostępnych inhalatorów (DPI jednodawkowe, kapsułkowe) wg [1]

Inhalator	Zalety	Wady
DPI jednodawkowe (kapsułkowe)	<ul style="list-style-type: none"> Pacjenci mogą potwierdzić, że przyjęli lek, sprawdzając kapsułkę po użyciu 	<ul style="list-style-type: none"> Konieczność wprowadzenia każdej dawki przed użyciem Pacjent musi kontynuować lub powtarzać inhalację do momentu opróżnienia kapsułki, co może powodować zmienność dawki

7
Tab.

Wady i zalety dostępnych inhalatorów (DPI wielodawkowe) wg [1]

Inhalator	Zalety	Wady
DPI wielodawkowe	<ul style="list-style-type: none"> Wbudowany mechanizm odmierza każdą dawkę po uruchomieniu. 	<ul style="list-style-type: none"> Wrażliwość na zawilgocenie Wymaga zastosowania środka osuszającego wewnątrz zbiornika proszkowego

8
Tab.

Wady i zalety dostępnych inhalatorów (DPI wielodawkowe blistrowe) wg [1]

Inhalator	Zalety	Wady
DPI wielodawkowe (blistrowe)	<ul style="list-style-type: none"> Oferuje lepszą ochronę przed środowiskiem w porównaniu z wielodawkowym DPI 	<ul style="list-style-type: none"> Po przygotowaniu dawki i uruchomieniu, urządzenie musi być utrzymywane w pozycji poziomej przed inhalacją pacjenta.

Uwzględnienie cech leczonego chorego

Wybór przez lekarza odpowiedniego inhalatora opiera się na uwzględnieniu cech leczonego chorego. Na przykład w POChP wybór urządzenia, które nie jest uruchamiane oddechem (np. pMDI, SMI) może być preferowany w stosunku do DPI u pacjentów ze słabymi parametrami czynności płuc (tj. natężoną objęto-

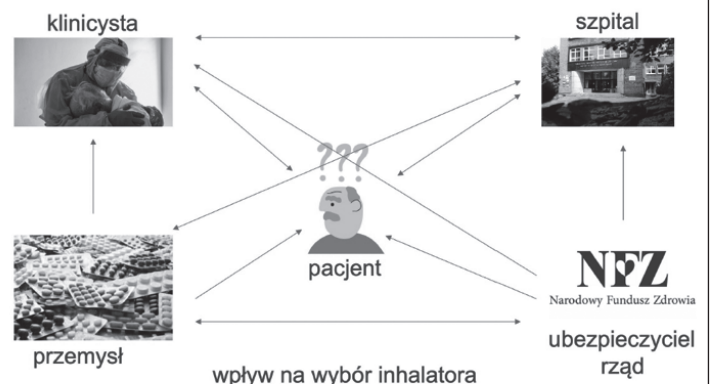
ścią wydechową w ciągu 1 sekundy [FEV1] i natężoną pojemnością życiową), a w konsekwencji zmniejszoną zdolnością do skutecznego wdychania. Dotyczy to zwłaszcza chorych starszych. Również uwzględnienie w wyborze inhalatora współistniejących schorzeń, np. chorzy z zapaleniem stawów, osłabieniem mięśni lub upośledzeniem wzroku mogą mieć trudności z dużymi

1
Ryc.

Wybór inhalatora – błędne podejście

Wybór inhalatora z punktu widzenia lekarza

- wybór pod dyktando „mody”
- wybór pod dyktando starszych kolegów
- wybór pod dyktando przemysłu
- wybór pod dyktando ubezpieczyciela – przepisuj najtańszy produkt, polski produkt, itp





9

Tab.

Wady i zalety dostępnych inhalatorów (SMI) wg [1]

Inhalator	Zalety	Wady
SMI	<ul style="list-style-type: none"> • Przenośne • Urządzenie wielodawkowe • Mała zależność od szybkości przepływu wdechowego • Aeroszol o małej prędkości • Wysoka frakcja drobnych cząstek i depozycja w płucach • Długi czas trwania pióropusza • Wymaga mniejszej koordynacji pomiędzy uruchomieniem a wdechami w porównaniu z innymi urządzeniami inhalacyjnymi • Brak gazu pędnego • Wskaźnik dawki • Nie wymaga komory (u osób w wieku >5 lat) • Odpowiednie do stosowania u dzieci. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dawka wprowadzona do urządzenia • Nie jest uruchamiany przez oddech • Wymaga <i>priming</i>, jeśli nie był używany przez ponad 21 dni

lub nieporęcznymi inhalatorami lub mogą być zdezorientowani złożonymi schematami podawania leków, wymagającymi wielu urządzeń. A z kolei małe dzieci wykazują tendencję do preferowania inhalatorów o średnim i wysokim oporze, które są łatwe w obsłudze i mają podłużny ustnik.

