Przepływy wdechowe a chmura aerozolowa z inhalatorów suchego proszku

Inspiratory flows and the aerosol cloud from dry powder inhalers

Andrzej Emeryk[1], Justyna Emeryk-Maksymiuk[2], Kamil Janeczek[1]
[1] Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk
[2] Katedra i Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka Zwolak

For non-commercial use only

Streszczenie:
Zależność między dawką dostarczaną, frakcją i dawką cząstek drobnych a wielkością przepływu wdechowego generowanego przez chorego jest jedną z najważniejszych cech inhalatorów suchego proszku. Wpływa ona istotnie na wielkość depozycji płucnej inhalowanego leku oraz jego efekt kliniczny. Przedstawiono wyniki badań oceniających te zależności dla popularnych w kraju inhalatorów suchego proszku. Wyróżniono inhalatory przepływowozależne, względnie przepływowozależne i względnie przepływowoniezależne.

Abstract:
The relationship between the delivered dose, the fine particle fraction and the fine particle dose and the value of inspiratory flow generated by the patient is one of the most important features of dry powder inhalers (DPIs). It significantly affects the amount of pulmonary deposition of the inhaled drug and the clinical effect of the drug. The results of research evaluating these relationships for popular in Poland dry powder inhalers are presented. Flow-dependent, relatively flow-dependent and relatively flow-independent inhalers are demonstrated.

Słowa kluczowe: inhalatory suchego proszku, przepływ wdechowy, chmura aerozolowa, depozycja płucna
Key words: dry powder inhalers, inspiratory flow, aerosol cloud, lung deposition

Wstęp

Skuteczność kliniczna każdego leku wziewnego zastosowanego w terapii chorób dróg oddechowych zależy od zdolności do osadzania się wdychanych cząstek leku w drogach oddechowych. W przypadku astmy lub przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) chodzi o depozycję leku w dolnych drogach oddechowych, a w zespole krupu – w krtani. Na depozycję cząstek leku w drogach oddechowych wpływa kilka czynników, ściśle ze sobą powiązanych, pokazanych na rycinie 1 [1, 2].

Pracę otrzymano: 14.05.2021
Zaakceptowano: 25.05.2021
Opublikowano: 31.05.2021
"Copyright by Medical Education"

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52

Rycina 1. *Najważniejsze czynniki decydujące o depozycji płucnej leku.*

W przypadku inhalatora jest to przede wszystkim jego rodzaj: inhalator ciśnieniowy dozujący (pMDI, *pressurized metered dose inhaler*), inhalator suchego proszku (DPI, *dry powder inhaler*), inhalator płynowy dozujący (MDLI, *metered dose liquid inhaler*) czy nebulizator [3]. Rodzaj inhalatora wyznacza technologię aerozolizacji leku i wtórnie skład chmury aerozolowej, którą opisują takie parametry, jak: średnica aerodynamiczna cząstki odpowiadająca medianie rozkładu masowego (MMAD, *median mass aerodynamic diameter*), frakcja (udział procentowy) cząstek drobnych (FPF, *fine particle fraction*) czy dawka leku zawarta we frakcji drobnych cząstek (FPD, *fine particle dose*) [4]. W przypadku leku decydująca jest jego formulacja (suchy proszek, roztwór, zawiesina), wpływająca także na jakość powstającej chmury aerozolowej. Z kolei wśród cech pacjenta mających wpływ na depozycję ważne są: stan dróg oddechowych, rodzaj schorzenia oraz technika inhalacji. Czynniki te wzajemnie się nakładają, co wywołuje spodziewany charakter (wielkości i miejsca) depozycji płucnej leku oraz jego efektu klinicznego [5]. Z reguły im mniejsza cząstka leku (mniejsze MMAD) oraz większa wartość FPF, tym większa depozycja płucna [6].

Optymalne przepływy wdechowe w inhalatorach suchego proszku

Inhalatory DPI są najbardziej zaawansowanymi technicznie indywidualnymi urządzeniami inhalacyjnymi, ciągle podlegającymi technologicznej ewolucji [7]. Inhalatory te różnią się istotnie między sobą pod względem budowy i działania, specyficznego dla danego urządzenia sposobu używania, oporu wewnętrznego, optymalnej wielkości wysiłku wdechowego pacjenta, strukturą produkowanego aerozolu oraz wielkością depozycji płucnej [8, 9] (ryc. 2).

Szczegółowy opis poszczególnych inhalatorów DPI wraz z charakterystyką produkowanych chmur aerozolowych autorzy niniejszego opracowania przedstawili ostatnio na łamach tegorocznego wydania czasopisma „Alergoprofil" [10].

