

Jak ograniczyć ślad węglowy inhalatorów ciśnieniowych dozujących?

How to reduce the carbon footprint of pressurized metered dose inhalers?

Andrzej Emeryk¹, Justyna Emeryk-Maksymiuk², Tomasz R. Sosnowski³

¹ Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk

² Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka Zwolak

³ Katedra Inżynierii Procesów Zintegrowanych, Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Politechnika Warszawska

Streszczenie:

Inhalatory ciśnieniowe dozujące (pMDI, *pressurized metered dose inhalers*) pozostawiają największy ślad węglowy spośród wszystkich indywidualnych urządzeń inhalacyjnych. W największym stopniu zależy on od zastosowanych propelentów. Inhalator pMDI z propelentem typu HFA 227a pozostawia 2–3-krotnie większy ślad węglowy niż pMDI z HFA 134a. Ograniczenie śladu węglowego pMDI może się dokonać poprzez redukcję preskrypcji leków w pMDI na rzecz inhalatorów suchego proszku (DPI, *dry powder inhalers*), wprowadzenie powszechnego recyklingu inhalatorów, zmianę formułacji niektórych leków czy wprowadzenie nowych propelentów w pMDI o niskim potencjale cieplarnianym. Najbardziej zaawansowane prace dotyczą HFA 152a. Przewiduje się, że inhalatory pMDI z HFA 152a będą miały ślad węglowy zbliżony do przeciętnego DPI.

Abstract:

Pressurized metered dose inhalers (pMDI) have the largest carbon footprint of any individual inhalation device. It depends to the greatest extent on the propellants used. pMDI with HFA 227a has a carbon footprint of 2–3 times greater than that of the pMDI with HFA 134a. The reduction of the pMDI carbon footprint can be achieved by reducing the prescription of drugs in pMDI in favor of dry powder inhalers (DPI), introducing common inhaler recycling, changing the formulation of some drugs, or introducing new propellants in pMDI with a low global warming potential. The most advanced work is underway on the HFA 152a. It is expected that HFA 152a inhalers will have a carbon footprint similar to the average DPI.

Słowa kluczowe: inhalatory ciśnieniowe dozujące, hydrofluoroalkany, ślad węglowy, cieplarniany efekt emisji

Key words: pressurized metered dose inhalers, hydrofluoroalkanes, carbon footprint, global warming potential

Wstęp

W ostatnich latach znacznie wzrosło zainteresowanie wpływem gazów cieplarnianych na globalne ocieplenie w wyniku produkcji, używania i utylizacji różnych grup inhalatorów. Celem publikacji jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat wpływu inhalatorów ciśnieniowych dozujących (pMDI, *pressuri-*

zed metered dose inhalers) na globalne ocieplenie oraz sposobów redukcji tego wpływu.

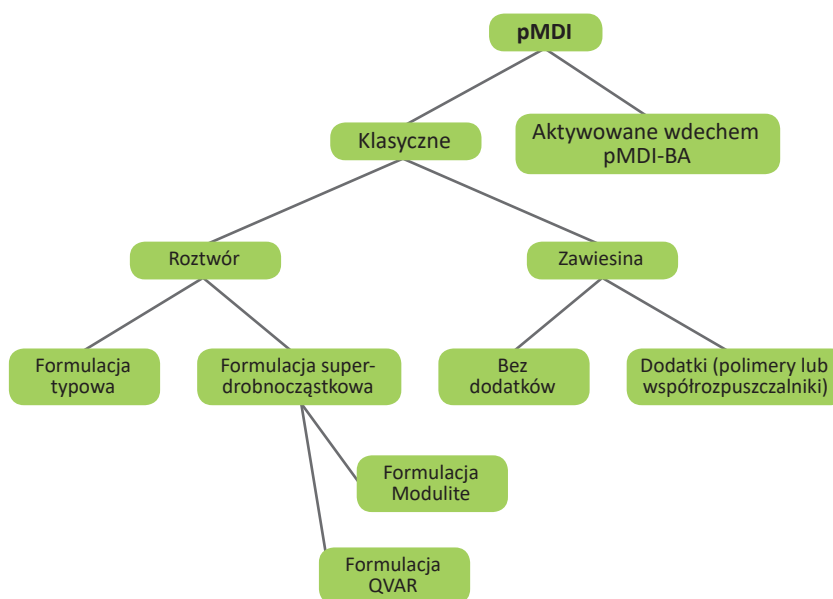
Inhalatory ciśnieniowe dozujące

Inhalatory ciśnieniowe dozujące należą do urządzeń inhalacyjnych najczęściej stosowanych

