

# INHALAČNÍ SYSTÉMY v terapii obstrukčních plicních onemocnění

**PharmDr. Martina Nováková**  
Ústav farmakologie a toxikologie  
Ústav aplikované farmacie  
[novakovama@pharm.muni.cz](mailto:novakovama@pharm.muni.cz)

# Obstrukční plicní onemocnění

Klinické a laboratorní rozdíly mezi asthma bronchialae a CHOPN

- Asthma bronchialae
- Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
- ACOS - asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (syndrom přesahu astmatu a CHOPN)
- + bronchiální obstrukce doprovází i další onemocnění horních a dolních cest dýchacích, infekce, cystickou fibrózu, onkologická onemocnění

	Asthma bronchialae	CHOPN
<b>Vznik</b>	kdykoli v dětství	většinou po 40. r. věku
<b>Začátek</b>	často náhlý začátek	pozvolný, postupný
<b>Alergie</b>	častá osobní i rodinná	nebývá
<b>Kuřák nebo bývalý kuřák</b>	méně často	v 70 % případů
<b>Suchý kašel</b>	záchvatovitý, hlavně mimo nachlazení	noční, méně častý
<b>Chronický produktivní kašel</b>	vzácný	častý
<b>Dušnost</b>	měnlivá, často náhlá	častá, progredující
<b>Pískoty (hlavně v noci)</b>	časté (též s dušností)	vzácné
<b>Měnivost příznaků během 24 hodin a mezi dny</b>	častá	malá
<b>Bronchiální hyperreaktivita</b>	velmi častá, výrazná	u menšiny, mírná
<b>Eozinofily v krvi a ve sputu</b>	častější	vzácně, nebo chybí
<b>Neutrofilý v krvi a ve sputu</b>	ojedinele	častěji
<b>Obstrukční porucha</b>	většinou reverzibilní	zcela vždy neúplně reverzibilní

# Farmakoterapie u obstrukčních plicních onemocnění

- kontrolující x úlevová (u akutních stavů)
- kortikosteroidy, antileukotrieny, bronchodilatancia, theofylin, kromony, anti-IgE, mukolytika, antibiotika
- podání p.o., i.v. a inhalační
- preferují se inhalačně podávaná léčiva – bronchodilatancia (beta-2 agonisté, anticholinergika) a kortikosteroidy

	ASTHMA BRONCHIALE	CHOPN
<b>KONTROLUJICI</b>	kortikosteroidy (IKS/SKS)	bronchodilatancia
	antileukotrieny	theofylin (prolong.)
	bronchodilatancia	inhalační kortikosteroidy
	theofylin	inhibitory PDE4
	kromony	mukolytika
	anti-IgE	antibiotika
<b>ÚLEVOVÁ</b>	inhalační bronchodilatancia (B2A a Ach)	
	popř. theofylin a systémové kortikosteroidy i.v.	

## Přehled inhalačních bronchodilatancií a kortikosteroidů

INHALAČNÍ ANTIASMATIKA	SKUPINA	LÉČIVÁ LÁTKA
β <sub>2</sub> -agonisté	RABA	SABA+formeterol
	SABA	fenoterol
		salbutamol
	LABA	formeterol
		salmeterol
	U-LABA	indacaterol
		olodaterol
vilanterol		
anticholinergika	SAMA	ipratropium
	LAMA	aclidinum
	U-LAMA	tiatropium
		glykopyrronium
kortikosteroidy		flutikason fur.
		mometason fur.
		flutikason prop.
		beklometason dipr.
		ciclesonid
		budesonid
stabilizátory žírných buněk		nedocromil

## Proč je inhalační podání preferováno?

- dosažení účinných koncentrací v dýchacích cestách (průduškový strom → plicní sklípky) → rychlý a efektivní účinek
- rychlý nástup účinku bronchodilatačních léků proti podání p.o. (je srovnatelný s rizikovější aplikací i.v.)
- minimální systémové nežádoucí účinky (inhalační léky jsou dávkovány v mikrogramech x u jiného způsobu podání jsou léky dávkovány většinou v miligramech)
- možnost využití u terapie kontrolující (dlouhodobé preventivní podávání léčiv) i úlevové (záchranná terapie s okamžitým účinkem)

