

# Podávanie liečiva inhalačnou formou

*PhDr. Eva Ferencová*

Univerzitná nemocnica Martin  
Klinika pneumológie a ftizeológie  
(2023)



# História inhalačnej liečby

## Starovek 3000 rokov p. n. l.

- Objavený bol terapeutický účinok mnohých liečivých rastlín, živočíšnych materiálov a prírodných prvkov, ktoré sa používali na inhalovanie. Bola to jednoduchá metóda ako dostať liečivé účinky bylín do dýchacích ciest.
- Používalo sa kadidlo, kde sa dávali zmesi gumových živíc, minerálov a liečivých rastlín.

## 2700 - 2270 rokov p. n. l.

- Starí Egypťania používali výťažky z durmanu a blenu čierneho na inhalácie pri dýchacích ťažkostiach.

## 1550 p. n. l

- Najdôležitejším lekárskeým záznamom toho času je **Eperov lekársky papyrus** zo starého Egypta. Obsahuje niekoľko predpisov na zloženie substancií používaných pri inhalácií na liečbu dýchacích a nosových problémov.

# História inhalačnej liečby

## 460 – 377 p. n. l.

- Hippocrates odporúčal inhaláciu aromatických rastlín.

## 850 – 932 n. l.

- Arabskí lekári boli priekopníci inhalačnej anestézie. Významný arabský lekár **Rhazes** použil rastliny s narkotickým účinkom - opium, hyocyamus/blen čierny, mandragora. Inhaláciu vykonávali pomocou hubky - špongie hlavne pred chirurgickými zákrokmi.

## r. 1778

- Anglický lekár a astronóm **John Mudge** pomenoval cínovú nádobu, z ktorej dávali inhalovať ópiové výpary ako „inhalátor“.

## r. 1802

Prostredníctvom generála **Genta** sa dostal durman do Škótska a Anglicka a v roku 1802 sa začali vyrábať **cigarety s durmanom**, ktorých predaj zakázali v r. 1992.

**r. 1829** bol zostrojený prvý vodný inhalátor.

# História inhalačnej liečby

## Objavenie anestetických plynov

- 1844 oxid dusný - Horaceo Wales
- 1846 éter - Robert Liston a Morton
- 1847 chloroform – James Simpson

Všetky tieto inhalačné látky boli použité otvorenou alebo polootvorenou metódou s tvárovou maskou pre celkovú inhalačnú anestéziu.

- **1929** – popísaná inhalácia adrenalínu
- **1955** – **George Maisson** z Anglicka skonštruoval dávkovací aerosol MDI (*metered dose inhaler*)

*Dávam do pozornosti*



# Čo je aerosól?

*Dávam do pozornosti*

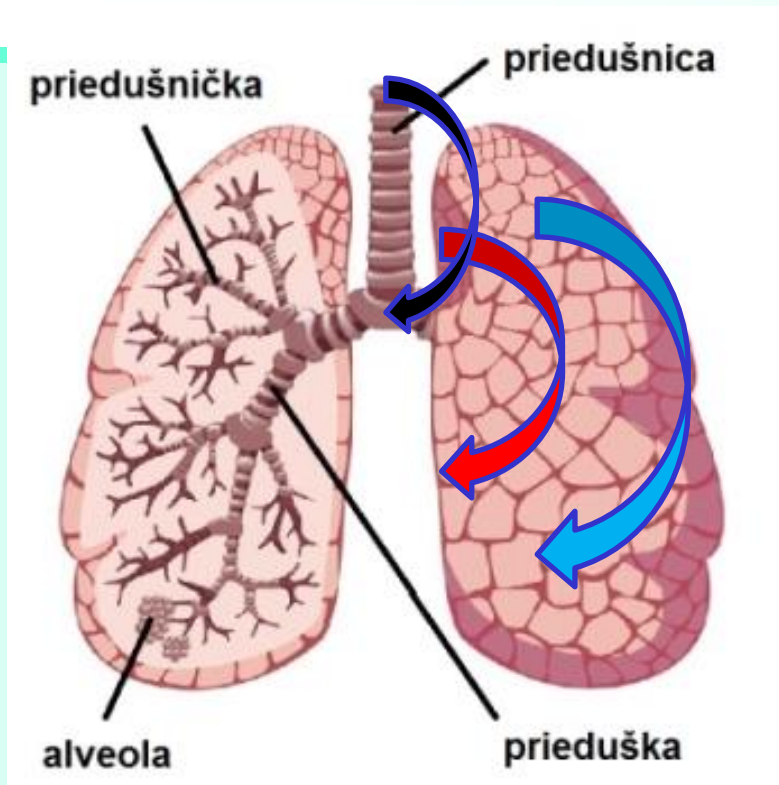
- Terapeutický aerosól je suspenzia častíc (tekutých alebo pevných) s rozmermi medzi 0,001  $\mu\text{m}$  a 100  $\mu\text{m}$  unášaný plynom.
- Skladá sa z plynnej zložky a zložky pevných častíc = medikament.