w codziennej praktyce lekarskiej. W ostatnich latach pMDI stanowią ok. 45% spośród wszystkich inhalatorów indywidualnych sprzedawanych w kraju [1]. Na rycinie 1 przedstawiono aktualny podział pMDI pod względem sposobu aktywacji inhalatora i formułacji zawartych w nich leków [2, 3].

(MMAD: 1,1–1,5 μm) i cechują się dużą depozycją płucną rzędu ok. 35–50% dawki nominalnej [5–7]. Pozostałe pMDIs tworzą aerozole o 2–4-krotnie większej wartości MMAD i stosunkowo małej depozycji płucnej [6, 8].

Rycina 1. Podział pMDI pod względem sposobu aktywacji inhalatora i formułacji leków.



pMDI (*pressurized metered dose inhalers*) – inhalatory ciśnieniowe dozujące; pMDI-BA (*pressurized metered dose inhaler – breath activated*) – inhalator ciśnieniowy dozujący aktywowany wdechem.

Przykłady różnych typów i formułacji pMDI dostępnych na polskim rynku zestawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Przykłady leków z klasycznych pMDI z różną formułacją dostępnych na polskim rynku.

| Rodzaj pMDI | Lek (preparat) | Uwagi |
|---|--|------------------------------------|
| zawiesina | propionian flutykazonu (Flixotide®), salbutamol (Ventolin®), budesonid + formoterol (Symbicort®) | dostępne także w DPI |
| roztwór – formułacja typowa | budesonid (Ribuspil®) | dostępny także w DPI i nebulizacji |
| roztwór – formułacja superdrobnocząstkowa | cyklezonid (Alvesco®), beklometazon + formoterol (Fostex®*) | niedostępne w DPI |

DPI (*dry powder inhalers*) – inhalatory suchego proszku; pMDI (*pressurized metered dose inhalers*) – inhalatory ciśnieniowe dozujące.

* DPI w trakcie rejestracji.

We wszystkich pMDI dostępnych w kraju jako propelent jest stosowany 1,1,1,2-tetrafluoroetan (norfuran – wzór cząsteczkowy: CH_2FCF_3) – związek zaliczany do hydrofluoroalkanów (HFA). Obecnie na świecie używa się dwóch rodzajów HFA: 134a oraz 227ea (1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropan – apafuran) o istotnie różnych właściwościach fizykochemicznych [2, 4]. Niektóre leki w formułacji Modulite i QVAR (roztwory) produkują aerozol superdrobnocząstkowy

Ślad węglowy pMDI

Termin *ślad węglowy* (*carbon footprint*) określa emisję do środowiska gazów cieplarnianych (GHG, *greenhouse gases*) powstających w wyniku działalności człowieka [9]. Jest on wyrażany ilościowo w formie tzw. cieplarnianego efektu emisji (GWP, *global warming potential*). Wartość GWP pokazuje, ilokrotnie silniejszy wpływ na efekt cieplarniany ma wyemitowanie tony/kilograma/grama danego gazu

w porównaniu z wyemitowaną toną/kilogramem/gramem CO₂ w określonym horyzoncie czasowym. W przypadku HFA 134a, propelenta najczęściej używanego w pMDI, jest to ok. 1300 t CO₂e, przy trwałości w atmosferze ponad 250 lat [10, 11].