Po wyborze istotnym elementem prowadzenia właściwej, dobrej terapii inhalacyjnej jest stałe kontrolowanie inhalatora przez chorego. Nieodzowne jest wychwycenie błędów, które mogą wpływać na jakość terapii. Należy pamiętać, że nieprawidłowe stosowanie inhalatora to nie tylko zła kontrola procesu chorobowego, ale również wzrost liczby działań niepożądanych. Wśród użytkowników inhalatorów aż u 12% stosujących pMDI stwierdzono błędy krytyczne przyczyniające się do klęski terapii. Odsetek ten dla wybranych DPI wynosił 35% dla Dysku, Handihaler oraz 44% dla Turbuhaler [10].

Należałoby wspomnieć, że prawidłowa inhalacja z pMDI wymaga wykonania szeregu czynności (Tabela 1). Dotyczy to również DPI (Tabela 2).

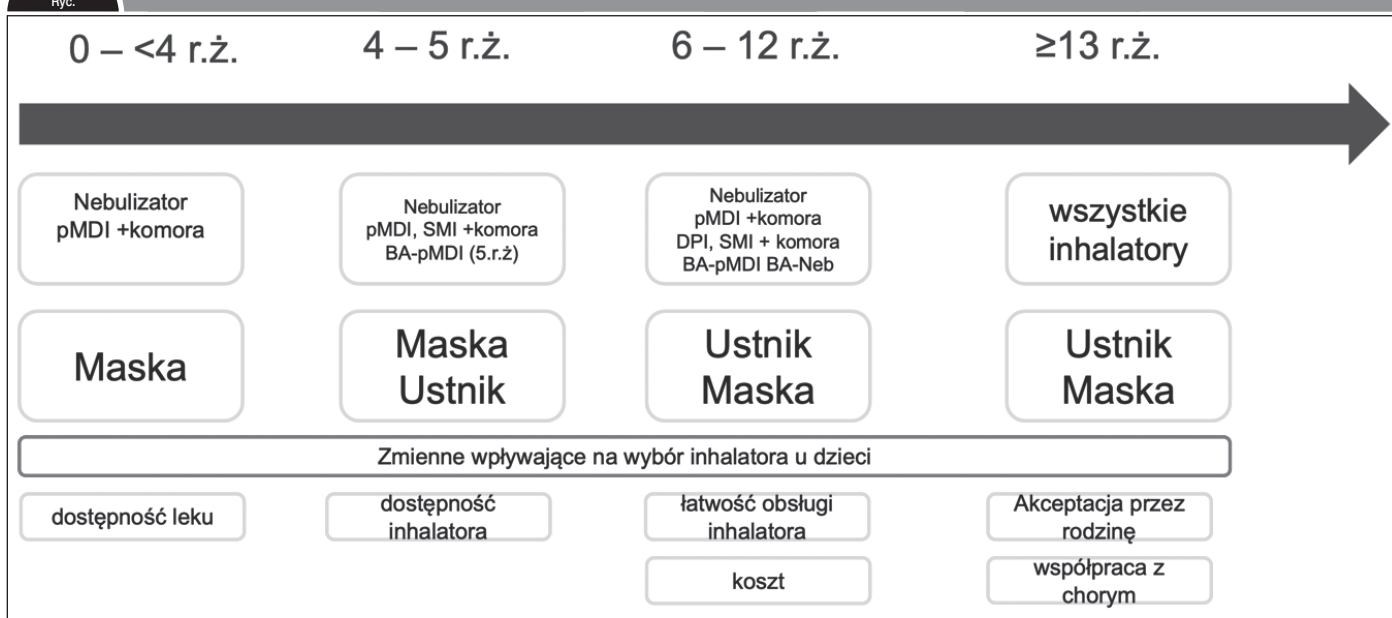
Niestety, w rzeczywistości, co potwierdziło badanie Melani i wsp., wielu pacjentów nie otrzymuje żadnej edukacji dotyczącej korzystania z inhalatorów [10]. W wcześniejszym badaniu, o podobnej konstrukcji, przeprowadzonym w latach 2001-2002 Melani i wsp., około 80% pacjentów zgłosiło, że opiekunowie medyczni uczyli ich dobrej techniki inhalacji (w porównaniu z 67% w pracy z 2011 roku), a dwie trzecie (w porównaniu z 34% w badaniu z 2011) otrzymało praktyczną demonstrację użycia [11].