# Od čoho bude závisieť depozícia – usadzovanie liečiva v dýchacích cestách (DC)?

1. **Zotrvačná sila**, ktorá závisí od anatomických podmienok DC. Inhalované častice pokračujú svojou cestou v priamom smere a ak narazia na prekážku tak sa usadia.
2. **Gravitačná segmentácia** – pôsobením gravitačnej sily na častice sa ich pohyb zrýchľuje smerom nadol až do rovnováhy medzi hmotnosťou a silou, ktorá vzdoruje pohybu.
3. **Propagácia** – častice sa zrážajú (Braunov pohyb – nepravidelne v rôznych smeroch). Rýchlosť propagácie vzrastá spolu so zmenšovaním rozmeru častíc a platí, že malé častice sa usadzujú v dolných dýchacích cestách (DDC).
4. **Prevedenie inhalačného manévru.**
5. **Inspiračné úsilie** (Martonen, Zhang, Yang, 1993).

# Veľkosť častíc a ich depozícia v DC

*Dávam do pozornosti*



Centrálne (trachea)  
5 - 10 $\mu$ m

Intermediálne (priedušky)  
3 - 5 $\mu$ m

Periférne (priedušničky, alveoly)  
0,5 - 3 $\mu$ m

(Upravené podľa: Cohen, 1996)



# Prečo sa odporúča inhalačná liečba?

*Dávam do pozornosti*

	Perorálne podanie	Inhalácia
<b>Dávka</b>	Vysoká 	Nízka 
<b>Nástup účinku</b>	Pomalý 	Rýchly 
<b>Pôsobenie</b>	Systemové 	Lokálne 
<b>Vedľajšie účinky</b>	Časté 	Ojedinelé 
<b>Technika podania</b>	Ľahká 	Vyžaduje nácvik 

# Nevýhody inhalačnej liečby

- veľké množstvo inhalačných systémov
- rozdielna úroveň depozície jednotlivých systémov
- potreba zvládnutia inhalačnej techniky pacientom
- postoj pacienta

# Rozdelenie inhalačných systémov

- aerosólové dávkovače – MDI (*metered dose inhalers*)
- aerosólové dávkovače s objemovými nadstavcami  
MDI + spacer
- dychom aktivované aerosolové dávkovače  
BAI (*breath – activated inhalers*)
- inhalačné systémy pre práškovú formu lieku  
DPI (*dry powder inhalers*)
- nebulizátory

# Rozdelenie inhalačných systémov

Dávam do pozornosti

Dávkovací aerosólový  
systém MDI



Práškové inhalátory DPI

Jednorazové

Viacnásobne použiteľné

jednotlivo  
dávkované

so zásobníkom

jednotlivo  
dávkované

so zásobníkom



Diskus



Turbuhaler Easyhaler



Aerolizer



Novolizer

# Až 70% pacientov nepoužíva inhalačné systémy správne

- Aj keď všetky inhalačné systémy spĺňajú požiadavku priameho doručenia lieku do pľúc, nie sú vhodné pre každého pacienta.
- Výber optimálneho inhalačného systému ako aj vhodného lieku je individuálny pri každom pacientovi.
- Je na rozhodnutí lekára, ktorý inhalátor odporučí pacientovi používať.

# Úspech inhalačného podávania liečiva

## Je ovplyvnený viacerými faktormi:

nádychovou rýchlosťou (možno ju zmerať pomocou *peak inspiratory flow* – nádychomerom), konzistenciou dávky a pľúcnou depozíciou lieku, jednoduchosťou používania inhalátora, od vnímania inhalovanej dávky a ľahkou starostlivosťou o inhalátor.

Nesprávnou inhaláciou pacient stráca 50-70% dávky, ktorá uniká do okolia.