### Efektivní inhalační terapie

- vhodný lék + vhodná dávka + vhodný léčebný režim+ vhodný inhalační systém

# Základní rozdělení inhalačních systémů

a) Aerosolové dávkovače	b) Práškové dávkovače	c) Nebulizátory
<b>MDI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Synchroner Inhaler</li> <li>• Easi-Breathe</li> </ul>	<b>Jednodávkové</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aerolizer</li> <li>• HandiHaler (ZP)</li> <li>• Breezhaler (LP Miflonid Breezhaler)</li> <li>• Zonda (LP Braltus)</li> </ul>	<b>Kompresorové</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fasterjet</li> </ul>
<b>SMI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respimat (LP Spiriva Respimat)</li> </ul>	<b>Mnohodávkové</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diskus (LP Seretide Diskus)</li> <li>• Forspiro (LP Airflusan Forspiro)</li> <li>• Ellipta (LP Relvar Ellipta)</li> </ul>	<b>Ultrazvukové</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Joycare, Babyflo</li> </ul>
<b>Inhalační nástavce</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumatic</li> <li>• Tips - haler</li> <li>• AeroChamber</li> <li>• Optichamber Diamond</li> <li>• Vortex</li> </ul>	<b>Rezervoárové</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Turbohaler (LP Symbicort Turbuhaler)</li> <li>• Easyhaler (LP Bufomix Easyhaler)</li> <li>• Genuair (LP Bretaris Genuair)</li> <li>• Spiromax (LP DuoResp Spiromax)</li> </ul>	<b>MESH nebulizátory</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nebulizátor GTNEB</li> </ul>

## a) Aerosolové dávkovače – MDI (metered dose inhalers)

- = **pasivní inhalační systémy** – ke své činnosti využívají hnacího propelentu (hnacího plynu) nebo stlačenou pružinu (1. aerosolový dávkovač byl vyvinut v roce 1956)
- obsah bezfreonových hnacích plynů hydrofluoroalkanů (HFA), dříve se používaly freony (CFC)
- **vysoké nároky na inhalační techniku** - nutná koordinace stisku a vdechu → je eliminováno použitím inhalačních nástavců a vývojem dechem aktivovaných MDI (BAI), vylepšení představuje **tzv. modulitová technologie HFA**
- **vyžadují pomalý dlouhý nádech**
- ve většině případů absence počítadla dávek

→ **pacienti při aplikaci více chybují oproti práškovým inhalátorům**

- ✓ **klasický aerosolový dávkovač** k aplikaci léčivých látek (salbutamol, fenoterol, fixních komb. LL aj.)
- ✓ **Syncroner Inhaler** - inhalační systém se zabudovaným inhalačním nástavcem (LL nedokromil)
- ✓ **Easi-Breathe** - dechem aktivovaný aerosolový dávkovač BAI (breath-actuated inhalers) pro aplikaci beklomethasonu a salbutamolu
- ✓ **Respimat** – hydrofluoroalkany jsou nahrazeny pružinou a aerosol je produkován ve formě jemné mlžiny (SMI-soft mist inhaler) - produkuje jemná tryska + počítadlo dávek
- ✓ **T-haler** – trenažér k inhalaci pomocí MDI

# Inhalační nástavce

= SPACERY

- na trhu se objevily v roce 1985, **zjednodušují inhalační techniku s MDI** (dochází zde k obtížné koordinaci „ruka – mozek“, tzn. stlačení kontejneru s léčivem na začátku nádechu)
- umožňují uvolnění léku do komory → **částice léku jsou drženy v suspenzi po dobu 10 – 30 sekund** – pacientovi je během této doby umožněna inhalace (je zde navíc jednocestný ventil – umožňuje nadechovat z nástavce a zamezuje vdechování do nástavce)
- lék se homogenizuje, velké částice ulpívají na stěnách nástavce, zpomaluje se i rychlost částic a dochází i k částečnému ohřátí aerosolu
- **maloobjemové** (130-300 ml) a **velkoobjemové** (600 – 800 ml)
- **aplikace IKS** – snížení depozice v ústech a orofaryngu, omezení výskytu kašle a orofaryngeální kandidózy, ↓ **systémové biologické dostupnosti a rizika systémových nežádoucích účinků**
- možné použití **i v kombinaci s obličejovou maskou**