Na całkowity ślad węglowy typowego pMDI składają się wszystkie elementy budowy oraz zawartość inhalatora. Są to: kanister (pojemnik na lek), obudowa, zastawka dozująca, dysza i ustnik oraz substancja lecznicza, propelent, surfaktant, rozpuszczalnik czy konserwant. Przyjmuje się, że badanie śladu węglowego każdego inhalatora powinno być przeprowadzone z zastosowaniem oceny cyklu życia produktów (LCA, *life cycle assessment*). Polega ona na badaniu wszystkich etapów „życia” inhalatora, tj. pozyskiwania i wstępnego przetwarzania wszystkich materiałów niezbędnych do produkcji, całego procesu produkcji, dystrybucji (w tym magazynowania), użytkowania i utylizacji inhalatora. W oparciu o ww. metodologię poddano ocenie preparat Proventil® HFA (albuterol – firmy Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA). Goulet i wsp. ustalili, że:

- największy ślad węglowy – 96–98% pochodzi od propelentu HFA 134a
- elementy budowy inhalatora łącznie odpowiadają za ok. 2,5% całego śladu węglowego
- albuterol to jedynie ok. 1% całego śladu węglowego
- pozostałe elementy – ok. 0,5% [12].

Biorąc pod uwagę dane różnych producentów dla różnych leków, można przyjąć, że na całkowity ślad węglowy przeciętnego, 100-dawkowego pMDI HFA 134a składają się przede wszystkim (wartości średnie w kg CO₂e/inhalator): propelent – 23,6, surowce – 0,17, oraz proces produkcyjny – 0,06 [13]. Pozostałe elementy nie mają istotnego wpływu na wielkość śladu węglowego (tab. 2).

Tabela 2. Udział poszczególnych elementów z cyklu życiowego pMDI w GWP w zależności od rodzaju propelentu na tle typowego DPI. Dane w kg CO₂e/100 dawek (na podstawie [13]).

| Rodzaj propelentu | Surowce | Produkcja | Transport | Używanie (propelent) | Odpady | Razem |
|-------------------|---------|-----------|-----------|----------------------|--------|--------------|
| pMDI HFA 134a | 0,17 | 0,06 | 0,01 | 23,40 | 0,01 | 23,65 |
| pMDI HFA 152a | 0,13 | 0,03 | 0,01 | 1,61 | 0,01 | 1,80 |
| DPI | 0,46 | 0,13 | 0,20 | - | 0,04 | 0,83 |

DPI (*dry powder inhalers*) – inhalatory suchego proszku; pMDI (*pressurized metered dose inhalers*) – inhalatory ciśnieniowe dozujące.

Wielkość śladu węglowego popularnych leków z pMDI przedstawiono w tabelach 3 i 4.

Tabela 3. Ślad węglowy pMDI HFA 134a z różnymi lekami wyrażony jako GWP (na podstawie [12–16]).

| Nazwa leku, nazwa handlowa preparatu, liczba dawek w inhalatorze | GWP g CO ₂ e/dawka | GWP kg CO ₂ e/inhalator |
|--|-------------------------------|------------------------------------|
| Salbutamol, Ventolin®, 200 dawek | 140,0 | 28,0 |
| Albuterol, Proventil®, 100 dawek | 97,2 | ok. 9,72 |
| Bromek ipratropium, Atrovent N®, 200 dawek | 73,0 | 14,6 |
| Cyklezonid, Alvesco®, 120 dawek | brak danych | brak danych |

GWP (*global warming potential*) – cieplarniany efekt emisji.

W wielu publikacjach wykazano, że ślad węglowy pMDI z danym lekiem jest od 13 do 32 razy większy niż w przypadku odpowiadającego mu inhalatora suchego proszku (DPI, *dry powder inhalers*) [21–23]. Nie wszyscy producenci pMDI podali ślad węglowy swoich inhalatorów, co obecnie powinno być obowiązkowe.

Jak zredukować ślad węglowy pMDI?

Szacuje się, że szeroko pojęty sektor opieki zdrowotnej odpowiada za 5–8% wartości globalnej emisji GHG, a udział aerozoli medycznych to jedynie ok. 0,032% [24, 25]. Jak pokazano wyżej, głównym źródłem GWP w pMDI jest propelent. Rozważa się kilka strategii redukcji śladu węglowego pMDI (tab. 5). Są to działania zalecane do podjęcia przez producentów, urzędy rejestracji leków, lekarzy, farmaceutów i chorych.

Część z ww. działań można wdrożyć natychmiast, część wymaga czasu i nakładów finansowych.