Ideálny inhalátor by mal byť vhodný použitia ja bez nutnosti koordinácie (súčasne so stlačením vykonanie nádychu), ľahko prenosný, cenovo dostupný, s minimálnou orofaryngeálnou a gastrointestinálnou depozíciou. Mal by byť jednoduchý na ovládanie, spoľahlivý, presné počítanie jednotlivých dávok, odolný voči vlhkosti, s nízkym dychovým odporom.

Úspech inhalačného podávania liečiva závisí hlavne od kompliance a adherencie pacienta.

# S čím sa často stretávate na pracoviskách



aerosólové – MDI

# Aerosólové – MDI

*Dávam do pozornosti*



Ide o otvorený inhalačný systém, pri ktorom ľahko dochádza k stratám do okolitého vzduchu u pacienta, je preto potrebná koordinácia medzi aktiváciou inhalácie a správne prevedeným nádychom, čo môže byť problémom hlavne u starších ľudí. Napriek tomu je to dodnes najviac používaný typ inhalácie. **SÚ bezfreónové.**

## Sestra edukuje pacienta o postupe inhalácie, aby postupoval nasledovne:

1. Odstrániť uzáver na nádobke s liekom a pretrepať ju aspoň 30 sekúnd.
2. Nádobku držať hore dnom medzi ukazovakom a palcom (palec je dole).
3. Hlavu držať rovno a vydýchnuť.
4. Vložiť náustok do úst, mierne zakloniť hlavu.
5. Súčasne stlačiť dno nádobky a vdýchnuť liek.
6. Zadržať dych na 5-10 sekúnd a uvoľniť tlak na nádobku.
7. Pri inhalovaní ďalšej dávky počkať aspoň 30 sekúnd a celý postup zopakovať.
8. Po použití je potrebné vypláchnuť si ústnu dutinu vodou alebo roztokom sódy bicarbóny – predchádzame tým vzniku sooru – kandidóze.



# Dávkovacie aerosólové systémy

## MDI (*metered dose inhalers*)



**rýchlost' částíc je až 9m/s**

*Dávam do pozornosti*



# Dávkovacie aerosólové systémy

## MDI

### **výhody**

- malý, skladný
- relatívne lacný
- nenáročný na hygienu a čistenie

### **nevýhody**

- otvorený systém
- straty do okolia
- potrebná koordinácia medzi spustením aerosólu a vdychom
- rýchly pohyb častíc

# Nástavec Optichamber Prečo???



# Usadzovanie liečiva

Consider the benefits of using a spacer (air chamber)

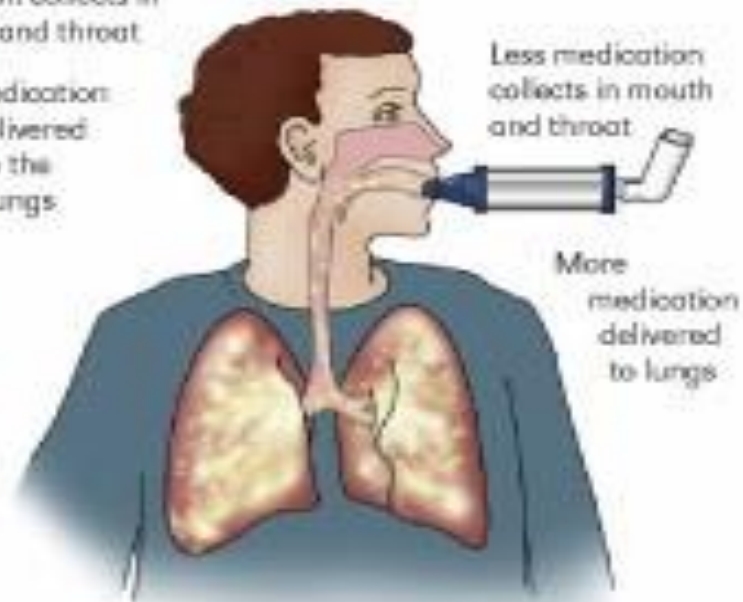


Medication collects in mouth and throat

Medication delivered to the lungs

## Inhaler Alone

Many patients do not use their inhaler properly resulting in poor delivery of medication to the lungs.



Less medication collects in mouth and throat

More medication delivered to lungs

## Inhaler + Air Chamber

Using an air chamber with an inhaler improves delivery of medication to the lungs and reduces side effects.



