

INHALAČNÍ SYSTÉMY

Kniha vyšla za laskavé podpory společností:



GENERÁLNÍ PARTNER



HLAVNÍ PARTNEŘI



MUDr. Viktor Kašák
Eva Kašáková

INHALAČNÍ SYSTÉMY

**V LÉČBĚ NEMOCÍ S CHRONICKOU
BRONCHIÁLNÍ OBSTRUKCÍ**

2. vydání

**MAXDORF
JESSENIUS**

AUTOŘI

- **MUDr. Viktor Kašák**, Oddělení respiračních nemocí LERYMED spol. s r.o., Praha
- **Eva Kašáková**, Oddělení respiračních nemocí LERYMED spol. s r.o., Praha

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Viktor Kašák, Eva Kašáková, INHALAČNÍ SYSTÉMY v léčbě nemocí s chronickou bronchiální obstrukcí, 2. vydání

© Viktor Kašák, Eva Kašáková, 2017, 2020

© Maxdorf, 2017, 2020

Illustrations © Maxdorf, 2017, 2020 (obr. 1: solar22 | iStockphoto.com)

Cover layout © Maxdorf, 2017, 2020

Cover photo © smartboy10 | iStockphoto.com

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: **Ing. Veronika Pátková**

Layout: **MUDr. Jan Hugo**

Ilustrace: **Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D., MUDr. David Zogala**

Fotografie: **Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.**

Sazba: **Denisa Honzalová**

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-650-4

Naši Danulce

PŘEDMLUVA K 2. VYDÁNÍ

Od prvního vydání publikace Inhalační systémy uplynuly tři roky. Pro reálnou klinickou praxi bylo a je velmi přínosné, že první vydání se stalo podkladem pro vznik obecně dostupného edukačního portálu www.mujiinhalator.cz, kde jsou laikům i zdravotníkům dostupná jednotně strukturovaná videa správné inhalační techniky všech inhalačních systémů, které byly v dané chvíli na trhu v České republice. Edukační portál má mezi zdravotníky i mezi laiky velmi příznivý ohlas. Aktualizace 2. vydání publikace přináší nové či inovované inhalační systémy, a měla by na ni navázat i aktualizace edukačního portálu.

Měšice, březen 2020

Viktor a Eva Kašákoví

PŘEDMLUVA K 1. VYDÁNÍ

Souhrnná a prakticky zaměřená publikace na problematiku inhalačních systémů na českém domácím trhu dosud chyběla. V několika posledních letech jsou do klinické praxe uváděny nové inhalační systémy, které obsahují i nové léky, ale objevují se i nové generické léky v jiných či inovovaných inhalačních systémech. Přibývá i informací o jednotlivých inhalačních systémech, jež generují odborná periodika, ale i farmaceutické firmy, které inhalační systémy vyvíjejí a uvádějí na trh. Ve světových i národních doporučeních pro léčbu nemocných s chronickou bronchiální obstrukcí je inhalačním systémům i problematice inhalační techniky věnováno více prostoru, než tomu bývalo v minulosti. Stále platí, že účinný inhalační lék v sofistikovaném inhalačním systému nebude klinický přínosný, pokud pacient dobře nezvládne správnou inhalační techniku.

Oba autoři, lékař-pneumolog s více než 40letou praxí a odborná zdravotní sestra s 35letou praxí v pneumologické ambulanci, kteří jsou vedoucími pracovníky terénní pneumologické ambulance LERYMED spol. s r. o., se problematice inhalačních systémů dlouhodobě věnují jak po stránce teoretické, tak i po stránce praktické ve své každodenní klinické praxi.

Knih je určena pro všechny zdravotníky, tj. pro lékaře, zdravotní sestry, lékárníky a fyzioterapeuty, kteří se starají a léčí pacienty s chronickou bronchiální obstrukcí. Speciální část je koncipována tak, aby byla použitelná i pro pacienty nebo laiky, kteří se o pacienty starají a inhalační léčbu jim poskytují.

Publikace primárně vznikla z iniciativy nakladatelství Maxdorf, proto náš dík patří MUDr. Janu Hugovi a Markétě Fidlerové.