Wdech chorego przez DPI generuje energię turbulentną, która powstaje w wyniku spadku ciśnienia (ΔP), będącego wynikiem interakcji pomiędzy przepływem wdechowym powietrza generowanym przez pacjenta (Q) a oporem dla przepływającego powietrza, jaki stawia inhalator (R), według wzoru:

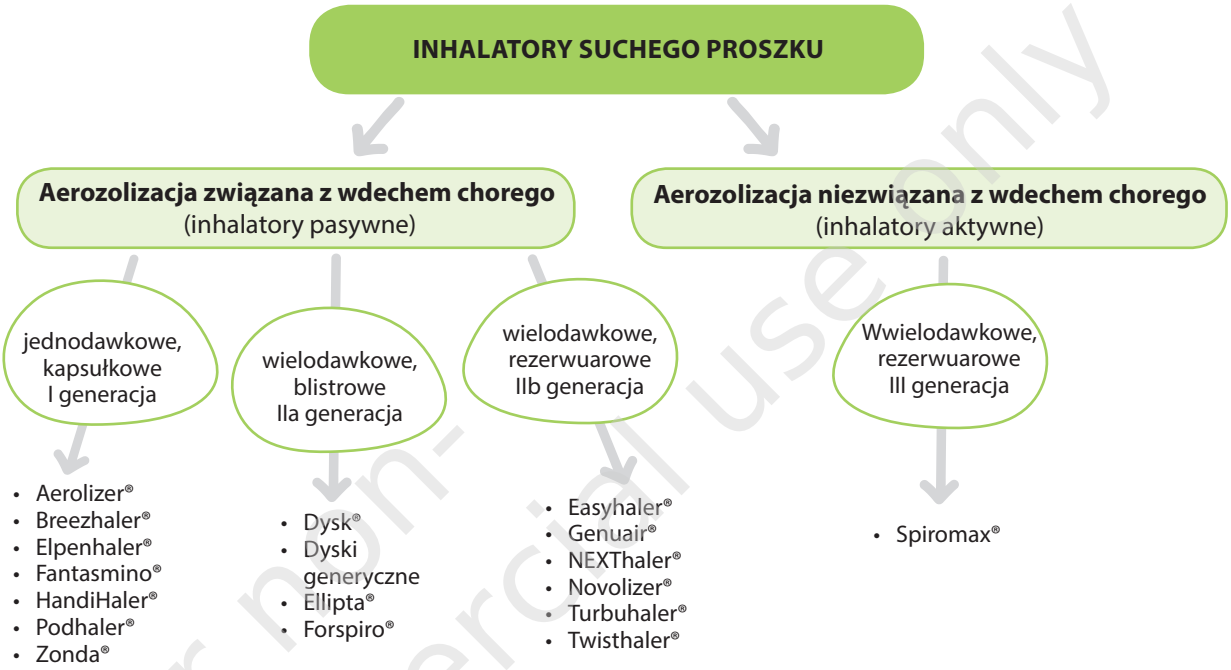
$$\sqrt{\Delta P} = Q \times R$$

A zatem im większy przepływ wdechowy, tym większy spadek ciśnienia i z reguły lepsza (pełniejsza) aerozolizacja proszku [11]. Wyższy spadek ciśnienia oznacza, że powietrze, przepływając przez inhalator, traci więcej energii, którą wykorzystuje się do porwania proszku i jego rozproszenia do drobnych cząstek aerozolowych. Efekt ten jest jednak zróżnicowany dla poszczególnych konstrukcji DPI, które charakteryzują się różnym oporem R. Inne parametry wdechu ważne w procesie inhalacji z DPI i depozycji płucnej leku to [12]:

- objętość wdechowa – im jest większa, tym większa depozycja
- przyśpieszenie przepływu w początkowej fazie wdechu – im jest większe, tym lepsza aerozolizacja proszku
- szczytowy przepływ wdechowy (PIF, *peak inspiratory flow*) – im większy, tym większe prawdopodobieństwo prawidłowej inhalacji
- czas trwania wdechu – im dłuższy, tym lepsza depozycja płucna.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52

Rycina 2. *Podział inhalatorów DPI według sposobu generacji aerozolu oraz przygotowania dawki leku (na podstawie [1] – modyfikacja własna).*



For non-commercial use only

Szczegółowo opisali je przed kilku laty w polskiej literaturze Emeryk i wsp. [13]. Choć w procesie idealnej inhalacji z DPI te wartości są różne dla różnych DPI, to w praktyce chory nie może dostosować swojej techniki inhalacji do danego DPI [14]. Z praktycznego punktu widzenia istotne jest osiąganie przez pacjenta przepływów wdechowych mieszczących się w przedziale przepływów optymalnych dla danego DPI (tab. 1). To dość pewna gwarancja właściwego przebiegu deaglomeracji i aerozolizacji proszku, depozycji leku w pożądanym obszarze dróg oddechowych oraz zakładanego końcowego efektu klinicznego [15].