# Dávkovacie aerosólové systémy so spacerom

## **výhody**

- uzavretý systém
- nie je potrebná koordinácia medzi spustením aerosólu a vdychom
- straty do vzduchu sú minimálne
- spomalenie pohybu častíc
- zníženie faryngeálnej depozície
- zlepšenie pľúcnej depozície
- zníženie systémovej rezorbpcie
- relatívne lacný

## **nevýhody**

- neskladný, nepohodlný
- chlopne niekedy nedoliehajú
- náročnejšie na hygienu

# Práškové inhalátory

- Breezhaler
- Turbuhaler
- Diskus
- HandiHaler
- Novolizer
- Aerolizer
- Easyhaler



# Práškové inhalátory

Detekcia inhalovaného lieku je pomocou:

- **zraku**, že pacient vidí na číselníku počet dávok
- **sluchu**, že počuje nejakým spôsobom (kliknutie, vrznutie), že daný liek si nadávkoval
- **chuti**, že po inhalácii cíti sladkastú chuť v ústach



Dávam do pozornosti

# Turbuhaler® Easyhaler®



- 1/ otvorte
- 2/ uvoľnite dávku (stlačte tlačidlo/otočte dávkovač)
- 3/ inhalujte
- 4/ zatvorte

## **Výhoda:**

- ľahká manipulácia
- počítadlo (odrátaava po 10 uvoľnených dávkach)

## **Nevýhoda:**

- nie je spätná kontrola o inhalácii dávky
- účinnosť závislá od polohy inhalátora a inspiračného úsilia

# Diskus<sup>®</sup>



- 1/ otvorte
- 2/ uvoľnite dávku /stlačte tlačidlo
- 3/ inhalujte
- 4/ zatvorte

## **Výhoda:**

- ľahká manipulácia
- presne odráta počítadlo 1 dávku po jej uvoľnení

## **Nevýhoda:**

- nie je spätná kontrola o inhalácii dávky

# Novolizer<sup>®</sup> /Genuair



- 1/ otvorte
- 2/ uvoľnite dávku /stlačte tlačidlo
- 3/ inhalujte
- 4/ zatvorte

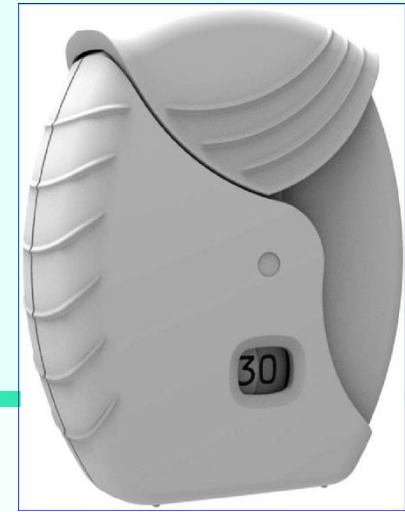
## Výhody:

- po uvoľnení dávka sa zmení farebný indikátor
- počas správnej inhalácie je počuť klik a zmení sa farebný indikátor

## Nevýhoda:

- počítadlo odrátava zostávajúce dávky po 10

# Ellipta<sup>®</sup>



- 1/ otvorte
- 2/ uvoľnite dávku /stlačte tlačítko
- 3/ inhalujte
- 4/ zatvorte

## **Výhoda:**

- ľahká manipulácia
- presne odráta počítadlo 1 dávku po jej uvoľnení

## **Nevýhoda:**

- nie je spätná kontrola o inhalácii dávky

# NEXThaler®

## najnovší inhalačný systém

- 1/ otvorte
- 2/ inhalujte
- 3/ zatvorte

### Výhody:

- ľahká manipulácia
- počas správnej inhalácie je počuť klik
- posun počítadla až po zatvorení a v následnosti na správnu inhaláciu
- istota inhalácie celej uvoľnenej dávky

### Nevýhoda:

- otvorená otázka na diskusiu



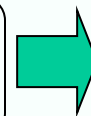
# Má systém spätnej kontroly

- zabezpečuje cestou **trojitej spätnej kontroly** efektívnu inhaláciu
  - celej uvoľnenej dávky

## • Efektívna inhalácia:



- Počas inhalácie počuteľný „**KLIK**“



- Po zatvorení krytu
- **posun počítadla o jedno číslo nadol**



- po inhalácii **sladkastá chuť** v ústach



(Corradi et al., 2014)

# Čo sa stane, ak pacient nenainhaluje liek správne?



**NEXThaler® je možné aktivovať iba adekvátnym nádychom (BAM)**

(BAM – Breath Actuated System).

V prípade, že pacient otvorí kryt a následne ho zatvorí bez inhalácie alebo s nedostatočnou inhaláciou **bez počutelného kliknutia**, dávka v dávkovacom poháriku sa **posunie späť pod rezervoár**, kde čaká na opätovné použitie bez toho, aby bola znehodnotená alebo došlo ku kumulovanému uvoľneniu dávky.