Měšice, srpen 2017

Viktor a Eva Kašákoví

OBSAH

PŘEDMLUVA K 2. VYDÁNÍ	7
PŘEDMLUVA K 1. VYDÁNÍ	8
ÚVOD	13

OBEČNÁ ČÁST

1	HISTORIE	16
1.1	Aerosolové dávkovače	18
1.2	Inhalační systémy pro práškovou formu léku	21
2	ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ INHALAČNÍCH SYSTÉMŮ A ODBORNÁ TERMINOLOGIE	22
2.1	Aerosolové dávkovače	24
2.2	Inhalační systémy pro práškovou formu léku	29
2.3	Nebulizátory	32
3	ZÁKLADNÍ PODMÍNKY ÚČINNÉ INHALAČNÍ LÉČBY	34
3.1	Charakteristiky inhalačního systému	35
3.2	Plicní depozice	38
3.3	Manipulace s inhalačním systémem a inhalační technika	40
3.4	Kompliance a adherence k léčbě	43
3.5	Edukace	45
4	BUDOUCÍ VÝVOJ INHALAČNÍCH SYSTÉMŮ	48

SPECIÁLNÍ ČÁST

5	AEROSOLOVÝ DÁVKOVAČ – MDI	52
6	AEROSOLOVÝ DÁVKOVAČ (MDI) + INHALAČNÍ NÁSTAVEC	58
7	K-HALER	62
8	SYNCRONER	68

9	RESPIMAT	72
10	AEROLIZER	78
11	BREEZHALER	82
12	HANDIHALER	86
13	ZONDA	91
14	DISKUS	96
15	ELLIPTA	100
16	FORSPIRO	104
17	ORBICEL	108
18	EASYHALER	112
19	GENUAIR	117
20	NEXTHALER	122
21	SPIROMAX	127
22	TURBUHALER	132
23	TWISTHALER	137

PŘÍLOHA

TABULKOVÉ PŘEHLEDY

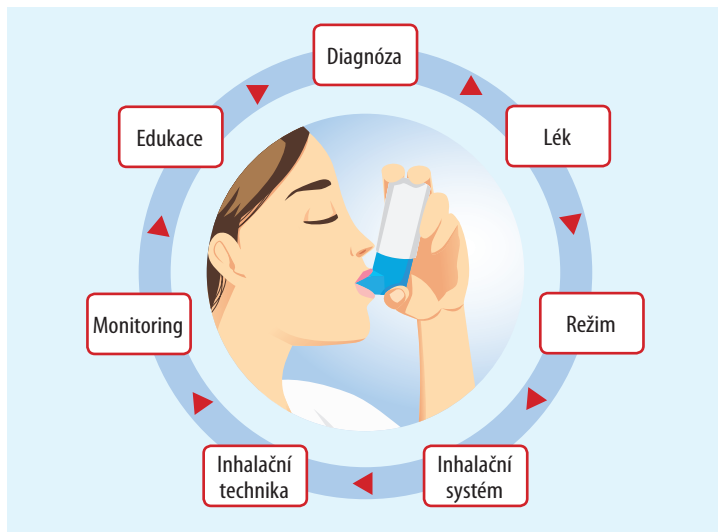
TABULKOVÉ PŘEHLEDY	144
LITERATURA	155
PŘEHLED POUŽITÝCH ZKRATEK	159
SPOLEČNÝ MEDAILONEK AUTORŮ	162
REJSTRÁK	164

ÚVOD

Inhalační cesta podání léků je metodou první volby v léčbě nemocí s chronickou bronchiální obstrukcí (CBO, resp. CHBO), kam se řadí asthma bronchiale (astma), chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) a přesah astmatu a CHOPN označený jako ACOS (asthma and COPD overlap syndrome), nebo jen jako ACO (asthma and COPD overlap). Inhalační léky jsou k dispozici v různých inhalačních systémech (IS), resp. inhalátorech, které mají specifické charakteristiky a odlišnou inhalační techniku. Proto je velmi důležitá kontinuální edukace pacientů, nácvik správné inhalační techniky a opakovaná kontrola inhalační techniky a reedukace. Pro každého pacienta s CHBO je nutno léčbu individualizovat, což mj. znamená vybrat vhodný lék, tj. molekulu či kombinaci molekul, vhodnou dávku i vhodný léčebný režim a také vybrat vhodný IS (obr. 1). IS je vybírán s ohledem na předchozí zkušenosti pacienta i na jeho preference. U každého pacienta je třeba brát v úvahu vedle tíže nemoci i věk, kognitivní stav, stav zraku, manuální zručnost i manuální sílu, a tím jeho schopnost manipulace s IS a provedení správného a efektivního inhalačního manévru. Problémy s nesprávnou inhalační technikou jsou spojeny s nedostatečnou kontrolou nad nemocí a s nárůstem nákladů na léčbu a v neposlední řadě i se zhoršenou kvalitou života pacientů.