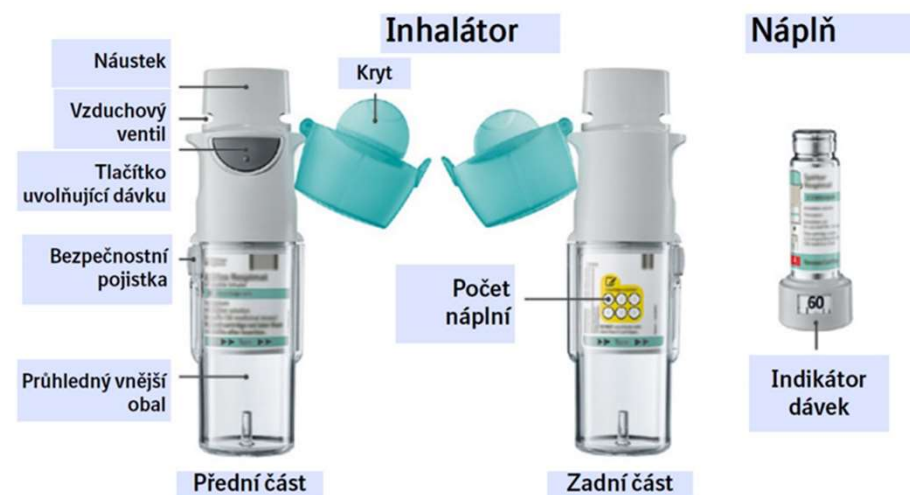
# Inhalační nástavce

- nejnovější inhalační nástavce jsou **kompatibilní vesměs se všemi MDI**, je nutné si ale uvědomit, že některé inhalační systémy mají své **specifické licencované inhalační nástavce**
  - **AEROCHAMBER** - inhalační nástavec s chlopní a maskou pro kojence/pro děti/pro dospělé – je možný nádech nosem i ústy
  - **OPTICHAMBER DIAMOND** - antistatická komora - drží aerosol déle a umožňuje důkladnou inhalaci léčivého přípravku, nízkoodporové membrány – usnadňují dýchání přes komoru nástavce, výdechový ventil - umožňuje kontrolu správné inhalace, dodává se v setu s maskou – zaručuje přilnavost
  - **TIPS-HALER** – inhalační komora s ventilem pro inhalátor odměřených dávek s kojeneckou maskou/s dětskou maskou/bez masky



# RESPIMAT

- multidávkový inhalační rezervoárový systém s vyměnitelnou cartridge pro 60 dávek (k inhalaci anticholinergika tiotropia – bromidu)
- využívá energie napjaté pružiny místo hnacího plynu
- produkuje jemnou mlžinu SMI (soft mist inhaler) - mlžina je z Respimatu generována po dobu 1,2 s a pohybuje se rychlostí menší než 1m/s
- výhody: snadnější inhalační technika, ekologická inertnost, optimální účinnost - není závislá na inspiračním úsilí, jednoduchý inspirační manévr (mírně klesají nároky na koordinaci stisku a vdechu)
- nevýhody: pacient si sám musí cartridge vložit do inhalačního systému a připravit ho před prvním použitím, tj. odstříknout 2–4 dávky do vzduchu a pak teprve inhalovat – nutná edukace pacienta



Obrazová příloha: Spiriva Respimat  
Dostupné z URL:< [file:///C:/Users/marti/Downloads/spiriva-respimat-spc%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/marti/Downloads/spiriva-respimat-spc%20(1).pdf)>