Większość prac wykazuje, że nieumiejętne korzystanie z inhalatora jest nie tylko marnotrawstwem, ale może mieć istotne konsekwencje kliniczne w zakresie nieplanowanego obciążania zasobów opieki zdrowotnej (hospitalizacje, rosnąca liczba wizyt lekarskich,) i kontroli choroby [10].

2

Ryc.

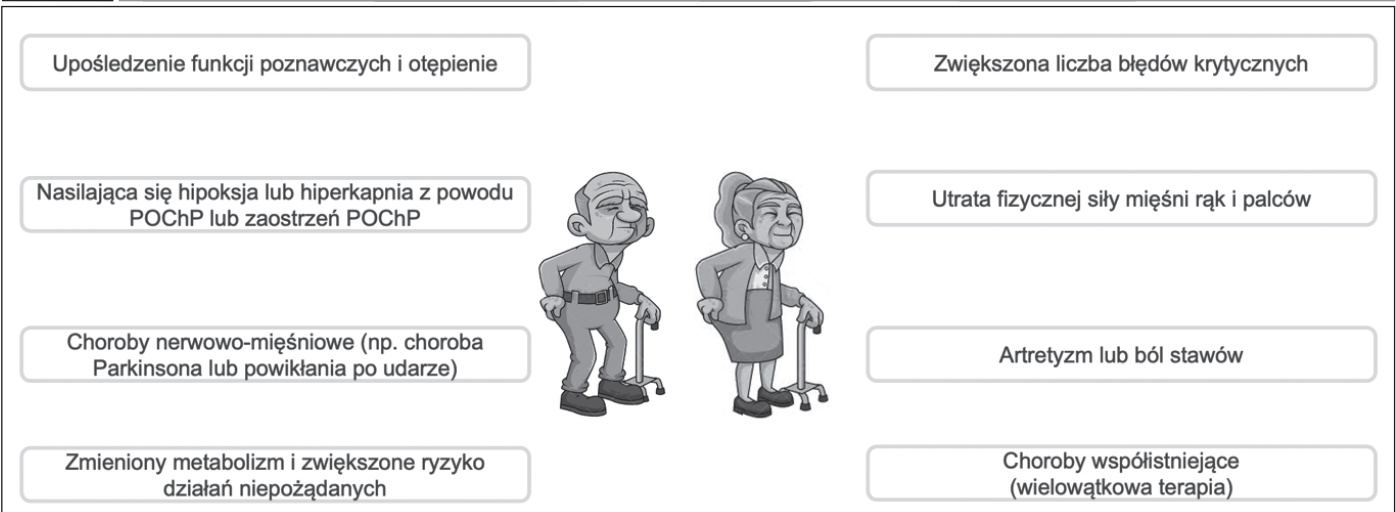
Algorytm doboru inhalatora u dzieci [1, 12, 13]



Inhalator	Zalety	Wady
DPI wielodawkowe (rezerwuarowe)	<ul style="list-style-type: none"> Wbudowany mechanizm odmierza każdą dawkę po uruchomieniu. 	<ul style="list-style-type: none"> Wrażliwość za zawilgocenie Wymaga zastosowania środka osuszającego wewnątrz zbiornika proszkowego

Wybór inhalatora musi być dokonywany w oparciu o rzetelną wiedzę kliniczną i nie może ulegać różnym wpływom (mody, opinii kolegów, ubezpieczyciela, jednostek

dział odpowiedniego inhalatora. U pacjentów w podeszłym wieku częstym wyzwaniem fizycznym są trudności w obsłudze urządzeniem wynikające z problemów ze sprawnością,



lecznictwa czy przemysłu (Rycina 1). Wybór musi być dokonany na podstawie dokładnej i rzetelnej analizy wad i zalet każdego inhalatora (Tabela 3 – 9).