Problematicke inhalační léčby a inhalačních systémů se mj. věnují odborníci sdružení v Mezinárodní společnosti pro aerosoly v medicíně (International Society for Aerosols in Medicine – ISAM), která vydává specializované periodikum *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. Praktickému použití IS se věnuje skupina odborníků v ADMIT (The Aerosol Drug Management Improvement Team, www.admit-inhalers.org).

Pracovní skupina ISAM/ERS (Evropská respirační společnost) publikovala v roce 2011 podrobnou, ale přesto velmi přehlednou zprávu



Obr. 1 Řetězec efektivity inhalační léčby (ilustrace iStock)

pod názvem Co by měl vědět plicní specialista o nových inhalačních terapiích. I v našem odborném písemnictví je v posledních letech problematice inhalační léčby i inhalačním systémům věnována čím dál větší pozornost. To se týká i příruček pro pacienty, které vydávalo České odborné sdružení pro pacienty s chronickou obstrukční plicní nemocí (ČOPN). Česká iniciativa pro astma (ČIPA) vydala v roce 2014 již sedmé vydání publikace pro pacienty pod názvem Jak udržet své astma pod kontrolou, kde je velký prostor věnován i problematice správného používání jednotlivých inhalačních systémů.

Inhalační systémy, stejně jako léky, podléhají schválení regulačních orgánů, kterými je v Evropě Evropská léková agentura (European Medicines Agency – EMA) a v USA Úřad pro potraviny a léky (Food and Drug Administration – FDA). FDA vydala v r. 1998 doporučení pro výrobce s požadavky na funkci jednotlivých druhů inhalačních systémů a EMA v roce 2017 zahájila práci na inovaci svého původního dokumentu z roku 2005 o inhalačních a intranazálních systémech.

