

Aeroszolok és inhalációs készítmények

A close-up photograph of a hand holding a white inhaler device. The device is positioned over a silver, cylindrical canister, which is likely the source of the aerosol. The background is dark, and the lighting highlights the textures of the hand, the white plastic of the inhaler, and the metallic surface of the canister.

PTE ÁOK – Gyógyszer technológiai és Biofarmáciai Intézet

Aeroszolok csomagolása

Csomagolás

Felirat

A feliratnak tartalmaznia kell:

- a használhatóság módját,
- a szükséges elővigyázatossági lépéseket,
- adagolószelepes-e a tartály,
- egységnyi adagban (puff) lévő hatóanyag-tartalom.

Inhalációs készítmények



Inhalációs készítmények

Definíció

A belégzésre szánt **gyógyszerkészítmények** olyan, folyékony vagy szilárd készítmények, amelyek gőz vagy aeroszol formában a tüdőbe juttatva lokális vagy szisztémás hatást fejtenek ki. Egy vagy több hatóanyagot oldott vagy diszpergált formában tartalmazza.

Az inhalációs készítmények – típusuktól függően- tartalmazznak **hajtógázokat,**
koszolvenseket,
oldószert,
mikrobiológiai tartósítószereket,
szolubilizáló- és
stabilizálószereket.

A segédanyagok nem befolyásolhatják károsan a légutak nyálkahártyájának és csillószőreinek működését.

Inhalációs készítményeket egy vagy több adagos tartályban forgalmazzák.

Biofarmáciai szempontok



Légzőrendszer

Légutak anatómiája

- Levegő belép a orrüregbe
- Áthalad az orrgaraton
- A hangrésen keresztül
- A légcsőbe
- Majd a bal és a jobb hörgőkbe, mely ágain, mellékágain keresztül a
- Hörgőcskébe, melyek mindegyike egy csoport
- Alveolusban végződik.

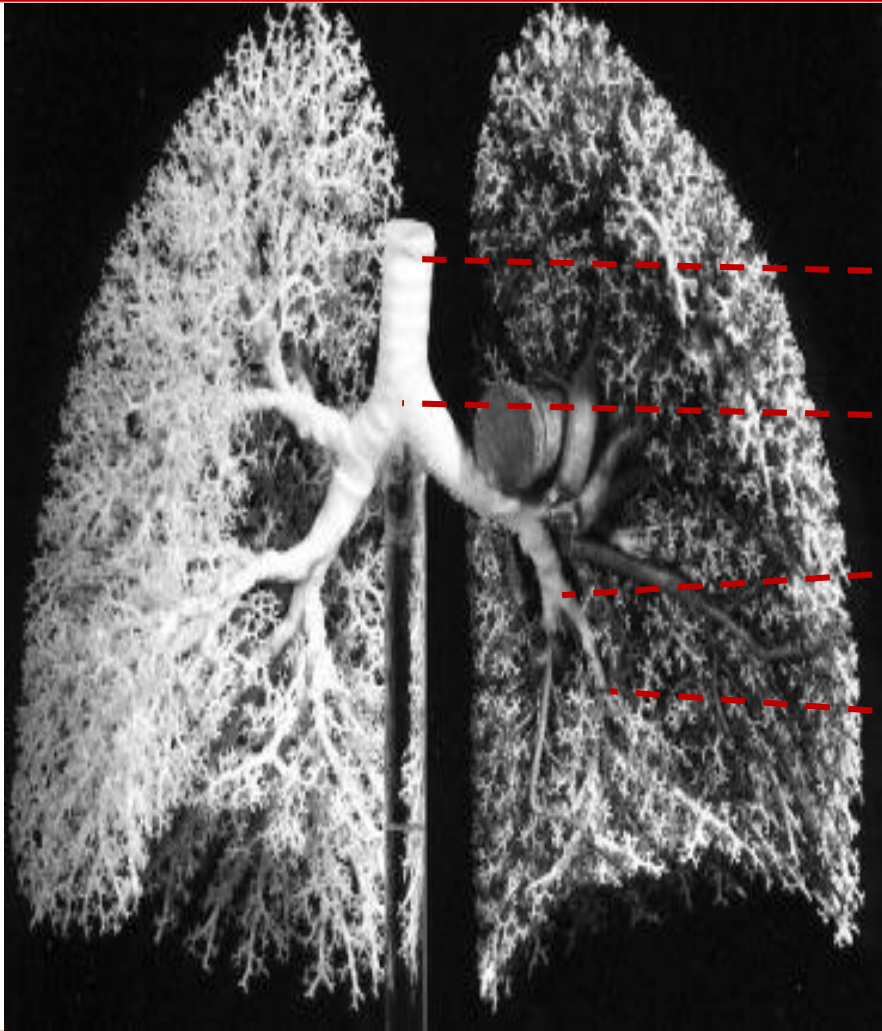
Kizárólag az alveolusok képesek a gázok cseréjére.