Tabela 1. *Minimalna wartość oraz optymalny zakres przepływów wdechowych (l/min) dla DPIs dostępnych w kraju (na podstawie [1, 10, 15–17]).*

INHALATOR – GENERACJA	OPTYMALNY PRZEPŁYW WDECHOWY (L/MIN)
Aerolizer® – I	90–120
CNG (Breezhaler®, Fantasmino®) – I	50–100, 60–90
Dysk®, G7®, Aerostar®, AirMaster® – II	30–90
Easyhaler® – II	28–60
Ellipta® – II	43–130
Elpenhaler® – I	brak danych
Forspiro® – II	42–143

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52

Genuair® – II	30–45
HandiHaler® – I	20–60
NEXThaler® – II	30–100
Novolizer® – II	30–45
Podhaler® – I	brak danych
Spiromax® – III	40–90
Turbuhaler® – II	60–90
Twisthaler® – II	54–77
Zonda® – I	brak danych

CNG – cyklohaler nowej generacji.

For non-commercial use only

Jak wynika z danych zamieszczonych w tabeli 1, w przypadku zdecydowanej większości inhalatorów minimalny przepływ wdechowy wynosi 30–45 l/min. Co najmniej taka wartość PIF powinna być osiągana przez chorego w trakcie inhalacji przez dany DPI, jeśli chcemy zalecić mu lek w tym inhalatorze [16, 18]. Kolejnym elementem różnicującym DPIs jest zakres optymalnych przepływów wdechowych. Powinien on być jak najszerszy, aby pacjenci z różnym stopniem obturacji oskrzeli mogli wykonać prawidłowy manewr wdechowy oceniany w praktyce klinicznej przez pomiar PIF. Jednakże trzeba pamiętać o niekorzystnym wpływie na proces inhalacji z DPI zbyt dużych przepływów wdechowych generowanych przez pacjenta. Zazwyczaj przekroczenie 120 l/min w DPIs starego typu, np. Dysk®, Turbuhaler® czy Easyhaler®, zmniejsza depozycję płucną na skutek zwiększenia depozycji ustno-gardłowej [19]. W najnowszych DPIs, np. Forspiro®, zakres ten wynosi 42–143 l/min, co znacznie zmniejsza ryzyko nieprawidłowej depozycji leku.

Czy wszystkie inhalatory suchego proszku cechuje zależność dawki emitowanej i parametrów chmury aerozolowej od wielkości przepływu wdechowego?

Jedną z najważniejszych cech każdego DPI jest zależność między dawką zdeponowaną (dostarczaną) w drogach oddechowych (DD, *deposited dose*), dawką emitowaną z inhalatora (DE, *emitted dose*), FPF i FPD a wielkością przepływu wdechowego generowanego przez chorego [20]. Ta zależność powinna być praktycznie stała w typowym zakresie przepływów wdechowych [21]. Większość dostępnych DPIs, szczególnie I generacji (Aerolizer®, Cyklohaler®), oraz niektóre starsze DPI II generacji należą do inhalatorów przepływowozależnych. Oznacza to, że wielkość DE, DD i jakość chmury aerozolowej (MMAD, FPD, FPF) zależy silnie od wielkości przepływu wdechowego, który generuje pacjent podczas użycia danego inhalatora [15, 19, 22, 23]. Te zależności można przedstawić w postaci tzw. wskaźnika przepływowozależności (WPZ) danego inhalatora (pojęcie wprowadzone przez autorów artykułu). Jest to iloraz wartości parametru opisującego ilość (DD, DE) lub właściwości chmury aerozolowej (FPF, FPD) przy przepływie wysokim (Qw) (60 lub 90 l/min) i osiąganych przy przepływie niższym (Qn) (28,3–40,0 l/min) [25] według wzoru:

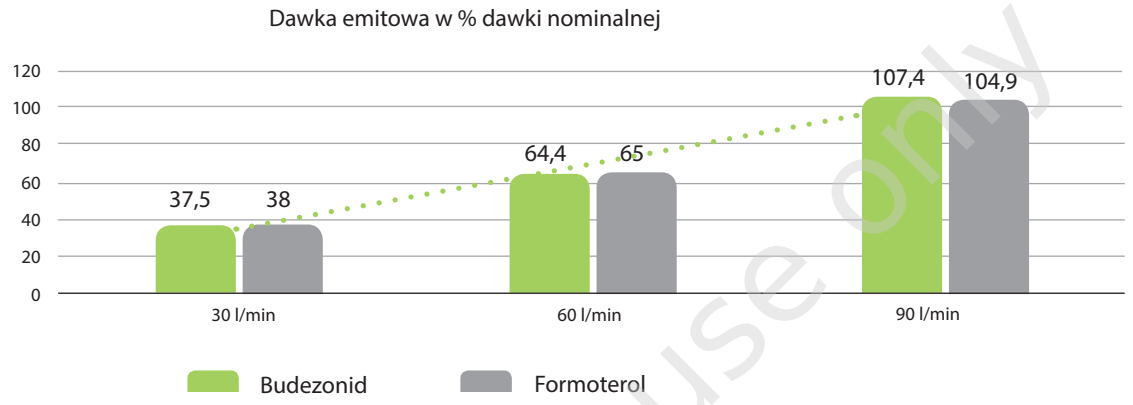
$$\mathbf{WPZ = Qw/Qn}$$

Im wartość tego wskaźnika jest większa, tym bardziej inhalator jest przepływowozależny, choć brakuje jednoznacznych kryteriów liczbowych [21, 25].

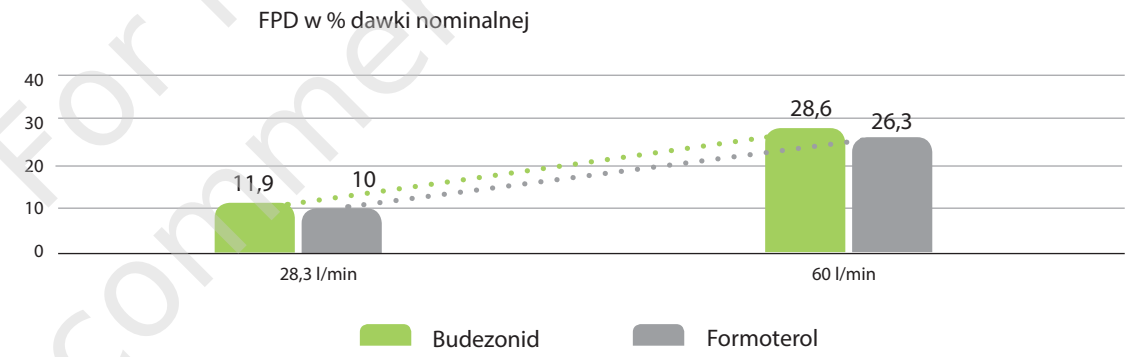
Typowym przykładem DPI o wysokim WPZ jest Turbuhaler®. W tym inhalatorze wraz ze wzrostem przepływu wdechowego znacznie rośnie dawka emitowana aerozolu DE. Dla budezonidu WPZ odniesiona do DE wynosi 2,9, a dla formoterolu – 2,7 (ryc. 3) [24]. W nieco mniejszym stopniu dotyczy to WPZ określonego dla FPD – WPZ = 2,4 dla budezonidu i 2,6 dla formoterolu (ryc. 4).

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52

Rycina 3. *Dawka emitowana jako % dawki nominalnej dla budezonidu i formoterolu w dawce 160/4,5 µg z DPI typu Turbuhaler® w trzech różnych przypływach wdechowych (na podstawie [24]).*



Rycina 4. *Dawka cząstek drobnych (FPD) chmury aerozolowej budezonidu i formoterolu w dawce 160/4,5 µg z DPI typu Turbuhaler® w dwóch różnych przypływach wdechowych (na podstawie [24]).*