Kiedy stosować pMDI?

Zastąpienie pMDI odpowiednimi DPI i/lub inhalatorem odmierzonej dawki leku w płynie (MDLI, *metered dose liquid inhaler*) jest możliwe w kilku sy-

tuacjach klinicznych, choć nie zawsze. Inhalator ciśnieniowy dozujący może być pierwszym wyborem

Tabela 4. Ślad węglowy przedstawiony jako GWP dla pMDI z różnymi propelentami zawierającymi leki łączone (wGKS/LABA lub wGKS/LABA/LAMA) (na podstawie [14–20]).

| Rodzaj propelentu | Nazwa preparatu, skład (dawka odmierzona w µg), liczba dawek w inhalatorze | GWP g CO ₂ e/dawka | GWP kg CO ₂ e/inhalator |
|-------------------|---|----------------------------------|---------------------------------------|
| HFA 134a | Fostex® (beklometazon 200 + formoterol 6), 180 dawek | 118,6 | 14,2 |
| | Trimbow® (beklometazon 100 + formoterol 6 + glikopironium 10), 180 dawek | 119,0 | 14,3 |
| | Seretide® (propionian flutykazonu 250 + salmeterol 25), 120 dawek | 158,3 | ok. 19,0 |
| | Advair® (propionian flutykazonu 500 + salmeterol 25), 120 dawek* | 104,4 | ok. 12,5 |
| | Berodual® (fenoterol 50 + bromek ipratropium 20) 200 dawek** | 82,5 | 16,5 |
| HFA 227ea | Flutiform™ (propionian flutykazonu 125 + formoterol 25), 120 dawek | 295,0 | 35,4 |
| | Symbicort® (budezonid 200 + formoterol 6) 120 dawek | 295,0 | ok. 35,4 |
| HFA 152a | Fostex® (beklometazon 200 + formoterol 6) 180 dawek*** | 14,5 | 1,74 |
| | Trimbow® (beklometazon 100 + formoterol 6 + glikopironium 10), 180 dawek*** | 14,3 | 1,61 |

GWP (*global warming potential*) – cieplarniany efekt emisji; LABA (*long acting β agonists*) – długo działający β₂-mimetyk; LAMA (*long acting antimuscarinic*) – długo działający antagonist receptoru muskarynowego; wGKS – wziewny glikokortykosteroid.

* Dane szacunkowe oparte na zawartości HFA 134a w inhalatorze.

** Dane szacunkowe obliczone według użycia inhalatora w czasie miesiąca.

*** Dane szacunkowe dotyczą inhalatorów zawierających 120 dawek i produkujących każdorazowo 200 µg dwuproponianu beklometazonu + 6 µg formoterolu na dawkę nominalną (Fostex®) lub 100 µg beklometazonu + 6 µg formoterolu + 12,5 µg bromku glikopironiowego na dawkę nominalną (Trimbow®).

Tabela 5. Możliwe działania zmierzające do redukcji śladu węglowego pMDI (na podstawie [26–28]).

| Działanie/efekt | Uwagi |
|--|--|
| zamiana pMDI na DPI lub MDLI (jeśli to jest możliwe) – całkowite wyeliminowanie HFA jako propelentów | możliwe u części chorych i w przypadku niektórych leków |
| minimalizacja preskrypcji leków w pMDI na rzecz DPI – wielokrotne zmniejszenie śladu węglowego | możliwe u części pacjentów i w przypadku niektórych leków |
| zamiana kanistrów o dużej objętości na kanistry o małej objętości w pMDI z SABA – zmniejszenie użycia propylenu | możliwe w niektórych krajach, np. zamiana Ventolin Evohaler na Salamol |
| zamiana inhalatorów z HFA 227a na inhalatory z HFA 134a o niższej wartości GWP | możliwe w kilku krajach, np. zamiana Flutiform® lub Symbicort® pMDI na inhalatory z HFA 134a |
| zwrot zużytych inhalatorów do apteki do recyklingu; jeśli pMDI nie zostanie poddany recyklingowi przez odbiorcę odpadów, to powinien zostać zutilizowany w spalarni; termiczna degradacja HFA wyzwala substancje chemiczne o znacznie mniejszym potencjale GWP | wdrożenie tych działań jest możliwe i pilne |
| recykling zużytych pMDI – plastyk i aluminium podlegają recyklingowi, a gaz HFA jest wychwytywany do ponownego użycia | pierwsze próby w kilku krajach Europy |
| montowanie licznika dawek lub elektronicznych systemów nadzorujących użycie pMDI – używanie inhalatora do ostatniej dawki, zmniejszona ilość odpadów trafiających do środowiska w postaci zawartości HFA w nieużytych inhalatorach | konieczna edukacja chorych, możliwe wyższe koszty |

