



národní  
úložiště  
šedé  
literatury

**Velikostní distribuce částic z inhalátorů - vliv nádechové rychlosti a vlhkosti.**

Ondráčková, Lucie  
2018

Dostupný z <http://www.nusl.cz/ntk/nusl-387708>

Dílo je chráněno podle autorského zákona č. 121/2000 Sb.

Tento dokument byl stažen z Národního úložiště šedé literatury (NUŠL).

Datum stažení: 09.04.2024

Další dokumenty můžete najít prostřednictvím vyhledávacího rozhraní [nusl.cz](http://nusl.cz).

# **VELIKOSTNÍ DISTRIBUCE ČÁSTIC Z INHALÁTORŮ – VLIV NÁDECHOVÉ RYCHLOSTI A VLHKOSTI**

Lucie ONDRÁČKOVÁ, Jakub ONDRÁČEK, Jana KOZÁKOVÁ, Vladimír ŽDÍMAL

Ústav chemických procesů AV ČR, v.v.i., Praha, Česká Republika, ondrackova@icpf.cas.cz

Klíčová slova: MDI a DPI Inhalátory, Velikostní distribuce částic

## **SUMMARY**

The purpose of this research was to determine the influence of inspiratory flow rate and relative humidity on particle size distributions (PSDs) generated by three MDI inhalers (Flutiform, Fullhale and Ventolin) and one DPI inhaler (Spiriva). Particle size distributions were measured by APS 3321 (TSI, USA) for three different inspiratory flow rates – 30, 60 and 90 l/min. Hygroscopicity of particles was determined by comparing data obtained at laboratory conditions and at relative humidity of 90%. During the measurements of number PSDs by using of APS spectrometer, we recorded bimodal distributions for Flutiform and Fullhale and monomodal distributions for Ventolin and DPI Spiriva. The increasing inspiratory flow rate had a negligible effect on the position of modes of individual distributions. The differences in PSD, measured under ambient conditions and at RH of 90%, were also minimal and did not significantly affect the assumed probability of drug deposition.

## **ÚVOD**

Inhalační aerosoly produkované inhalátory typu MDI (metered dose inhaler) a DPI (dry powder inhaler) představují nedílnou součást léčby pacientů s plicními chorobami, jako je astma a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). Klíčovým parametrem určujícím místo a účinnost depozice v dýchacím ústrojí je velikostní distribuce částic aerosolu (Byron, 1990). Ta se může měnit v závislosti na složení léčiva a změně teploty a relativní vlhkosti při přechodu z inhalátoru do dýchacího ústrojí člověka. Pro analýzu velikostní distribuce částic z inhalátorů se doporučuje použití kaskádních impaktorů (European Farmacopeia, 2002). Tato metoda je však časově náročná a poskytuje malé rozlišení velikostního spektra. Alternativou je měření velikostní distribuce pomocí spektrometrů měřících dobu průletu částice aerosolu, které je i přes řadu omezení rychlejší a poskytuje vysoké rozlišení naměřených velikostních distribucí.

## **METODY MĚŘENÍ**

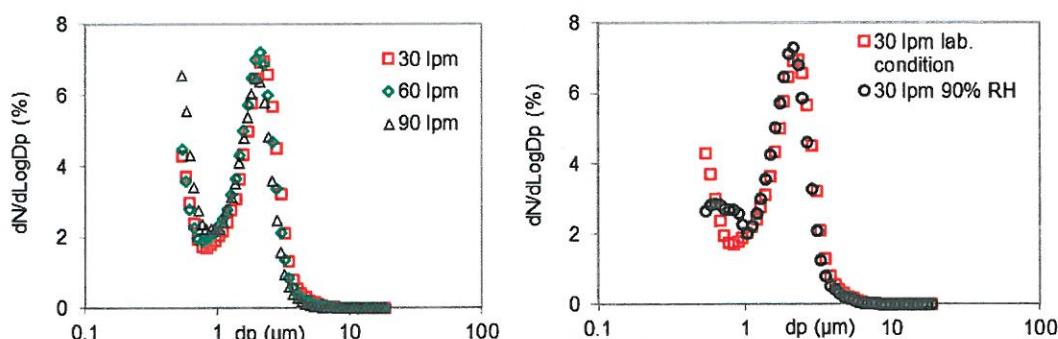
Byly testovány čtyři komerčně dostupné inhalátory, tři MDI a jeden DPI. Seznam inhalátorů spolu s informacemi o výrobci je uveden v tabulce 1. Pro měření rozložení velikosti částic byl použit on-line spektrometr APS 3321 (TSI, USA). Vzorky aerosolu z jednotlivých inhalátorů byly vedeny potrubím z nerezavějící oceli simulujícím geometrii lidského respiračního traktu - první ohyb za ústní dutinou. Velikostní distribuce částic z jednotlivých inhalátorů byly měřeny při průtocích 30, 60 a 90 l/min a za laboratorních podmínek  $t = 25 \pm 0,5^\circ\text{C}$  a  $\text{RH} = 35 \pm 5\%$ , které byly měřeny pomocí záznamníku Tinytag. Vliv zvýšené relativní vlhkosti byl měřen za podmínek  $t = 25 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ,  $\text{RH} = 90 \pm 1\%$  a průtoku 30 l/min.

Tab. 1: Seznam inhalátorů s informacemi výrobců

Inhalátor	Typ	Aktivní látka ( $\mu\text{g}/\text{dávka}$ )	Pomocná látka
<b>Flutiform</b>	MDI	Fluticasone propionate (50) Formoterol Fumarate Dihydrate (5)	Ethanol, Apaflurane
<b>Fullhale</b>	MDI	Salmeterol xinafoate (25) Fluticasone propionate (125)	Norflurane
<b>Ventolin</b>	MDI	Sulbutamoli sulfas (120,5)	Norflurane
<b>Spiriva</b>	DPI	Tiotropia (18)	Lactose monohydrate

### VÝSLEDKY, DISKUSE, ZÁVĚRY

Z velikostních distribucí naměřených pro léčivo Fullhale (obr.1) při různých průtocích je patrné, že zvyšující se nádechová rychlosť měla minimální vliv na pozici modů jednotlivých velikostních rozdělení. Rovněž rozdíly ve velikostních distribucích částic, naměřených za laboratorních podmínek a při vyšší RH, byly minimální a nebylo tak ovlivněno pravděpodobné místo depozice v dýchacím ústrojí. Při měření inhalačních aerosolů pomocí APS je důležité mít na paměti některá omezení, ovlivňující výsledný tvar velikostních distribucí. Početní koncentrace velkých částic (v našem případě 2-3  $\mu\text{m}$ ) může být podhodnocena kvůli jejich koincidenci v detekční zóně APS s malými částicemi při vysokých celkových koncentracích.



Obr. 1: Velikostní distribuce početní koncentrace léčiva Fullhale měřená pomocí APS 3321 za různých podmínek.

### PODĚKOVÁNÍ

Autoři práce děkují za podporu grantům MŠMT LTC17010 „Studie účinnosti dodávky léků dávkovaných aerosolovými inhalátory na cílové místo v dýchacím ústrojí“ a COST Action MP1404 SimInhale „Simulation and pharmaceutical technologies for advanced patient-tailored inhaled medicines“ ([www.cost.eu](http://www.cost.eu)).

### LITERATURA

European Farmacopeia. Section 2.9.18 – Preparation for inhalation: aerodynamic assessment of fine particles. European Farmacopeia. 3<sup>rd</sup> ed. (Suppl. 2001). Strasbourg, France: Council of Europe, 113-124, (2002).