Egy felnőtt tüdő összesen 300 millió alveolust tartalmaz.

Ez biztosítja a tüdő 160 m^2 –es felületét. (Tenispálya nagyságú, 80-szor nagyobb a bőr felületénél)

Légzőrendszer

Légutak anatómiája



légcső

tüdőkapu

hörgők

hörgőcskék

Gége /larynx

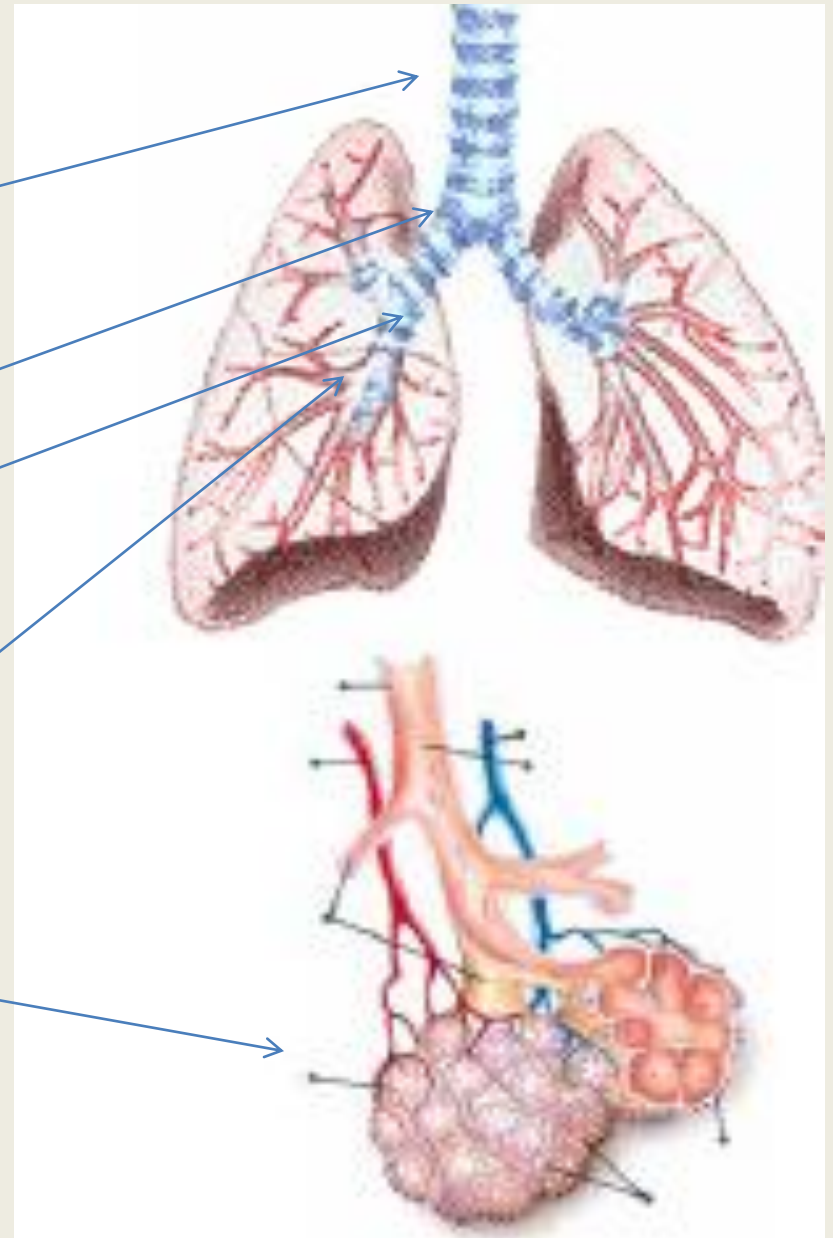
légcső /trachea

tüdőkapu /hilus pulmonalis

hörgő /bronchus

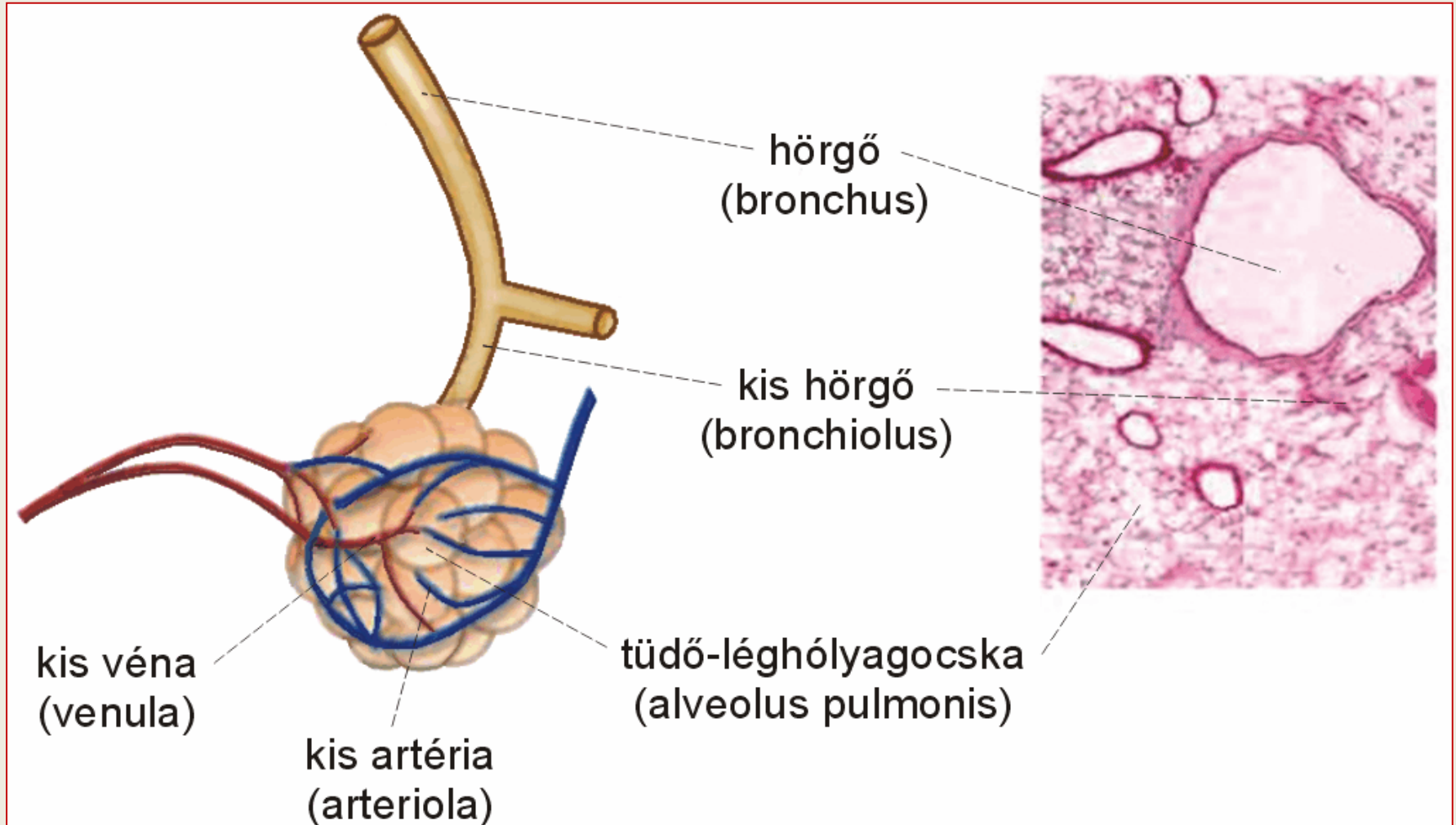
hörgőcske /bronchiolus

tüdő-léghólyagocska /alveolus
pulmonis



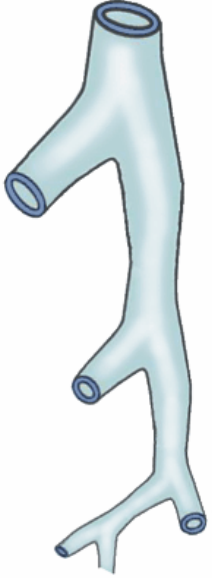

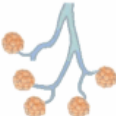
Légzőrendszer

Légutak anatómiája



Az inhalációs részecskék lerakódása

Szemcseméret hatása

		felület (m ²)	lerakódó részecskék mérete (μm)
trachea			
bronchus		0,03	5 – 20 μm
bronchiolus		5 – 7,5	1–5 μm
ductus alveolaris alveolus pulmonalis		100 – 150	

Az inhalációs részecskék lerakódása

Az inhalációs részecskék paraméterei