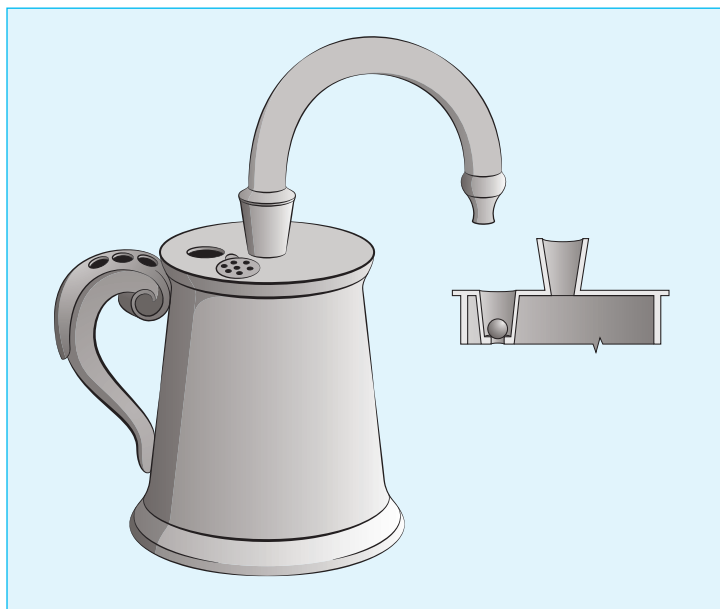
OBECNÁ ČÁST

1 HISTORIE

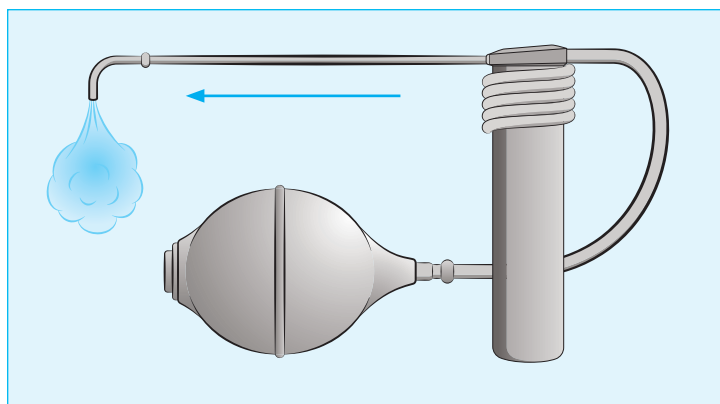
Historie inhalační léčby je velmi stará a trvá již přes 4000 let. Ve starém Egyptě se inhalovala pára z místní odrůdy blínu (*Hyoscyamus Muticus; Egyptyan Henbane*), k inhalaci se rostlina pokládala na rozpálené cihly. Inhalační cesta podání léků v léčbě respiračních onemocnění byla doporučována v ajurvédské medicíně v Indii 2000 let před Kristem, kdy se z dýmek kouřila pasta z durmanu (*Datura Stramonium*). Dýmka je tak jedním z nejstarších inhalačních systémů. Perský lékař Ibn Sinna, v Evropě známý jako Avicena, doporučoval k léčbě respiračních nemocí inhalovat éterické oleje pinií a eukalyptů.

Termín inhalátor poprvé použil v r. 1778 anglický praktický lékař John Mudge (1721–1793), který sestrojil inhalátor z bronzové pивní konvice, na níž byla napojena flexibilní trubice s náustkem (obr. 2). Inhalátor byl určen k inhalaci opia pro potlačení kašle, nosným médiem byla horká voda. Inhalační systém (inhaler device) je obecně definován jako zařízení, které uchovává a dopravuje lék do průduškového stromu a plic během dýchání. Termín aerosol je definován jako heterogenní směs malých pevných nebo kapalných částic v plynu a byl poprvé použit v r. 1932 Greym a Petersonem.

V industriálním věku 19. století byly vyvinuty inhalátory primárně určené pro léčbu pacientů s tuberkulózou, které fungovaly na principu zahřívání roztoku a vdechování horké páry s příměsí medicínálních látek, nebo šlo o tepelně neřízenou vaporizaci, kdy dochází ke změně kapalného či pevného skupenství na skupenství plynné pomocí tepla. První inhalátor využívající vzduchové tlakové pumpy byl představen v r. 1858 na půdě Medicínské akademie v Paříži. Okolo r. 1860 byl v Německu technicky vylepšen, což vedlo ke vzniku přenosného inhalátoru.



Obr. 2 Schéma inhalátoru z bronzové pивní konvice, který sestrojil John Mudge



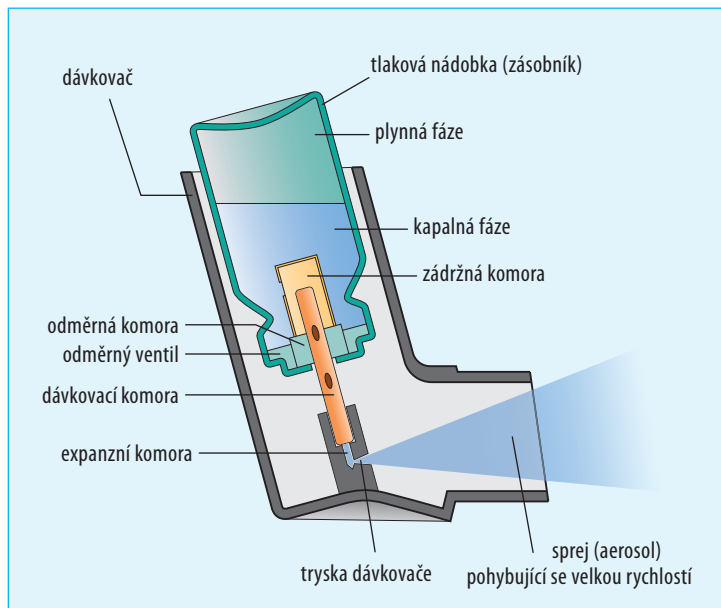
Obr. 3 Balonkový rozprašovač

První inhalační systém pro práškovou formu léku, resp. pudru (dry powder inhaler – DPI), byl patentován v Londýně již v r. 1864. Na počátku 20. století pokračoval technický, technologický i designový vývoj inhalátorů, ale současně byla i objevenována a vyvíjena nová farmaka. Například k léčbě astmatu se kolem r. 1900 používal v inhalační formě extrakt z prasečích nadledvin, ale již v r. 1904 byl objeven adrenalin. Ve 30. letech minulého století byly vyvinuty kompresorové nebulizátory využívající elektrické energie (např. PNEUMOSTAT vyrobený v Německu) či energie ruky (např. GLASEPTIC vyrobený v Anglii). V této době začal být používán k inhalační léčbě astmatu roztok adrenalinu, který se inhaloval pomocí balonkového rozprašovače (bulb nebulizer) (obr. 3), roztok léku byl ve skleněné či plastové nádobce. Balonkový rozprašovač je považován za předchůdce dnešních individuálních inhalačních systémů používaných v léčbě CHBO.

