

Inhalační systémy na českém trhu pro léčbu pacientů s chronickou obstrukcí průdušek

Eva Kašáková, Viktor Kašák

Oddělení respiračních nemocí, LERYMED spol. s r. o., Praha

Inhalační cesta podání léků pro pacienty s průduškovým astmatem, s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a s přesahem astmatu a CHOPN (ACOS) je preferována, protože inhalačně podané léky působí přímo v dýchacích cestách, dosahují oproti perorálně podaným lékům vyšších koncentrací, mají nižší riziko nežádoucích účinků a rychlejší nástup účinku úlevových léků. Inhalační léky jsou dostupné v různých inhalačních systémech, které mají odlišné charakteristiky i jinou inhalační techniku. Každého pacienta je třeba edukovat ve správné inhalační technice, inhalační techniku s ním prakticky nacvičit a opakovaně ji kontrolovat. Na edukaci pacienta by se měl podílet předepisující lékař, odborná sestra a rovněž i lékárník, který léky a inhalační systémy vydává.

Klíčová slova: inhalační léčba, inhalační systémy, správná inhalační technika.

Inhalation devices for therapy patients with chronic obstruction of airways in the Czech market

The inhaled route is the first line administration method in the management of asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and overlap asthma and COPD syndrome (ACOS). Inhaled administration drugs directly into the airways, produced higher local concentrations with significantly less risk of systemic side effects and rapid onset reliever medication, then oral route. Inhaled medications are available in different devices with differ characteristics and with differ inhaler technique. Therefore continuing education of patient is very important, training and skill in correct inhalation technique and inhalation technique must be repeatedly checked. On the education of the patients should be participated prescribing doctor, specialized nurse and also pharmacist, which drugs and inhalation devices dispensing.

Key words: inhalation therapy, inhalation devices, correct inhalation technique.

Prakt. lékáren. 2015; 11(1): 16–18

Úvod

K léčbě pacientů s astmatem, s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a přesahem astmatu a CHOPN (ACOS – asthma overlap COPD syndrome) využíváme antiastmatika, což je skupina léků určená pro léčbu astmatu i CHOPN, a jako formu podání preferujeme léčbu inhalační, jak pro kontrolující (preventivní), tak i pro úlevové (záchranné) léky (1–6). Výhodou inhalačního podání léků je dosažení účinných koncentrací v dýchacích cestách, vyšší rychlost nástupu účinku bronchodilatancií proti podání per os (srovnatelná s podstatně rizikovější aplikací intravenózní) a minimální nežádoucí systémové účinky zejména proto, že inhalační léky jsou dávkovány v mikrogramech (μg, mcg), při jiném způsobu podání jsou dávky léků většinou v miligramech (mg).

Každému pacientovi je třeba vybrat vhodný lék, vhodnou dávku i vhodný léčebný režim, ale také vybrat i vhodný inhalační systém, se kterým je nutno pacienta a často i jeho sociální okolí naučit zacházet a opakovaně kontrolovat správnou inhalační techniku. Nesprávná inhalační technika a nevhodně zvolený inhalační systém mohou být příčinou léčebných neúspěchů. Nejvíce problémovou skupinou jsou malé děti do 5 let věku a senioři (1, 7–10). Proto je nutno při nedostatečné iniciální odpovědi na léčbu vždy nejprve zkontrolovat inhalační techniku, komplikaci (tj. ochotu přijmout rady lékaře) a adherenci

(tj. přílnutí) k léčbě pacienta a potom eventuálně změnit skladbu léků nebo jejich dávkování. Další možností při léčebném neúspěchu je výměna stávajícího inhalačního systému za jiný inhalační systém, který bude nemocnému lépe vyhovovat, a ponechat stejnou léčivou látku.

Inhalační systémy (obrázek 1), kterých je na našem i světovém trhu několik, můžeme rozdělit do tří skupin:

- **aerosolové dávkovače – MDI (metered dose inhalers)**
- **inhalátory pro práškovou formu léku – DPI (dry powder inhalers)**
- **nebulizované neboli „vlhké“ aerosoly**

MDI, které ke své činnosti využívají energii hnacího propelentu nebo stlačené pružiny, jsou označovány jako *pasivní inhalační systémy*. DPI potřebují ke své činnosti aktivní respirační úsilí, proto jsou označovány jako *aktivní inhalační systémy*.