For non-commercial use only

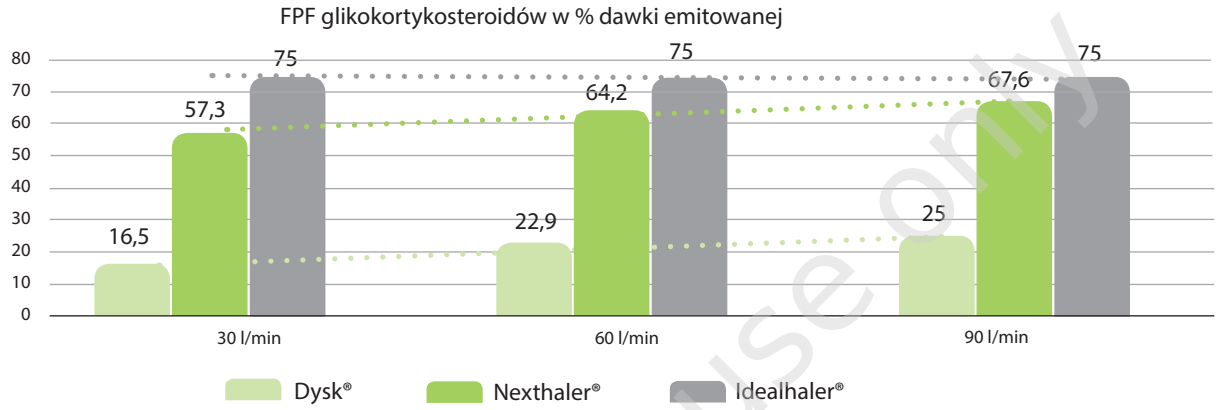
Ponadto MMAD dla budezonidu i formoterolu z Turbuhalera® przy przepływie wdechowym rzędu 28,3 l/min wynosi odpowiednio 3,2 µm i 3,6 µm, podczas gdy przy 60 l/min tylko 2,4 µm i 2,5 µm, co także wskazuje na dużą przepływowozależność tego inhalatora (zmniejszenie wartości MMAD o 25–30%) [24]. Podobne wyniki dla budezonidu i formoterolu z Turbuhalera® uzyskali Johal i wsp. [25].

Na rycinie 5 pokazano zależność FPF od wielkości przepływu wdechowego dla glikokortykosteroidów (GKS) inhalowanych z DPI typu Dysk® (propionian flutykazonu) i NEXThaler® (dipropionian beklometazonu) na tle tzw. inhalatora idealnego (Idealhaler) ([23] w modyfikacji własnej). Zamieszczone dane dowodzą, iż Dysk® jest względnie przepływowoniezależny – WPZ dla FPF wynosi 1,5. Z kolei NEXThaler® jest praktycznie przepływowoniezależny (WPZ = 1,16) i prawdopodobnie pod tym względem to obecnie najlepszy DPI. W inhalatorze idealnym (Idealhaler), do którego dążą kolejne konstrukcje DPIs, dla wszystkich parametrów chmury aerozolowej WZP nie powinny przekraczać 1,0.

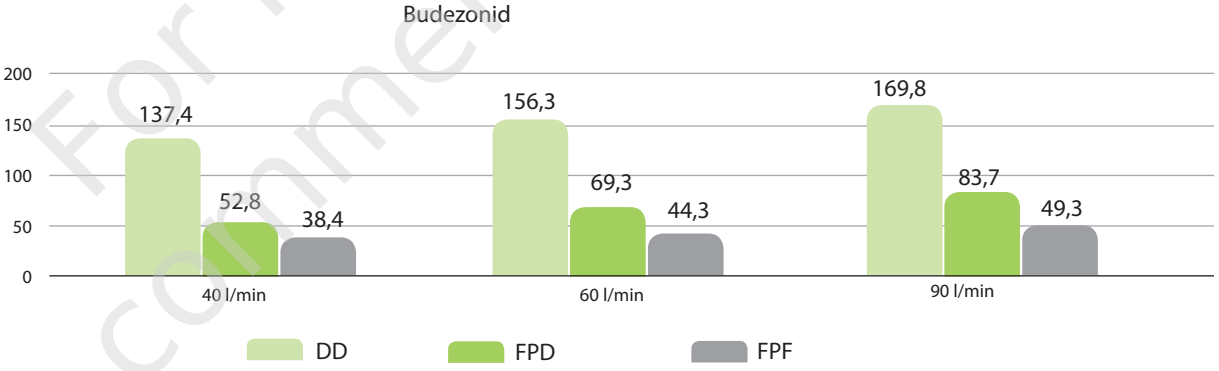
Zależności między wielkością przepływu wdechowego (l/min) a DD (µg), FPD (µg) oraz FPF (% DD) budezonidu i formoterolu dla preparatu budezonid + formoterol 160/4,5 µg z inhalatora Forspiro® przedstawiono na rycinach 6 i 7.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52