## b) Inhalátory pro práškovou formu léku

### DPI (dry powder inhalers)

= **aktivní inhalační systémy** – jsou aktivované dechem

→ **vyžadují rychlý usilovný nádech pacienta**

- hnací plyn nepotřebují - jsou **ekologicky inertní**
- 1. DPI vyvinut v r. 1969 – Spinhaler (pro inhalaci LL dinatrium kromoglykát)
- **nosným mediem je laktóza** – chuť laktózy může být při inspiraci pociťována (kontrola správného vdechu), ale některé NÚ - podráždění sliznic v orofaryngu a následný kašel, **KI u intolerantních pacientů**
- další rozvoj zejména v 90. letech 20. století
- **jednodávkové x mnohodávkové x rezervoárové**

# Typy práškových inhalátorů

## Jednodávkové

- součástí inhalátoru je jediná dávka (kapsle), která se vloží do inhalátoru a následně stiskem propíchne
  - **Aerolizer** (formeterol a budesonid)
  - **Breezhaler** (indakaterol, glykopyrroium a jejich fixní kombinace)
  - **HandiHaler** (tiotropium-bromid)

## Mnohodávkové

- mají zabudovaná počítadla – přehled o zbývajícím počtu dávek (vypovídá a compliance a adherenci k léčbě)
- dávky jsou rozděleny v blistru – ten je v čase potřeby propíchnut trnem
  - **Diskus** (salmeterol, flutikason a jejich fixní kombinace)
  - **Ellipta** (fixní kombinace flutikasonu a vilanterolu)

## Rezervoárové

- léčivo je deponováno v jediném rezervoáru, v čase potřeby je jednotlivá dávka odměřena
- **Turbuhaler** (budesonid a fixní kombinace budesonidu a formeterolu)
- **Easyhaler** (salbutamol, beklomethason, budesonid a fixní kombinace budesonidu a formeterolu)
- **Genuair** (aclidinium-bromid)
- **Spiromax** (fixní kombinace budesonidu a formeterolu)

## c) Nebulizátory

- generují tzv. vlhký aerosol/jemnou mlžinu
- inhalace bronchodilatačních léčivých přípravků (úlevových léků) – tyto LP se ředí fyziologickým roztokem nebo Vincentkou (vhodné jsou vodné roztoky iontů) x léčivo se neředí destilovanou vodou – riziko bronchokonstrikce
- pro pacienty s těžšími formami astmatu, CHOPN nebo ACOS – využití i v domácí péči – zajištění včasné intenzivní bronchodilatační léčby – nedojde exacerbaci a není nutná urgentní lékařská pomoc
- roztok k nebulizaci – salbutamol, ipratropium a fenoterol/ipratropium
- suspenze k nebulizaci – budesonid

# Typy nebulizátorů

## Kompresorové

- tryskové – roztok léčiva je pod vysokým tlakem vháněn do trysky – vzniká aerodisperze (Fasterjet)
- konvenční nebulizátory, dechem asistované tryskové nebulizátory (breath-enhanced jet nebulizers), dechem synchronizované tryskové nebulizátory (dosimetric jet nebulishers), AAD tryskové nebulizátory (adaptive aerosol delivery devices)

## Ultrazvukové

- využívají piezoelektrického jevu pro tvorbu aerodisperze (Joycare, Babyflo), tichý chod

## MESH nebulizátory

- kapesní nebulizátory - využívají trysku nebo ultrazvukovou destičku → aerosol následně prochází přes statickou nebo vibrační síťku - zabraňuje recyklaci vytvořeného aerosolu
- pacienti s cystickou fibrózou, plicní hypertenzí a u imunokomprimovaných pacienti např. s HIV
- Nebulizátor GTNEB s technologií MESH

# Charakteristika inhalačních systémů

- **vnitřní odpor inhalačního systému**

- vnitřní odpor IS je nutno překonat společně s vnitřním odporem dýchacích cest pomocí inspiračního úsilí