Aerosolové dávkovače – MDI

Historie inhalačních systémů sahá do roku 1956, kdy byl vyvinut aerosolový dávkovač, který je stále nejčastěji používaným inhalačním systémem.

Mezi MDI řadíme:

- **Aerosolový dávkovač** pro aplikaci salbutamol, fenoterolu, kombinace fenoterolu/ipratropium bromidu, flutikasonu,

Obrázek 1. Inhalační systémy na českém trhu pro léčbu pacientů s chronickou obstrukcí průdušek



formoterolu, fixních kombinací salmeterol/flutikason a flutikason/formoterol, beklometazonu a ciclesonidu

- **Syncroner Inhaler** – inhalační systém se zabudovaným inhalačním nástavcem pro inhalaci nedokromilu
- **Easi-Breathe** – dechem aktivovaný aerosolový dávkovač BAI (breath-actuated inhalers) pro aplikaci beklomethasonu
- **Respimat** – aerosolový dávkovač produkující jemnou mlžinu SMI (soft mist inhaler) pro inhalaci tiotropia-bromidu a již registrovaného, ale zatím nedostupného na českém trhu olodaterolu

MDI využívají ke své činnosti již výhradně neřeonové hnací plyny hydrofluoroalkany (HFA). Ve farmaceutickém průmyslu jsou v současné době používány dvě molekuly HFA (norfluran – HFA-134a a apafuran – HFA-227), většina nových MDI používá norfluran.

Inhalační nástavce se objevily v roce 1985, významně zjednodušují inhalační techniku z MDI, která je tradičně zatížena největší chybou, pro obtížnou, ale nutnou koordinaci „ruka – mozek“, tj. zmáčknutí kontejneru s lékem na začátku nádechu (7–10). Inhalační nástavec umožňuje uvolnění léku do komory, kde jsou částice léku drženy v suspenzi po dobu 10–30 sekund. Pacient může během této doby lék pohodlně inhalovat, protože jsou opatřeny jednocestným ventilem, který umožňuje nadechovat z nástavce a zamezuje vdechování do nástavce.

Vývoj **dechem aktivovaných MDI (tj. BAI – breath-actuated inhaler)** tuto nevýhodu inhalace z aerosolového dávkovače také eliminuje. Z dechem aktivovaných aerosolových dávkovačů je na našem trhu k dispozici pouze Easi-Breathe, ke kterému může být připojen maloobjemový inhalační nástavec **Optimiser**. Easi-Breathe se aktivuje při nízkém nádechovém průtoku (PIF) 20 l/min. Pokud je třeba použít další dávku léku, je nutno zavřít a znovu otevřít kryt náustku.

Respimat byl uveden na český trh v roce 2010 pro inhalaci tiotropia-bromidu a nyní je již zaregistrován i pro inhalaci olodaterolu, určeného k léčbě pacientů s CHOPN. V roce 2014 byla jeho indikace rozšířena i na léčbu astmatu a tím se tento inhalační systém dostává nově do alergologické praxe. Respimat je unikátní inhalační systém využívající energie napjaté pružiny místo hnacího plynu. Jedná se o multidávkový inhalační rezervoárový systém s vyměnitelnou kartridží pro 60 dávek. Ve srovnání s MDI-HFA má Respimat výhodu ve snadnější inhalační technice a v ekologické inertnosti, ve srovnání s DPI je Respimat inhalačním systémem, jehož optimální účinnost není závislá na inspiračním úsilí, resp. na hodnotě PIF, a inspirační manévr je velmi jednoduchý. Mlžina z Respi-matu je generována po dobu 1,2 s a pohybuje se rychlostí menší než 1 m/s. Určitou nevýhodou je, že Respimat je dodáván v balení, kdy do inhalačního systému není vložena kartridž. Pacient si sám musí kartridž vložit do inhalačního systému a připravit ho před prvním použitím, tj. odstříknout 2–4 dávky do vzduchu a pak teprve inhalovat.