1.1 AEROSOLOVÉ DÁVKOVAČE

Novodobá éra vývoje moderních inhalačních systémů pro respirační medicínu byla odstartována v r. 1956, kdy byl v Riker Laboratories v USA (dnes 3M Health Care) vyvinut dosud nejužívanější inhalační systém, kterým je tlakový aerosolový dávkovač – pMDI (pressurized metered-dose inhaler), resp. MDI (metered-dose inhaler), původně používající jako hnací plyn (propelent – kompresí zkapalněný plyn, který v atmosférickém tlaku přechází v plynou fázi) freon (chlorofluorokarbon – CFC), který vytváří s inhalačním léčivem suspenzi. První MDI nazvaný MEDIHALER-ISO obsahoval isoprenalin a MEDIHALER-EPI obsahoval adrenalin. Vývoj MDI je stále technicky i designěryky stále vylepšován.

MDI se standardně skládá ze základních komponent, kterými jsou kontejner (kanystř, zásobník), propelent (CFC nebo HFA), lék (v suspenzi nebo v roztoku), odměrný ventil a dávkovač (obr. 4). Kontejner byl původně vyrobený ze skla, později byla zkoušena i nerezová ocel, v současné době je preferován hliník. Vnitřní povlak kontejneru zabraňuje agregaci částic léku a jejich chemické degradaci. Propelent je v kontejneru pod tlakem 300–500 kPa (3–5 atm, resp. 2250–3750 mmHg).



Obr. 4 Aerosolový dávkovač – schéma funkce

Ekologicky vynucenou změnou bylo nahrazení škodlivých CFC propelentů nefreonovými hydrofluoroalkany – HFA, neboť již v roce 1974 byla publikována práce prokazující, že CFC propelenty přispívají k akceleraci rozkladu ozonové vrstvy zemské stratosféry, resp. ke vzniku ozonové díry nad Antarktidou. Z těchto důvodů byl v roce 1987 přijat tzv. Montrealský protokol zakazující výrobu a používání freonů, následovaný Vídeňskou a Kjótskou konvencí. Počáteční výjimka pro medicínální použití CFC pozbyla platnosti v roce 2005, od této doby je zakázána výroba a jakékoli používání CFC jako propelentů, ale teprve až od roku 2008 nejsou léky využívající CFC propelentů na trhu v Severní Americe ani ve státech Evropské unie. První MDI s HFA byl uveden na trh v r. 1994 pod komerčním názvem AIROMIR (3M Health Care, USA).

Velmi důležitou součástí kontejneru je odměrný ventil obkružující jeho dolní část. Tato komponenta o objemu 25–100 μl má

různý design, ale funguje na stejném základě. Před aplikací dávky je otevřen kanálek spojující odměrnou komoru s tělem kontejneru. Při stisknutí kontejneru je tento kanálek uzavřen, ale zároveň je otevřen kanálek spojující odměrnou komoru s expanzní komorou a tím i s atmosférou, čímž dojde k rychlému vypuzení směsi z odměrné komory a k vření propelentu v expanzní komoře. Uvnitř kontejneru navazuje na horní část odměrného ventilu zádržná komora, který se při postavení kontejneru dnem vzhůru naplňuje pomocí gravitace a obsahuje několik dávek směsi. Nedílnou součástí „hardwaru“ MDI je i těsnění (elastomer), které je přizpůsobeno měnícím se fyzikálním vlastnostem použitého propelentu. Kompletní kontejner je vložen do plastového dávkovače (actuator) jehož důležitou součástí, která ovlivňuje velikost uvolněných částic aerosolu, je tryska o průměru 0,14–0,6 mm. Při uvolňování směsi z trysky dávkovače dochází k procesu označeném jako „2-phase gas-liquid air-blast“. Při tomto „vzdušném výbuchu“ dochází k odpařování, a tím i k ochlazení propelentu a k roztrhání původně kapalných ligament směsi na kapénky aerosolu, viz níže. Náustky prvních dávkovačů měly délku kolem 8 cm, nyní se jejich délka pohybuje kolem 2–3 cm.