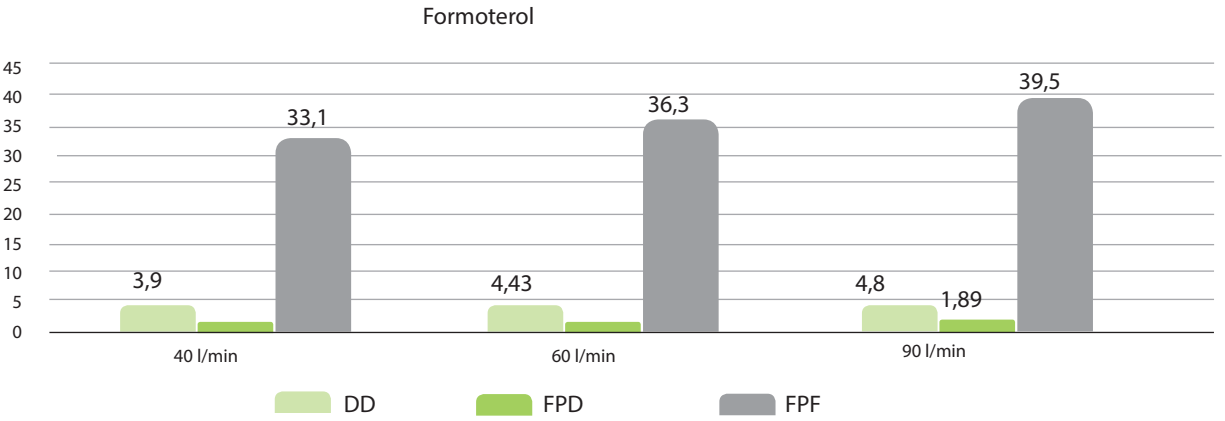
Rycina 5. *Zależność frakcji cząstek drobnych od wielkości przepływu wdechowego dla GKS inhalowanych z DPI typu Dysk® i NEXThaler® na tle tzw. idealnego DPI (Idealhaler) w trzech różnych przypływach wdechowych (na podstawie [23] w modyfikacji własnej).*



Rycina 6. *Zależność między wielkością przepływu wdechowego (l/min) a dawką dostarczoną (DD – µg), dawką cząstek drobnych (FPD – µg) oraz frakcją cząstek drobnych (FPF – % DD) budezonidu dla preparatu budezonid + formoterol 160/4,5 µg z inhalatora Forspiro® (na podstawie [26]).*



Rycina 7. *Zależność między wielkością przepływu wdechowego (l/min) a dawką dostarczoną (DD – µg), dawką cząstek drobnych (FPD – µg) oraz frakcją cząstek drobnych (FPF – % DD) formoterolu dla preparatu budezonid + formoterol 160/4,5 µg z inhalatora Forspiro® (na podstawie [26]).*



For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52

Jak wynika z ryciny 6, wartości badanych parametrów chmury aerozolowej rosną niewiele wraz z wielkością przepływu. WPZ dla badanych parametrów budezonidu wynosi: dla FPF 1,3, FPD 1,6 i DD 1,2. Podobnie zachowują się analizowane parametry dotyczące formoterolu. A zatem są one znacznie mniejsze niż dla Turbuhalera®, a zbliżone do Dysku®.

W tabeli 2 zamieszczono wartości WPZ omawianych DPIs.

DPIs generujące względnie stałe parametry chmury aerozolowej w przedziale przepływów wdechowych 30–90 l/min to najczęściej najnowsze konstrukcje. Inhalatory należące do tej kategorii – NEXThaler®, Forspiro® i Ellipta® – cechuje ponadto największy zakres optymalnych przepływów wdechowych (tab. 1), co jest ważne dla wykonywania poprawnej inhalacji przez chorego [19, 23, 27, 28].

Tabela 2. *Wskaźnik przepływowozależności wybranych DPIs oceniany dla kombinacji GKS i LABA (wyliczenia własne w oparciu o dane z rycin 3–7).*

INHALATOR/BADANE PARAMETRY	WSKAŹNIK PRZEPŁYWOWOZALEŻNOŚCI INHALATORA (WPZ)	
Turbuhaler®	budezonid	formoterol
DE	2,9	2,7
FPD	2,4	2,6
Dysk®	propionian flutykazonu	salmeterol
FPF	1,5	brak danych
Forspiro®	budezonid	formoterol
FPF	1,3	1,2
FPD	1,6	1,5
DD	1,2	1,2
NEXThaler®	dipropionian beklometazonu	formoterol
FPF	1,16	brak danych

Podsumowanie

Stopień zależności wielkości DE, DD, FPF oraz FPD chmury aerozolowej leku od przepływów wdechowych dzieli DPIs na co najmniej trzy kategorie [21, 23, 27–30]:

- DPIs przepływowozależne, w których przypadku ww. parametry zależą silnie od wielkości przepływu wdechowego generowanego przez pacjenta. Przykłady: Aerolizer®, Cyklohaler®, Turbuhaler®.
- DPIs względnie przepływowozależne – te urządzenia inhalacyjne cechuje stosunkowo niewielki wpływ wielkości przepływu wdechowego na parametry chmury aerozolowej. Należą do nich Dysk® i generyczne: G7®, Aerostar®, AirMaster®.
- DPIs względnie przepływowoniezależne, w których przypadku parametry chmury aerozolowej praktycznie nie zależą od wielkości przepływu wdechowego, który generuje chory. Przykłady (w kolejności alfabetycznej): Breezhaler®, Easyhaler®, Ellipta®, Forspiro®, Genuair®, HandiHaler®, NEXThaler® i Spiromax®.

Powstaje pytanie o znaczenie przepływowozależności inhalatora z perspektywy chorego i lekarza. Jeżeli inhalator jest przepływowoniezależny, to mamy pewność, iż dawka zainhalowana, a także skład chmury aerozolowej są zgodne z danymi zawartymi w ChPL i stałe, bez względu na aktualną zdolność pacjenta do uzyskania mniejszego lub większego przepływu wdechowego. Zarówno lekarz ordynujący lek/inhalator, jak i chory leczony danym DPI mogą oczekiwać opisanego w ChPL efektu klinicznego. I odwrotnie – konstrukcje wysoce przepływowozależne nie dają dużego prawdopodobieństwa zainhalowania przez pacjenta zawsze właściwej dawki o pożądanym składzie chmury aerozolowej. Dzieje się tak szczególnie w sytuacji rozlanej obturacji oskrzeli, w której przypadku mamy do czynienia z ograniczeniem przepływów nie tylko wydechowych, ale też wdechowych [27, 31]. Stąd też wynika przewaga inhalatorów przepływowoniezależnych nad pozostałymi DPIs. Wydaje się, że dane na temat WPZ inhalatora powinny być umieszczane w ChPL danego produktu inhalacyjnego w DPI.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52