DPI (*dry powder inhalers*) – inhalatory suchego proszku; GWP (*global warming potential*) – cieplarniany efekt emisji; MDLI (*metered dose liquid inhaler*) – inhalator odmierzonej dawki leku w płynie; pMDI (*pressurized metered dose inhalers*) – inhalatory ciśnieniowe dozujące; SABA (*short acting β agonists*) – β₂-mimetyk krótko działający.

spośród innych inhalatorów lub jest jedynym wyborem w następujących przypadkach [29–33]:

- chory ma naturalną tendencję do powolnego oddychania
- pacjent osiąga jedynie suboptymalny szczytowy przepływ wdechowy (PIF, *peak inspiratory flow*) dla danego DPI – zazwyczaj < 30–40 l/min
- chory na POChP umiarkowane/ciężkie (3.–4. stopień według GOLD [*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*]) z towarzyszącymi zaburzeniami poznawczymi, narządu ruchu itp. (zawsze z komorą inhalacyjną [KI])
- pacjent z astmą umiarkowaną/ciężką z zaburzeniami w drobnych oskrzelach (szczególnie wtedy

może być przydatny pMDI z formacją superdrobnocząstkową)

- dziecko z astmą < 6. r.ż.
- lek lub kombinacje leków są dostępne tylko w pMDI
- chory nie toleruje DPI (laktozy lub formacji proszkowej leku)
- pacjent ma trudności z techniką używania DPI
- ważny jest efekt ekonomiczny (pMDI + KI są efektywniejsze i tańsze od nebulizacji w przypadku β₂-mimetyku krótko działającego, krótko działającego antagonisty muskarynowego i wziewnego glikokortykosteroidu).

Wyżej opisane sytuacje są jednocześnie przeciwskazaniem do prostej zamiany pMDI na DPI.

Nowe propelenty w pMDI

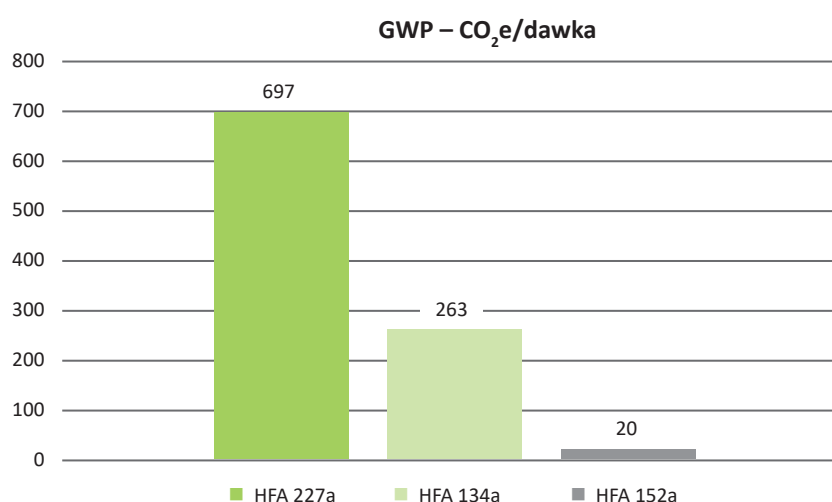
Od kilku lat trwają badania nad nowymi propelentami, o zdecydowanie mniejszym GWP. Porównanie GWP propelentów stosowanych obecnie w pMDI (HFA 227a i HFA 134a) oraz będącego w trakcie badań (HFA 152a – 1,1-difluoroetan) ukazano na rycinie 2 [34].

sowanej fazie, a wprowadzenie na rynek pierwszego pMDI HFA 152a jest zaplanowane na 2025 r. [38, 39].