Počítadlo neodráta dávku! (Corradi et. al., 2014)



# DPI inhalačné systémy (práškové)



## *výhody*

- jednoduchá technika
- aktivované nádychom
- žiadne straty do vzduchu
- malé a prenosné
- počítač dávok
- kontrola inhalácie  
vidím, cítim, počujem



## *nevýhody*

- vyžadujú vyšší inspiračný prietok
- niektoré sú jednorazové
- vysoká faryngeálna depozícia

Pri zlyhaní liečby možno pred zmenou liekov alebo dávkovania **zvážiť výmenu inhalátora.**

Rôzne inhalátory sú vhodné pre rôznych pacientov a výber inhalátora môže byť rozhodujúci pre výsledok liečby. Často sa pozoruje, že pacienti majú zlú techniku inhalovania a použitie rôznych inhalátorov, najmä typov inhalátorov, u toho istého pacienta **zvyšuje riziko chýb pri manipulácii** (Larsson, 2019).

# Zásady zvládnutia inhalačnej liečby

- dodržiavať správne poradie naordinovaných liekov a časový harmonogram
- skontrolovať správnosť postupu a dodržiavať techniku inhalovaného lieku
- eliminovať rušivé vplyvy prostredia
- dodržiavať hygienu ústnej dutiny, po každej inhalácii vypláchnuť ústa slabým roztokom sódy bikarbóny
- inhalátor a pomôcky udržiavať v čistote a čistiť podľa návodu výrobcu
- neprekročiť povolenú dennú dávku liekov

Myšlienky autora odprezentované v edukačnom programe „Múdrejší ako astma“ (2012).

# Záver 1

## Faktory zodpovedné za neefektívnu inhaláciu

- nesprávne stanovená diagnóza
- nesprávna indikácia liečby
- nesprávny výber inhalačného systému
- nedostatok času na pacienta
- nedostatočné vedomosti lekára
- zlé prostredie na edukáciu, rušivé vplyvy
- zo strany pacienta nedodržiavanie naordinovanej terapie
- nezáujem pacientov o edukáciu kompliancia, adherencia

# Záver 2

## Eliminácia faktorov

- zlepšenie motivácie pacienta
- využívanie dostupných pomôcok na výber najvhodnejšieho inhalačného systému
- zlepšenie komunikačných zručností zdrav. personálu
- vypracovanie kvalitných edukačných materiálov
- rozšírenie siete odborných ambulancií
- zlepšenie pracovných podmienok a celkového prostredia na ambulanciách

# Záver 3

## Nové inhalačné systémy

- Vyššia pľúcna depozícia
- Nižšia orofaryngeálna depozícia
- Minimálny systémový účinok
- Jednoduchšie použitie
- Zvýšená compliance
- Vylúčenie škodlivého vplyvu na životné prostredie

# Použitá literatura

- Cohen, B., S. Particle deposition in human and canine tracheobronchial casts: A determinant of radon dose to the critical cells of the respiratory tract. *Health physics*, 1996, vol. 70, no. 5, p. 695–705.
- CORRADI, M., CHRYSTYN, H., COSIO, B. G., PIROZYNSKI, M., LOUKIDES, S., LOUIS, R., SPINOLA, M., USMANI, O. S. NEXThaler, an innovative dry powder inhaler delivering an extrafine fixed combination of beclometasone and formoterol to treat large and small airways in asthma. *Expert Opin Drug Deliv*, 2014, vol. 11, no. 11, p. 1827.
- GHOSH S, OHAR, J. A., DRUMMOND, M. B. Peak Inspiratory Flow Rate in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Implications for Dry Powder Inhalers. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2017, vol. 30, no. 6, p. 381-387.
- LARSSON, K., BJERMER, L., SVARTENGREN, M. The importance of selecting the right type of inhaler for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lakartidningen*, 2016, vol. 116, no. Feb.1, p. 76.
- MARTONEN, T., B., ZHANG, Z., YANG Y. Interspecies modeling of inhaled particle deposition patterns. *J. Aerosol Sci.* 1993, 23, p. 389–406.
- SANCHIS, J., GICH, I., PEDERSEN, S., Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? *Chest*, 2016, vol. 150, no. 2, p. 394-406.

# *Ďakujem*

**a prajem veľa šťastia na Med - Games**

*ferencova@unm.sk*