Az inhalációs részecskék lerakódásának mechanizmusát befolyásolja a

szemcsék mérete,

ülepedése,

sűrűsége,

alakja,

felületi töltése,

higroszkopicitása.

Ezeket a tulajdonságokat a segédanyagok megválasztásánál is figyelembe kell venni.

A pulmonáris abszorpció

Az abszorpciót meghatározó paraméterek

- hatóanyag **diffúziója** az alveolusokon keresztül,
- **karrier mediált** transzport akvaporin csatornákon keresztül
- nem oldódó vegyületek **fagocitózis**ával nagy és kis molekulatömegű lipofil anyagok abszorpciója

Folyékony inhalációs készítmények

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

Definíció

A folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények három csoportját különböztetjük meg:

- I. gőzképzésre szánt készítmények,
- II. porlasztásra szánt folyékony készítmények,
- III. túlnyomásos, adagolható inhalációs készítmények.



Ph.Hg.VIII. GYÓGYSZERFORMÁK

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

A. Gőzképzésre szánt készítmények

~lehetnek oldatok, diszperziók vagy szilárd halmazállapotúak. Az ilyen készítményeket általában forró vízhez adagolják és a képződő gőzt kell belélegezni.

B. Porlasztásra szánt folyékony~

~ folyamatosan működő porlasztóval vagy adagolószelepes porlasztóval aeroszollá alakítunk, oldatok, szuszpenziók vagy emulziók lehetnek. A hatóanyag oldékonysága megfelelő koszolvens vagy szolubilizálószer használatával növelhető.

C. Túlnyomásos, adagolható inhalációs ~

~adagolószeleppel ellátott, speciális tartályokban forgalmazott oldatok, szuszpenziók vagy emulziók, amelyeket megfelelő hajtógázok vagy cseppfolyósított hajtógázok alkalmas elegyével – akár ezek oldószerként is szerepelhetnek – nyomás alatt tartanak. Koszolvensek és szolubilizálószer hozzáadása megengedett.