- **vrcholový inspirační průtok (PIF)** - v l/s nebo l/min

- konkrétní IS mají doporučené hodnoty PIF, při kterých pracují optimálně

- pokud pacient není schopen dosáhnout PIF daného systému, není vhodné mu jej indikovat

- **konzistence dávek léku** - v procentech minimální dávky

- **celkový výdej léku** = celková hmotnost léku při aktivaci (podaná dávka) + impactor mass = hmotnost inhalačních částic  $< 10 \mu\text{m}$

- **respirabilní frakce (FPF)** - podíl nominální dávky (v %) představující částice o velikosti  $2,1 - 4,7 \mu\text{m}$  (částice menší jsou vydechovány zpět, u částic větších dochází k orofaryngeální depozici)

- **aerodynamické parametry inhalovaných částic (MMAD)** - spolu s FPF ovlivňují orofaryngeální a plicní depozici

## Další faktory ovlivňující úspěšnost inhalace

- **plicní depozice** = množství léčivé látky (procento nominální dávky), které se skutečně dostane na místo působení ← gravitace, Brownova difuze, způsob inhalace a typ inhalovaného léčiva, funkce plic
- ↓ **interakce inhalovaného léku** s bronchoalveolární tekutinou → ↓ systémová a perorální biologická dostupnost
- ↑ **manipulační náročnost** - ↑ **riziko chyb** (vyšší chybovost u MDI)
- **opakovaná edukace pacienta**
- **spokojenost s používáním inhalačních systémů** - ↑ adherence k terapii → ↓ náklady na léčbu

# Edukace pacientů

- základním kamenem efektivní léčby pacientů s chronickou obstrukcí dýchacích cest je **správná inhalační technika**
- inhalační technika je pro konkrétní inhalační systém vždy specifická
- pro správnou inhalační techniku je důležitá opakovaná edukace pacienta
- k usnadnění inhalace zejména u dětí - nástavce (spacery), často v setu s inhalační maskou
- nesprávně zvolený inhalační systém a inhalační technika → neúspěch v léčbě → inhalační systémy lze během léčby měnit (záměnu provádí předepisující lékař)

## Na edukaci pacienta se podílí:

- předepisující lékař (ALG, ORL, PED, PNE)
- odborné sestry v ambulancích specialistů, pneumologů či alergologů (využití trenažérů pro různé inhalační systémy a placebo inhalačních systémů)
- farmaceut vydávající léčivé přípravky k inhalaci



# Zásady aplikace ILF

- před aplikací se rozdýchat a provést hluboký výdech + obemknut náustek IS rty
- MDI vyžadují pomalý a hluboký nádech
- u DPI je důležitý dostatečně razantní a hluboký nádech
- u suspenzí je nutné před aplikací nádobu protřepat
- u dechem aktivovaných ILF nezakrývat při inhalaci průduchy
- u některých ILF je nutné dodržet úhel, pod kterým je systém „nabíjen“ či lék aplikován
- u obou typů ILF je nutné po aplikaci zadržet na vrcholu nádechu dostatečně dlouho dech (min. 5 s)
- bronchodilatancia by se měly aplikovat vždy před aplikací kortikosteroidů
- inhalace kortikosteroidů se provádí vždy před jídlem
- po aplikaci kortikoidů je nutné si vždy vypláchnout ústa
- **!!!bez porady s lékařem není možná generická substituce ani úprava dávkovacího schématu**

# Péče a frekvence čištění o ILF

## Aerosolové ILF

- kovové součásti nesmí přijít do styku s vodou – kovovou nádobu je nutno z inhalátoru vyjmout
- plastové části opláchnout teplou vodou a nechat volně oschnout

## Práškové ILF

- součásti musí být očištěny suchým čistým hadříkem či kartáčkem
- nikdy se nepoužívá voda, či jiné tekutiny