Inne drogi redukcji śladu węglowego pMDI

Znaczne zmniejszenie śladu węglowego można także uzyskać poprzez dodanie alkoholu do roztworu wGKS (tam, gdzie to jest możliwe). Na przykład wykazano, że w formulacji beklometazonu z alkoholem wystarcza jedynie 12,3 g HFA 134a/kanister, podczas gdy w formulacji tego samego GKS, ale bez alkoholu

Rycina 2. GWP (w g CO₂e/dawka) trzech rodzajów propelentów: HFA 227ea, HFA 134a i HFA 152a stosowanych obecnie w pMDI (na podstawie [34]).



GWP (*global warming potential*) – cieplarniany efekt emisji; pMDI (*pressurized metered dose inhalers*) – inhalatory ciśnieniowe dozujące.

Jednym z obiecujących propelentów jest 1,1-difluoroetan (HFA 152a), stosowany już w aerozolach konsumenckich, choć nie medycznych. Jego GWP jest jedynie 138 razy większy od CO₂, podczas gdy w przypadku HFA 134a jest on 1300 razy, a HFA 227ea – aż 3350 razy większy [35]. Poprzez zastosowanie HFA 152a całkowity ślad węglowy pMDI może zostać zredukowany do poziomu podobnego do DPI, który jest 10–12 razy niższy niż w przypadku pMDI HFA 134a [36].

Wstępne badania wykazały, że HFA 152a zapewnia obiecującą wydajność emitowanej dawki leku i dobrą stabilność zawiesiny, a czasem może nawet zwiększyć stabilność niektórych leków [37]. Właściwości tego nowego propelentu pozwolą ponadto na zmniejszenie jego ilości w inhalatorze, co dodatkowo przyczyni się do redukcji GWP związanego ze stosowaniem pMDI do poziomu zbliżonego do DPI. Prace nad nowymi propelentami (w tym przede wszystkim nad HFA 152a oraz HFO 123ze) są w bardzo zaawan-

trzeba aż 20 g HFA 134/kanister [40, 41]. Oznacza to prawie dwukrotnie większy ślad węglowy formulacji bezalkoholowej.

Jak wynika z tabeli 3, także zmniejszenie wielkości (objętości) kanistra i potrzebnego HFA 134a może bardzo istotnie zmniejszyć ślad węglowy danego pMDI, co wykazano dla salbutamolu (Ventolin®) vs albuterol (Proventil®). Firma GSK opublikowała certyfikowaną przez Carbon Trust analizę śladu węglowego, w której oszacowano, że w przypadku Ventolin pMDI jest to 200 dawek na ślad węglowy na poziomie 28 kg CO₂e/inhalator, podczas gdy inhalator o małej objętości (Proventil HFA 134, 100 dawek) to jedynie ok. 10 kg CO₂e/inhalator [12, 19].

Kolejnym sposobem redukcji śladu węglowego leków w pMDI jest stosowanie preparatów zawierających dwie lub trzy substancje lecznicze w jednym pMDI. Zazwyczaj takie pMDI dają o ok. 13%, mniejszy ślad węglowy niż w przypadku podawania z odrębnych inhalatorów [16, 26]. Należy też rozwijać pro-

gramy pełnego recyklingu inhalatorów, z ponownym wykorzystaniem poszczególnych elementów inhalatora i propelenta.

Podsumowanie

Inhalatory ciśnieniowe dozujące pozostawiają największy ślad węglowy spośród wszystkich indywidualnych urządzeń inhalacyjnych, takich jak: pMDI, DPI czy MDLI. W największym stopniu zależy on od zastosowanych propelentów. pMDI HFA 227ea pozostawiają 2–3-krotnie większy ślad węglowy niż pMDI z HFA 134a. Ograniczenie śladu węglowego pMDI może się dokonać poprzez redukcję preskrypcji leków w pMDI na rzecz DPI, wprowadzenie powszechnego recyklingu, zmianę formulacji niektórych leków czy wprowadzenie nowych propelentów w pMDI o niskim potencjale cieplarnianym. Najbardziej zaawansowane prace trwają nad HFA 152a. Przewiduje się, że inhalatory z HFA 152a będą miały ślad węglowy zbliżony do przeciętnego DPI.