Inhalační systémy pro práškovou formu léku – DPI

Inhalátory pro práškovou formu léku jsou dechem aktivované inhalační systémy, které jsou závislé na dechovém úsilí pacienta, a proto nepotřebují ke své činnosti hnací plyny a jsou ekologicky inertní. První DPI **Spinhaler** pro aplikaci dinatria kromoglykátu byl vyvinut již v roce 1969. Další vývoj jednodávkových a především mnohodávkových DPI přinesla devadesátá léta dvacátého století.

Z jednodávkových DPI jsou v současnosti na českém trhu:

- **Aerolizer** pro aplikaci formoterolu a budesonidu
 - **Breezhaler** pro aplikaci indakaterolu, glykopyrronia a fixní kombinace indakaterol/glykopyrronium
 - **HandiHaler** pro aplikaci tiotropia-bromidu
- Z mnohodávkových DPI jsou dostupné v ČR:
- **Diskhaler**, který už není využíván pro aplikaci antiastmatik, ale pro aplikaci antivirotika zanamiviru
 - **Diskus** pro aplikaci salmeterolu, flutikasonu a fixní kombinace salmeterol/flutikason
 - **Ellipta** pro inhalaci fixní kombinace flutikason/vilanterol je v ČR registrován, měl by se objevit na trhu v první polovině roku 2015
 - **Easyhaler** pro aplikaci salbutamol, beklomethasonu, budesonidu a fixní kombinace budesonid/formoterol
 - **Genuair** pro aplikaci aclidinia-bromidu
 - **Turbuhaler** pro aplikaci budesonidu a fixní kombinace budesonid/formoterol
 - **Twisthaler** pro aplikaci mometasonu
 - **Spiromax** pro aplikaci fixní kombinace budesonid/formoterol je v ČR registrován, na trhu by se měl objevit v první polovině roku 2015 (tento inhalační systém do roku 2008 již na českém trhu byl, tehdy pro aplikaci budesonidu pod názvem Airmax a později Spiromax)

Mnohodávkové inhalační systémy pro práškové formy léků mají zabudovaná počítadla, která dávají nemocnému i zdravotníkovi přehled, kolik dávek v inhalátoru zbývá a částečně vypovídají i o komplianci a adherenci k léčbě.

Nebulizátory

Třetí skupinou inhalačních systémů jsou nebulizátory, které generují tzv. vlhký aerosol. Dělí se na ultrazvukové a na kompresorové, resp. tryskové. Na českém trhu jsou k dispozici také kapesní nebulizátory, které jsou určeny pro individuální použití např. u pacientů s cystickou fibrózou, plicní hypertenzí a u imuno-kompromitovaných pacientů včetně pacientů s infekcí HIV.

Mnoho našich pacientů s těžšími formami astmatu, CHOPN nebo ACOS využívá nebulizátorů v domácí péči, a proto jsou schopni si sami včasnou intenzivní bronchodilatační léčbou zabránit rozvoji exacerpace a nutnosti urgentního vyhledání lékařské pomoci.

V současné době jsou na trhu v ČR tyto léky určené k nebulizaci:

- **Roztok k nebulizaci** – salbutamol, ipratropium a fenoterol/ipratropium
- **Suspenze k nebulizaci** – budesonid

Manipulace s inhalačním systémem

Účinná inhalační léčba spočívá v úspěšném dopravení léku na místo určení, tj. do průduškového stromu, případně až do plicních sklípků. Pro efektivitu inhalace je mimo jiné důležitá manipulace s inhalačním systémem.

Manipulace s inhalačním systémem může přinášet různé těžkosti a i různé chyby, jak prokázaly i v ČR provedené studie chybivosti v používání různých inhalačních systémů (7–10). MDI, které vyžadují pomalý dlouhý nádech, mají obecně větší chybivost než DPI, které naopak vyžadují rychlý usilovný nádech. Pacienti dělají v inhalační technice jednak předpokládané chyby, které souvisejí s obecnými nevýhodami jednotlivých inhalačních systémů, ale i zcela raritní chyby, mezi něž patří např. neodstranění krytu náustku při inhalaci. Chybivost v inhalační technice se zvyšuje počtem kroků nutných pro správnou inhalaci a také platí, že čím více inhalačních systémů pacient ke své léčbě používá, tím více chyb může udělat. Ideální je v léčbě využít jeden, maximálně dva inhalační systémy. Nejčastější obecně se vyskytující chybou v inhalační technice je neprovedení hlubokého výdechu před nádechem z inhalačního systému nebo neobemknutí náustku rty.