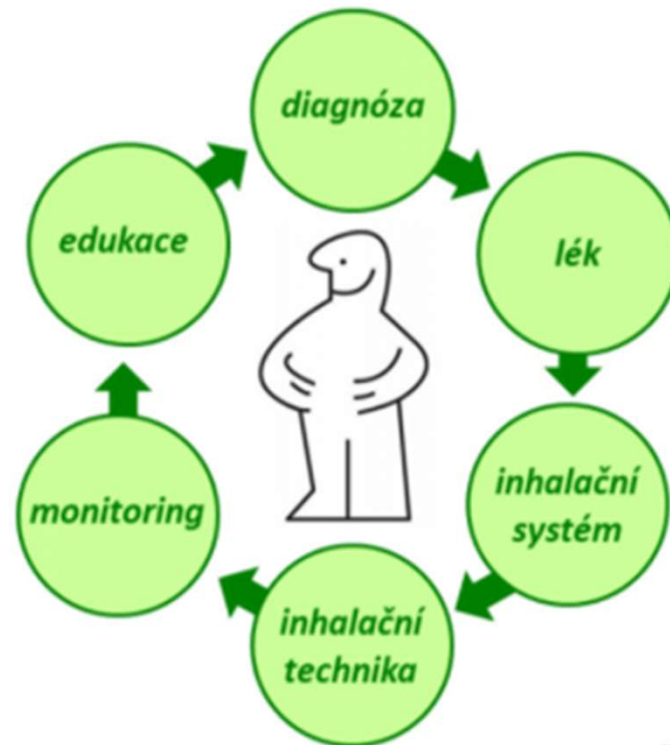
## Inhalační nástavce

- očistit před prvním použitím a pak 1x za 2 týdny – jen pouze vypláchnut, vnitřní součásti se nevytírají
- po omytí neutírat, nechat volně oschnout, možnost vysušení fénem

## Nebulizátory

- nutné čistit po každém použití
- el. zařízení nebulizátoru nesmí přijít do styku s vodou

# Řetězec efektivní inhalační léčby



# Správná inhalační technika

<https://www.fnhk.cz/plic/aplikace-inhalacnich-leku-edukacni-vidoa/ceske-verze>

<https://www.mujiinhalator.cz/>

# Reference

1. Kašák V. Inhalační systémy v terapii astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci. *Remedia* 2014; 24: 315-320.
2. Kašák V. Nové inhalační systémy užívané v léčbě chronických nemocí dýchacího ústrojí s obstrukcí dýchacích cest. *Remedia* 2007; 17: 26-38.
3. Vondra V.: Optimální inhalace léků a chyby při inhalování. *Interní Med.* 2009; 11(2):59-62.
4. Nároky a požadavky na inhalační systémy z hlediska adherence pacientů a optimalizace léčby respiračních chorob (2020)
5. Zatloukal J, Brat K, Neumannova K, Volakova E, Hejduk K, Kocova E, Kudela O, Kopecky M, Plutinsky M, Koblizek V. Chronic obstructive pulmonary disease - diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthysiological Society. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2020 Dec;164(4):325-356. doi: 10.5507/bp.2020.056. PMID: 33325455.
6. Masaryková L., Polaščíková P.: Aplikácia inhalačných liekov z pohľadu lekárnik. *Čes. slov. Farm.* 2020; 69, 172–185
7. Kašáková E., Kašák V.: Inhalační systémy na českém trhu pro léčbu pacientů s chronickou obstrukcí průdušek. *Prakt. lékařn.* 2015; 11(1): 16–18.
8. Vondra V., Vondrová I. Diferenciální diagnóza a terapie chronické obstruční plicní nemoci a astmatu. *Interní Med.* 2012; 14(10), 350–356.
9. Šimandl, O.: Farmaceutická péče o pacienta s inhalační terapií obstrukčních plicních onemocnění. Elektronické kurzy pro lékárníky. Dostupné na URL.: <<https://www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy/farmaceuticka-pece-o-pacienta-s-inhalacni-terapii-113624/farmaceuticka-pece-o-pacienta-s-inhalacni-terapii>>.
10. SUCHOPÁR, Josef, VALENTOVÁ, Štěpánka, ed. *Compendium: léčiva používaná v podmínkách ČR*. Páté vydání. Praha: Panax, [2018]. ISBN 978-80-902806-7-0.