Piśmiennictwo

1. Dane z farmaceutycznej bazy danych, IQVIA 2020-2021 sell in.
2. Myrdal PB, Sheth P, Stein SW. *Advances in metered dose inhaler technology: formulation development*. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2014; 15: 434-55.
3. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020911s022lbl.pdf (access: 10.10.2021).
4. Baron Ch. *Is now the time to shake up the pMDI environment?* *Pulm Nasal Drug Deliv*. 2020; 106: 1013.
5. Acerbi D, Brambilla G, Kottakis I et al. *Advances in asthma and COPD management: Delivering CFC-free inhaled therapy using Modulite® technology*. *Pulm Pharmac Ther*. 2007; 20: 290-303.
6. Scichilone N, Spatafora M, Battaglia S et al. *Lung penetration and patient adherence considerations in the management of asthma: role of extra-fine formulations*. *J Asthma Allergy*. 2013; 6: 11-21.
7. De Backer W, Devolder A, Poli G et al. *Lung deposition of BDP/formoterol HFA pMDI in healthy volunteers, asthmatic, and COPD patients*. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2010; 23(3): 137-48.
8. Leach Ch, Colice GL, Luskin A. *Particle size of inhaled corticosteroids: Does it matter?* *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: S88-S93.
9. Peters GP. *Carbon footprints and embodied carbon at multiple scale*. *Curr Opin Environ Sustain*. 2010; 2: 245-50.
10. IPCC 2001. *Climate Change 2001: The Scientific Basis. Contribution of Working Group I to the Third Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Houghton JT, Ding Y, Griggs DJ et al (ed). Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA.
11. EPA, 2020. <https://www.epa.gov/ghgemissions/overview-greenhouse-gases#f-gases> (access: 10.10.2021).
12. Goulet B, Olson L, Mayer KB. *A comparative life cycle assessment between a metered dose inhaler and electric nebulizer*. *Sustainability*. 2017; 9: 1725.
13. www.ondrugdelivery.com (access: 10.10.2021).
14. Hansel M, Bambach T, Wachtel H. *Reduced environmental impact of the reusable Respimat soft mist inhaler compared with pressurized metered-dose inhalers*. *Adv Ther*. 2019; 36: 2487-92.
15. <https://greeninhaler.org/the-problem-with-inhalers> (access: 25.11.2021).
16. Janson Ch, Henderson R, Löfdahl M et al. *Carbon footprint impact of the choice of inhalers for asthma and COPD*. *Thorax*. 2020; 75: 82-4.
17. Panigone S, Sandri F, Ferri R et al. *Environmental impact of inhalers for respiratory diseases: decreasing the carbon footprint while preserving patient-tailored treatment*. *BMJ Open Resp Res*. 2020; 7: e000571.
18. Mueller-Walz R, Fueg LM. *Medicinal aerosol formulations, 2014*. <https://www.google.com/patents/US20140314684> (access: 2.12.2021).
19. Atherton M. *Environmental impact of inhalers, 2017*. https://www.Great-ermancaster-ca.gov.uk/download/meetings/id/2423/environmental_impact_of_inhalers (access: 27.09.2021).
20. <https://greeninhaler.org/some-specific-inhalers-ventolin-flutiform-symbicort-mdi> (access:10.10.2021).
21. Emeryk WA, Sosnowski T, Kupczyk M et al. *Impact of inhalers used in the treatment of respiratory diseases on global warming*. *Adv Respir Med*. 2021; 89(4): 427-38.
22. British Lung Foundation (2019). *Which inhalers are kindest to the environment*. <https://www.blf.org.uk/your-stories/which-inhalers-are-kindest-to-the-environment> (access: 10.10.2021).
23. Hillman T, Mortimer F, Hopkinson N. *Inhaled drugs and global warming: time to shift to dry powder inhalers*. *BMJ*. 2013; 346: f3359.
24. Bouley T, Boykoff M, Byass P et al. *Climate-smart healthcare: low-carbon and resilience strategies for the health sector*. Washington, DC: World Bank Group. 2017. <http://documents.worldbank.org/curated/en/322251495434571418/Climate-smart-healthcare-low-carbon-and-resilience-strategies-for-the-health-sector> (access: 22.10.2021).
25. Kigali Amendment, information note (February 2017). http://conf.montreal-protocol.org/meeting/oewg/oewg-39/presentation/briefingnotesfr/ratification_kigali_E.pdf (access: 10.10.2021).
26. Wilkinson AJK, Braggins R, Steinbach I et al. *Costs of switching to low global warming potential inhalers*. *An economic*