Pro správnou inhalační techniku je důležitá efektivní a opakovaná edukace pacienta a jeho rodiny nebo jiných poskytovatelů péče a pravidelná a opakovaná kontrola správné inhalační techniky. Při edukaci mají nezastupitelnou roli odborné sestry v ambulancích specialistů, pneumologů či alergologů (PNE, ALG), kterým při návratu a kontrole správné inhalační techniky pomáhají i trenéři pro různé inhalační systémy a placeba inhalačních systémů. Správnou inhalační techniku by však měl předvést pacientovi na inhalačním systému s placebem každý lékař, který inhalační systém předepisuje, a rovněž i každý lékárník, který inhalační systém, resp. lék určený k inhalaci, vydává. Česká iniciativa pro astma (ČIPA) vydala v roce 2014 již sedmé upravené vydání příručky pro pacienty, kde je uvedena inhalační technika pro všechny inhalační systémy používané v ČR v léčbě astmatu i CHOPN, nejčastější chyby spojené s jednotlivými inhalačními systémy a i jejich čištění (11).

Závěr

Nové nebo inovované inhalační systémy jsou stále vyvíjeny a přicházejí na trh s novými léky, originálními či generickými nebo s jejich kombinacemi. Správná inhalační technika je základním

kamenem efektivní léčby pacientů s chronickou obstrukcí dýchacích cest. Ani účinný lék v moderním inhalačním systému bez správné inhalační techniky nezaručí dosažení optimální plicní depozice a tím i očekávaný klinický efekt, proto klíčovou roli hraje opakovaná edukace pacientů a opakovaná kontrola inhalační techniky.

Již z těchto důvodů bylo lékaři přijato konsenzuální stanovisko, že záměna inhalačního systému lékárníkem bez vědomí předepisujícího lékaře je neakceptovatelná a pro pacienta může být i nebezpečná (12–14).

Literatura

1. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2014. GINA 2014. Dostupné na www.ginasthma.org.
2. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2014. Online appendix. GINA 2014. Dostupné na www.ginasthma.org.
3. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD Report, Revised 2014. Dostupné na: www.goldcopd.org.
4. Kašák V. Inhalační systémy v terapii astmatu. *Remedia* 2014; 24: 315–320.
5. Kašák V. Asthma bronchiale, 2. vydání. Maxdorf 2013; 261 s.
6. Kašáková E. Inhalační systémy. *Pomocník alergologa a klinického imunologa*. Geum 2014; 253–255.
7. Kašák V, Feketeová E. Vliv nesprávné inhalační techniky na úroveň kontroly nad astmatem. *Alergie* 2010; 12: 244–257.
8. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J* 2011; 347: 1308–1331.
9. Price D, Bosnic-Anticevich S, Briggs A, et al. Inhaler competence in asthma: Common errors, barriers to use and recommended solutions. *Resp Med* 2013; 107: 37–46.
10. Kašák V, Feketeová E, Macháček M, Blažková M. Chybivost v užívání inhalačních systémů v léčbě perzistujícího astmatu. *Alergie*; 2008; 10(Suppl 1): 31–44.
11. Špičák V, Kašák V, Kašáková E. Jak udržet své astma pod kontrolou? ČIPA, Maxdorf 2014; 48 s.
12. Bousquet J, Winchester C, Papil A, et al. Inhaled corticosteroid/long-acting β_2 -agonist combination therapy for asthma: attitudes of specialists in Europe. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157: 303–310.
13. Ninane V, Brussee GG, Luis R, et al. Usage of inhalation device in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a Delphi consensus statement. *Exp Opin Drug Deliv* 2014; 11: DOI: 10.1517/17425247.
14. Suchopár J. Originály, generika a generická substituce. *Alergie* 2014; 16: 81–85.

*Článek přijat redakcí: 22. 11. 2014
Článek přijat k publikaci: 12. 1. 2015*

Eva Kašáková

*Oddělení respiračních nemocí,
LERYMED spol. s r. o.,
Mašovická 479/17,
142 00 Praha 4 – Libuš
kasakova@lerymed.cz*

