

KIMÉRT DÓZISÚ INHALÁTOROK MÉRETELOSZLÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSA AZ ÚJ GENERÁCIÓS KASZKÁD IMPAKTORRAL

Kugler Szilvia¹, Kerekes Attila¹, Nagy Attila¹, Rigó István¹, Veres Miklós¹ és
Czitrovszky Aladár¹

¹ MTA, WIGNER Fizikai Kutatóközpont SZFI,
1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33., E-mail: kugler.szilvia@wigner.mta.hu

Bevezetés

Az emberi légutakban inhalált aeroszolok kiülepedésének vizsgálata, áramlási paramétereinek mérése in vivo módszerekkel nehézkes és költséges, helyette elégséges in vitro módszereket alkalmazni, ha nem célunk a gyógyszerek emberi szervezetre gyakorolt hatásának is megismerése. Ilyen eset lehet például az inhalációs szerek légúti depozíciójának, áramlási paramétereinek a vizsgálata, melyhez elengedhetetlen az aeroszol részecskék méreteloszlásának pontos ismerete.

Az aeroszol gyógyszerek nem szigorúan monodiszperzek, hanem egy meghatározott részecskeméret eloszlásuk van. A méreteloszlás paraméteri közül az MMAD („mass median aerodynamic diameter”, azaz „tömeg medián aerodinamikai átmérő”) a legalkalmasabb az inhalált mennyiség meghatározására. Az farmakológiai kutatásokban általánosan elterjedt módja aerodinamikai átmérő meghatározásának a megfelelő kaszkád impaktor használata.

Módszerek

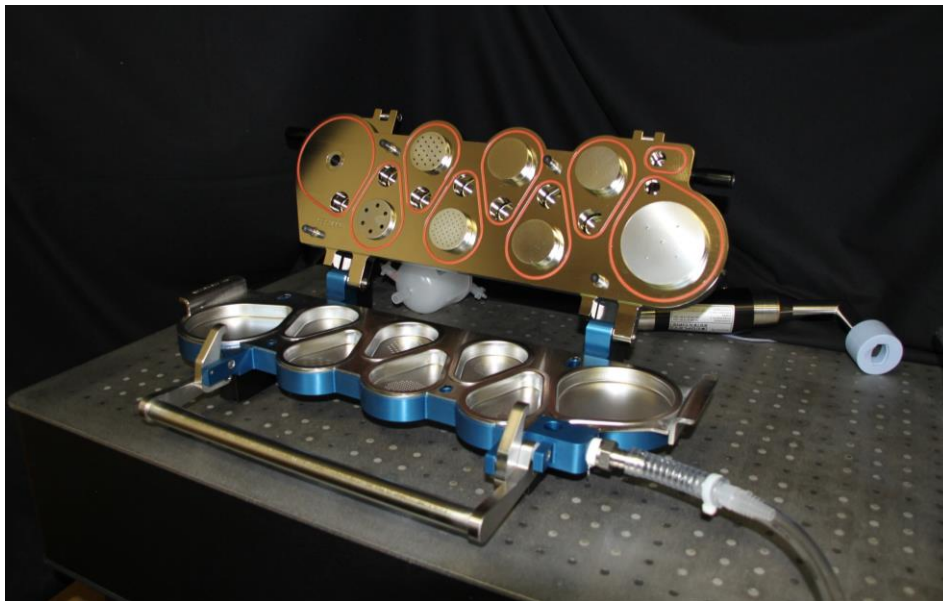
Kutatásaink célja a különféle aeroszol gyógyszerek tömeg medián aerodinamikai átmérőjének meghatározása az új generációs kaszkád impaktoral. Jelenleg az irodalomban fellelhető MMAD méréseket (lsd. 1. táblázat) főleg Andersen típusú kaszkád impaktoral végezték el, melynek hátránya, hogy a készülék kizárólag egy adott (28,3 L/min) áramlási sebesség mellett működtethető. A valóságban a betegek légzésfunkciós paramétereik, mint például a belégzés erőssége igen változatos lehet. Az általunk választott új generációs kaszkád impaktornál 15 és 100 L/min között lehetséges változtatni áramlási sebességet, ezáltal pontosabban szimulálható a valós belégzés.

Ábrák és táblázatok

1. táblázat. Fontosabb Magyarországon forgalomba kerülő kimért dózisú inhalátorok hatóanyaga és MMAD-je

Gyógyszer neve:	Hatóanyaga:	MMAD (µm)	Forrás
ALVESCO	Ciklezonid	1,1	Leach <i>et al.</i> (2006)
ATIMOS	formoterol-fumarát-dihidrát	3,4-4,2	Alaboud (2011)
FOSTER	beklometazon-dipropionát, formoterol-fumarát-dihidrát	1,2-1,3	De Maria <i>et al.</i> (2014)
SPIRIVA RESPIMAT	tiotropium-bromid- monohidrát	3,7	Ciciliani <i>et al.</i> (2014)
VENTOLIN Evohaler	szalbutamol-szulfát	2,6	Dubus <i>et al.</i> 2001

A fontosabb Magyarországon forgalomban lévő kimért dózisú inhalátorok MMAD-ját az 1. táblázat tartalmazza. Az 1. ábra mutatja a Copley által forgalmazott új generációs kaszkád impaktort, melyet az MMAD meghatározásához használunk.



1. ábra. Az új generációs kaszkád impaktor

A különbözős áramlási sebességekhez tartozó MMAD ismeretében pontosabban megadható a légzőrendszeri depozíció helye, ezáltal a betegek légzésfunkciós paramétereinek ismeretében hatékonyabb terápia alkalmazható.

Köszönetnyilvánítás

A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal KTIA_AIK_12-1-2012-0019 számú pályázata keretében valósult meg.

Irodalom

- Alaboud, S., 2011. In-vitro inhalation performance for formoterol dry powder and metred dose inhalers, University of Bradford. PhD thesis, 321.
- Ciciliani, AM., Wachtel, H., Langguth, P., 2014. Comparing Respimat® Soft Mist™ Inhaler and DPI Aerosol Deposition by Combined In Vitro Measurements and CFD Simulations. Poszter.
- De Maria, R., Zagnoni, I., Bodria, A., Bonelli, S., Dagli Alberi, M., Lewis, D. A., Johnson, R., O'Shea H., 2014. Foster: A High-Efficiency Combination Metered Dose Inhaler with Consistent Particle Size Distribution at Alternative Flow Rates. *Comb Prod Ther* 4, 1–5.
- Dubus, JC., Rhem, R., Monkman, S., Dolovich, M., 2001. Delivery of Salbutamol Pressurized Metered-Dose Inhaler Administered Via Small-Volume Spacer Devices in Intubated, Spontaneously Breathing Rabbits. *Pediatric Research* 50, 384–389.
- Leach, CL., Bethke, TD., Boudreau, RJ., Hasselquist, BE., Drollmann, A., Davidson, P., Wurst, W., 2006. Two-dimensional and three-dimensional imaging show ciclesonide has high lung deposition and peripheral distribution: a nonrandomized study in healthy volunteers. *J Aerosol Med* 19:117-26.