Piśmiennictwo

1. Haughney J, Price D, Barnes NC et al. Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs. Respir Med. 2010; 104: 1237-45.
2. Newman SP. Aerosol deposition considerations in inhalation therapy. Chest. 1985; 88: 152S-160S.
3. Emeryk A, Pirożyński M, Mazurek H et al. Polski przewodnik inhalacyjny. 2nd ed. Via Medica, Gdańsk 2021: 1-33.
4. Emeryk A, Pirożyński M, Sosnowski TR et al. Leksykon nebulizacyjny. Najczęściej spotykane i przydatne w praktyce pojęcia dotyczące nebulizacji. 1st ed. Warszawa 2018.
5. Ibrahim M, Verma R, Garcia-Contreras L. Inhalation drug delivery devices: technology update. Med Devices (Auckl). 2015; 8: 131-9.
6. Jabbal S, Poli B, Lipworth B. Does size really matter? Relationship of particle size to lung deposition and exhaled fraction. JACI. 2017; 139: 2013-5.
7. Emeryk A, Janeczek K, Emeryk-Maksymiuk J. Inhalatory suchego proszku – stare, nowe, generyczne. Terapia. 2019; 27: 68-77.
8. Levy ML, Carroll W, Izquierdo Alonso JL et al. Dry Powder Inhalers: key technical and patient preference attributes. Adv Ther. 2019; 36: 2547-57.
9. De Boer AH, Hagedoorn P, Hoppentocht M et al. Dry powder inhalation: past, present and future. Exp Opin Drug Deliv. 2017; 14: 499-512.
10. Emeryk A, Emeryk-Maksymiuk J, Janeczek K et al. Inhalatory suchego proszku w dobie pandemii COVID-19 – co jest ważne dla pacjenta? Alergoprofil. 2021 (w druku).
11. Clark AR, Hollingworth AM. The relationship between powder inhaler resistance and peak inspiratory conditions in healthy volunteers – implications for in vitro testing. J Aerosol Med. 1993; 6: 99-110.
12. Yakubu SI, Assi KH, Chrystyn H. Aerodynamic dose emission characteristics of dry powder inhalers using an Andersen Cascade Impactor with a mixing inlet: the influence of flow and volume. Int J Pharmacol. 2013; 455: 213-8.
13. Emeryk A, Bartkowiak-Emeryk M. Easyhaler na tle innych inhalatorów suchego proszku. Alergia. 2013; 2: 11-4.
14. Chrystyn H, Price D. Not all asthma inhalers are the same: factors to consider when prescribing an inhaler. Prim Care Respir J. 2009; 18: 243-9.
15. Haidl P, Heindl S, Siemon K. Inhalation device requirements for patients' inhalation maneuvers. Respir Med. 2016; 118: 65-75.
16. www.haag-streit.com/clement-clarke/products/inhaler-technique/in-check-dial-g16/?no_cache=1#c75340 (access: 1.05.2021).
17. https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public. Duexon ChPL (access: 5.05.2021).
18. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Eur Respir J. 2011; 37: 1308-31.
19. Berkenfeld K, Lamprecht A, McConville JT. Devices for dry powder drug delivery to the lung. AAPS Pharm Sci Tech. 2015; 16: 479-90.
20. Telko MJ, Hickey AJ. Dry powder inhaler formulation. Respir Care. 2005; 50: 1209-27.
21. Demoly P, Hagedoorn P, de Boer AH et al. The clinical relevance of dry powder inhaler performance for drug delivery. Respir Med. 2014; 108(8): 1195-203.
22. Emeryk A, Janeczek K. Inhalatory suchego proszku – najbardziej popularne inhalatory indywidualne. Alergia. 2020; 1: 11-3.
23. Pasquali I, Brambilla G, Copelli D. Effect of flow rate on dose delivery of three dry powder inhalers: NEXThaler®, Turbuhaler® and Diskus®. Respir Drug Deliv Eur. 2013: 1-6.
24. Tarsin W, Assi KH, Chrystyn H. In-vitro intra- and inter-inhaler flow rate-dependent dosage emission from a combination of budesonide and eformoterol in a dry powder inhaler. J Aerosol Med. 2004; 17: 25-32.
25. Johal B, Howald M, Fischer M et al. Fine particle profile of fluticasone propionate/formoterol fumarate versus other combination products: the DIFFUSE study. Comb Prod Ther. 2013; 3: 39-51.
26. Randomized, open label, 4-way crossover pharmacokinetic study to assess the lung deposition and the systemic safety of Budesonide/Formoterol 160 µg/4,5 µg DPI HEXAL (TEST) formulation compared to a reference formulation (REFERENCE) administered as a single dose of 640 µg/18 µg dose with and without charcoal in healthy subjects. Date from Sandoz company 2021.
27. Lavorini F, Janson Ch, Braido F et al. What to consider before prescribing inhaled medications: a pragmatic approach for evaluating the current inhaler landscape. Ther Adv Respir Dis. 2019; 13: 1753466619884532.
28. Hamilton M, Leggett R, Pang Ch et al. In vitro dosing performance of the ELLIPTA dry powder inhaler using asthma and COPD patient inhalation profiles replicated with the Electronic Lung (eLungTM). J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2015; 28: 498-506.
29. Canonica GW, Arp J, Keegstra JR et al. Spiromax, a new dry powder inhaler: dose consistency under simulated real-world conditions. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2015; 28: 309--19.
30. Abadelah M, Chrystyn H, Bagherisadeghi G et al. Study of the emitted dose after two separate inhalations at different inhalation flow rates and volumes and an assessment of aerodynamic characteristics of indacaterol Onbrez Breezhaler 150 and 300 µg. AAPS PharmSciTech. 2018; 19: 251-61.

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52

31. *Emeryk A, Jedrych M, Górnicka G et al. Correlation between peak expiratory flow and selected indices of bronchial potency in children between 4 and 18 years of age. Pneumonol Alergol Pol. 1995; 63: 197-200.*

ORCID
A. Emeryk – ID – http://orcid.org/0000-0003-1853-8696
J. Emeryk-Maksymiuk – ID – http://orcid.org/0000-0003-2709-0424
K. Janeczek – ID – http://orcid.org/0000-0002-8163-873X

Wkład autorów/Authors' contributions:
A. Emeryk: koncepcja, redakcja maszynopisu; K. Janeczek: obliczenia statystyczne, ryciny i tabele; J. Emeryk-Maksymiuk: zebranie piśmiennictwa, redakcja maszynopisu.
Konflikt interesów/Conflict of interests:
Nie występuje.
Finansowanie/Financial support:
Nie występuje.

Etyka/Ethics:
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji
prof. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk
Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
20-093 Lublin, ul. prof. Antoniego Gębali 6
tel. 81 718 54 77
e-mail: emerykandrzej@gmail.com

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 06:08,52