- and carbon footprint analysis of NHS prescription data in England. *BMJ Open*. 2019; 9(10): e028763.
27. Plusa T, Badowska-Kozakiewicz A. Carbon footprint of inhalers in COPD therapy in 2018 and 2019 in Poland in response to the Kigali amendment. *Pol Merk Lek*. 2020; 48: 391-3.
 28. Plusa T, Badowska-Kozakiewicz A. Can we minimize carbon footprint by using "greener" inhalers and improve clinical outcome at the same time in asthma therapy? *Pol Merk Lek*. 2021; 49: 252-4.
 29. Emeryk A, Pirożyński M, Mazurek H et al. *Polski przewodnik inhalacyjny*. 2nd ed. Via Medica, Gdańsk 2021: 1-33.
 30. Usmani OS. Choosing the right inhaler for your asthma or COPD patient. *Ther Clin Risk Manag*. 2019; 15: 461-72.
 31. Mahler DA. The role of inspiratory flow in selection and use of inhaled therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2020; 161: 105857.
 32. Fuglo-Mortensen R, Lange P, Mortensen J. Inhalers and inhalation techniques in the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Ugeskr Laeger*. 2019; 181(33): 5-9.
 33. Rogliani P, Calzetta L, Coppola A et al. Optimizing drug delivery in COPD: the role of inhaler devices. *Respir Med*. 2017; 124: 6-14.
 34. Jeswani HA, Azapagic A. Life cycle environmental impacts of inhalers. *J Clean Prod*. 2019; 237.
 35. Pritchard JN. The climate is changing for metered-dose inhalers and action is needed. *Drug Des Devel Ther*. 2020; 14: 3043-55.
 36. Jeswani H, Azapagic A. Environmental assessment of metered dose inhaler propellant: potential for a reduced carbon footprint alternative. *Respir Drug Deliv Europe*. 2017. Abstract.
 37. Corr S, Noakes T. Pressurised metered dose inhaler propellants: going forward. *Respir Drug Deliv Europe*. 2017. Abstract.
 38. Press Release, Chiesi, December 4, 2019. Chiesi outlines €350 million investment and announces the development of the first carbon minimal pressurised Metered Dose Inhaler (pMDI) for Asthma and COPD.
 39. <https://www.chiesi.com/en/we-act-day-2019-chiesi-sets-itself-the-challenge-of-becoming-carbon-neutral-by-2035> (access: 10.10.2021).
 40. Brambilla G, Johnson R, Lewis DA. Aerosol inhalation device, 2014. <https://www.google.com/patents/WO2014033057A1?cl=en> (access: 30.10.2021).
 41. Brown M, Jones S, Martin G. *Metered dose inhalation preparations of therapeutic drugs*, 2010. <https://patents.google.com/patent/WO2005055985A1/en?q=qvar+AND+HFA134&oq=qvar+AND+HFA134> (access: 21.11.2021).

ORCID

A. Emeryk – ID – <http://orcid.org/0000-0003-1853-8696>J. Emeryk-Maksymiuk – ID – <http://orcid.org/0000-0003-2709-0424>T.R. Sosnowski – ID – <http://orcid.org/0000-0002-6775-3766>

Wkład autorów/Authors' contributions:

A. Emeryk: autorstwo koncepcji i założeń, opracowanie metod, realizacja badań, opracowanie wniosków; J. Emeryk-Maksymiuk: opracowanie metod, realizacja badań, opracowanie wniosków; T.R. Sosnowski: realizacja badań, opracowanie wniosków.

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