Obr. 5 Spinalhaler

Do skupiny MDI se řadí ještě aerosolový dávkovač produkující jemnou mlžinu RESPIMAT (Boehringer-Ingelheim, SRN), který byl uveden na trh v r. 2002 pro inhalaci anticholinergika tiotropia a jehož inovovaná verze byla uvedena na český trh počátkem roku 2020.

1.2 INHALAČNÍ SYSTÉMY PRO PRÁŠKOVOU FORMU LÉKU

Po 2. světové válce se v r. 1948 objevil AEROTALER (Abbot, UK), což byl DPI určený k inhalačnímu podávání antibiotika penicilinu, který již obsahoval laktózu, dosud používanou jako univerzální nosič všech léků v DPI. Prvním jednodávkovým DPI uvedeným na trh v roce 1967 byl SPINHALER (Fisons, UK) pro inhalaci kromoglykátu, v roce 1969 následoval ROTALER (Allen&Hanburys, nyní GSK, UK) určený k inhalaci salbutamolu. V r. 1969 byl uveden na trh také první mnohodávkový DPI DISKHALER (Allen&Hanburys, nyní GSK, UK) rovněž určený k inhalaci salbutamolu a později k inhalaci prvního inhalačního kortikosteroidu (IKS) beklomethasonu. Prvním rezervoárovým DPI uvedeným na trh v r. 1987 byl TURBUHALER (Astra, nyní AstraZeneca, Švédsko) pro inhalaci terbutalinu nebo IKS budesonidu.

V bývalém Československu byly do Sametové revoluce v listopadu r. 1989 k dispozici inhalační antiastmatika pouze ve dvou inhalačních systémech, kterými byly aerosolový dávkovač a ze skupiny DPI jen SPINHALER (obr. 5). I spektrum inhalačních léků bylo velmi úzké, navíc se léky z „devizových oblastí“ (západní Evropa plus bývalá Jugoslávie) musely dopředu na rok plánovat, jejich objemy byly velmi úsporné a v některých regionech někdy až nulové. Teprve změna politických a ekonomických poměrů přinesla vstup dalších farmaceutických společností na náš trh a příliv nejen nových léků, ale i do této doby se v ČSSR nevyskytujících inhalačních systémů. Tak se velmi rychle podařilo dohnat manko v této oblasti a portfolio inhalačních antiastmatik i portfolio inhalačních systémů se během pěti let u nás stalo zcela srovnatelné s medicínsky i ekonomicky vyspělými státy, což trvá dosud.

2 ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ INHALAČNÍCH SYSTÉMŮ A ODBORNÁ TERMINOLOGIE

V současné době je na trhu v ČR k dispozici 19 IS a další je registrován. IS se dělí na tři základní skupiny (tab. 1):

- *aerosolové dávkovače – MDI či pMDI* (metered-dose inhalers, resp. pressured metered-dose inhalers)
- *IS pro práškovou formu léku – DPI* (dry powder inhalers)
- *nebulizátory*

Aerosolové dávkovače – MDI (metered-dose inhalers) jsou z pohledu pacienta souhrnně označovány jako pasivní inhalační systémy, které ke své činnosti využívají a potřebují energii stlačeného hnacího propelentu (dnes jsou používány nefreonové hydrofluoroalkany – HFA) anebo energii stlačené pružiny, kdežto DPI jsou z pohledu pacienta označovány jako aktivní inhalační systémy, k jejich funkci je nutno vyvinout určité inspirační úsilí. V literatuře ale najdeme i rozdělení zcela opačné, kdy MDI jsou označeny jako aktivní, neboť obsahují zdroj energie (hnací plyn či pružinu), kdežto DPI jsou označovány jako pasivní, neboť samy o sobě nemohou produkovat léčebný aerosol. Do skupiny MDI rovněž řadíme *MDI plus inhalační nástavec* (spacer) a *MDI se zabudovaným inhalačním nástavcem*, na našem trhu je nyní jen jediný představitel této skupiny SYNCRONER INHALER. Patří sem i podskupina *dechem aktivovaných aerosolových dávkovačů – BAI* (breath-actuated inhalers), nověji je používán termín *dechem spouštěný aerosolový dávkovač – BTI* (breath-triggered inhaler), jejichž jediným zástupcem je K-HALER uvedený na český trh v r. 2019. Poslední podskupinu tvoří zatím jediný představitel *aerosolových dávkovačů produkujících jemnou mlžinu – SMI* (soft mist inhaler) RESPIMAT.