Odrębnego postępowania wymagają osoby starsze oraz dzieci. Wybierając inhalator dla chorych starszych musimy brać pod uwagę ich współistniejące choroby, które mogą zaburzać u chorych funkcje poznawcze. Wybór inhalatora zależy od wielu czynników, w tym czynności płuc (tj. przepływu wdechowego i techniki oddychania), obsługi urządzenia, zastosowania komory inhalacyjnej, wymaganej techniki inhalacji i preferencji pacjenta. Prawidłowa technika inhalacji jest ważna dla optymalnego dostarczenia aerozolu leczniczego do płuc i obwodowych dróg oddechowych, co daje większe możliwości osiągnięcia kontroli choroby. Dzieci, osoby starsze i osoby z współistniejącymi chorobami, mogący wpływać na chwyt i sprawność manualną wymagają szczególnej uwagi, aby zapewnić wybór najbar-

w tym zaburzeniami spowodowanymi zapaleniem kości i stawów, bólu stawów, zaburzeniami neurologicznymi podarowymi i osłabieniem mięśni.

U dzieci wybór inhalatora zależy od wieku i możliwości manualnych dziecka, a trudności z prawidłową obsługą mogą wynikać ze zręczności manualnej i wielkości palców. Skuteczne użycie inhalatora u małych dzieci zależy od koordynacji, właściwości technicznych urządzenia do inhalacji oraz zdolności dziecka do wykonania prawidłowego manewru inhalacyjnego za pomocą inhalatora (Rycina 2).

Na osadzenie się leku w drogach oddechowych wpływają przepływ wdechowy pacjenta, prędkość aerozolu oraz wielkość cząstek leku. Wyzwania te mogą być szczególnie widoczne u małych dzieci i osób starszych, a oprócz trudności, jakie te grupy mogą mieć z koordynacją z wdechem oraz uruchamianiem inhalatora, mogą prowadzić do znacznego zmniejszenia depozycji leku w drogach oddechowych. ■

Prace nadesłano
1.10.2022
Zaakceptowano do
druku 4.10.2022

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

Piśmiennictwo: 1. Usmani, O.S., Choosing the right inhaler for your asthma or COPD patient. *Ther Clin Risk Manag*, 2019. 15: 461-472. 2. Pirożyński, M., Czy wartość MMAD wdychanego aerozolu ma wyłącznie znaczenie teoretyczne? *Alergia*, 2021. 4: 15-21. 3. Lavorini, F., et al., Retail sales of inhalation devices in European countries: so much for a global policy. *Respir Med*, 2011. 105(7): 1099-103. 4. Dolovich, M., New delivery systems and propellants. *Can Respir J*, 1999. 6(3): 290-5. 5. Crespo-Lessmann, A., et al., Concordance of opinions between patients and physicians and their relationship with symptomatic control and future risk in patients with moderate-severe asthma. *BMJ Open Respir Res*, 2017. 4(1): e000189. 6. Chapman, K.R., T.H. Voshaar, and J.C. Virchow. Inhaler choice in primary practice. *European Respiratory Review*, 2005. 14(96): 117-122. 7. Pirożyński, M., Zasady doboru inhalatora u chorych na zaawansowaną lub niekontrolowaną astmę / POChP. *Alergia*, 2021. 2: 11-15. 8. Pirożyński, M., Wybór inhalatora, aderenza w okresie wzmożonej zachorowalności na schorzenia wirusowe. *Alergia*, 2020. 4: 27-31. 9. Ding, B., et al., Maintenance inhaler preference, attribute importance, and satisfaction in prescribing physicians and patients with asthma, COPD, or asthma-COPD overlap syndrome consulting for routine care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018. 13: 927-936. 10. Melani, A.S., et al., Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med*, 2011. 105(6): 930-8. 11. Melani, A.S., et al., Inhalation technique and variables associated with misuse of conventional metered-dose inhalers and newer dry powder inhalers in experienced adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004. 93(5): 439-46. 12. Dolovich, M.B. and R. Dhand, Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use. *The Lancet*, 2011. 377(9770): 1032-1045. 13. Berlinski, A., et al., Drug Delivery in Asthmatic Children Following Coordinated and Uncoordinated Inhalation Maneuvers: A Randomized Crossover Trial. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2017. 30(3): 182-189.