■ **Tabulka 1** Inhalační systémy – základní rozdělení

Základní typ	Podskupina	Zkratka	Zástupce
AEROSOLOVÝ DÁVKOVAČ			
	aerosolový dávkovač	MDI	<ul style="list-style-type: none"> • Rapihaler • Aerosphere*
	MDI + inhalační nástavec		
	MDI se zabudovaným inhalačním nástavcem		<ul style="list-style-type: none"> • Syncroner
	dechem aktivovaný/dechem spouštěný MDI	BAI/BTI	<ul style="list-style-type: none"> • K-haler
	aerosolový dávkovač produkující jemnou mlžinu	SMI	<ul style="list-style-type: none"> • Respimat
INHALAČNÍ SYSTÉM PRO PRÁŠKOVOU FORMU LÉKU			
	jednodávkový	DPI	<ul style="list-style-type: none"> • Aerolizer • Breezhaler • HandiHaler • Zonda
	mnohodávkový		<ul style="list-style-type: none"> • Diskus • Ellipta • Forspiro • Orbicel
	rezervoárový		<ul style="list-style-type: none"> • Easyhaler • Genuair • NEXThaler • Spiromax • Turbuhaler • Twisthaler
NEBULIZÁTOR			
	tryskový (kompresorový)		
	ultrazvukový		

* Inhalační systém je v ČR zatím jen registrován, ale reálně není na trhu.

IS pro práškovou formu léku – DPI (*dry powder inhalers*) jsou společně s BAI dechem aktivované IS. V současné době jsou na trhu v ČR z *jednodávkových DPI* AEROLIZER, BREEZHALER, HANDIHALER a ZONDA. Z *mnohodávkových DPI* jsou na trhu IS – DISKUS, ELLIPTA, FORSPIRO a ORBICEL, z *rezervoárových DPI* EASYHALER, GENUAIR, NEXTHALER, SPIROMAX, TURBUHALER a TWISTHALER.

Nebulizátory, které generují tzv. vlhký aerosol, se dělí na kompresorové (tryskové) a ultrazvukové.

2.1 AEROSOLOVÉ DÁVKOVAČE

PROPELENTY

Propelenty (hnací plyny) jsou těžké substance, které jsou po stlačení a ochlazení ve skupenství kapalném, ale po uvolnění ze záporního tlakového kontejneru za okolní teploty a okolního tlaku okamžitě přecházejí do plynného skupenství. Dříve užívané CFC (*chlorofluorokarbony* – freony) propelenty produkovaly rychle se pohybující (6–8 m/s), chladnou mlžinu (průměrná teplota mlžiny ve vzdálenosti 25 mm od orificia náústku byla –30 °C, což na sliznicích dýchacího ústrojí vyvolávalo tzv. cold effect, který u některých pacientů vedl ke kašli nebo až k paradoxnímu bronchospasmu), která však měla jen krátké trvání (0,15 s). CFC propelenty obsahovaly i surfaktanty, např. olejové kyseliny, které jednak redukovaly agregaci partikulí léku obsažených v suspenzi, jednak sloužily jako lubrikans ventilu dávkovací komory. Vlastnosti mlžiny MDI-CFC již samy o sobě vedly k chybné inhalační technice, zvyšovaly orofaryngeální depozici a snižovaly plicní depozici, která maximálně dosahovala 20 % nominální dávky.

Dnes jsou ve farmaceutickém průmyslu používány nefreonové propelenty – HFA (*hydrofluoroalkany*), kterými jsou HFA-134a, tj. norfluran (chemicky tetrafluoroethan), a HFA-227, tj. apafuran (chemicky heptafluoropropan). HFA propelenty jsou chemicky inertní, nehořlavé, mají prokázanou nízkou toxicitu včetně genotoxicity a fetotoxicity a jsou bez účinku na perinatální či postnatální vývoj. HFA propelenty mají ve srovnání s CFC propelenty některé odlišné fyzikální a chemické vlastnosti, jako je nižší bod varu