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

I. Gőzképzésre szánt készítmények

A gőzképzésre szánt készítmények lehetnek:

- oldatok,
- diszperziók vagy
- szilárd halmazállapotúak.

A /szilárd halmazállapotú/ készítményeket általában forró vízhez adagolják és a képződő gőzt kell belélegezni.

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

II. Porlasztásra szánt folyékony készítmények

A **porlasztásra szánt folyékony készítmények** lehetnek:

- oldatok,
- szuszpenziók,
- emulziók.

A hatóanyag oldékonysága megfelelő koszolvens vagy szolubilizálószer használatával növelhető.

A **porlasztás módja szerint** lehetnek:

- folyamatosan működő porlasztóval vagy
- adagolószelepes porlasztóval előállított aeroszolok.

Azokat a *tömény* formában forgalmazott, porlasztásra szánt folyékony készítményeket, melyeket *folyamatosan működő porlasztóval* alkalmazunk, felhasználás előtt az előírt oldószerrel az előírt térfogatra *hígítjuk*.

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

II. Porlasztásra szánt folyékony készítmények

A **folyamatosan működő porlasztók** olyan eszközök, amelyek a folyadékot nagy nyomású gázzal, ultrahangozással, vagy más módszerek segítségével aeroszollá alakítják.

Ezáltal lehetővé válik, hogy a beteg a kívánt hatóanyag-mennyiséget a megfelelő ütemben belélegezze, a részecskeméret pedig biztosítja, hogy a készítmény az alsó légutakba kerüljön.

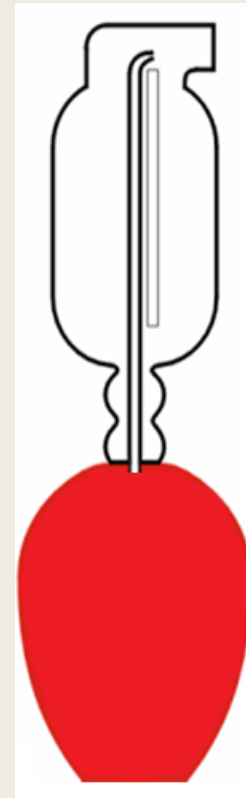
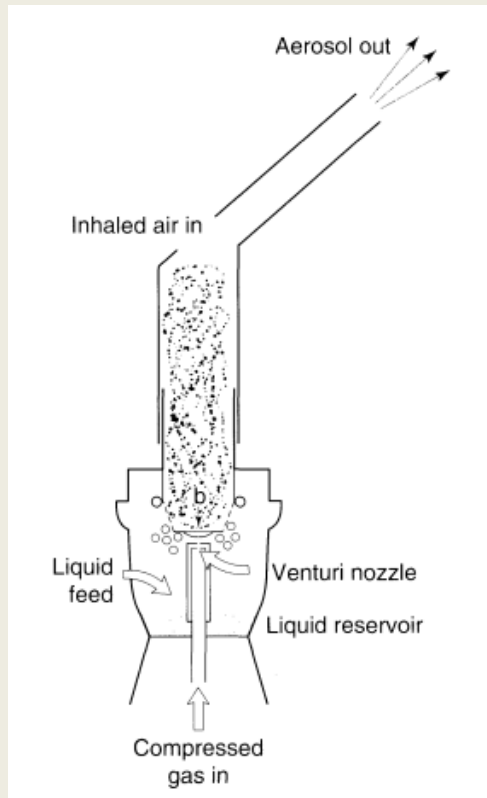
A készítmények **pH-értéke nem lehet 3-nál kisebb és 8,5-nél nagyobb.**

Az **adagolószeleppel ellátott porlasztók** olyan eszközök, amelyek a folyadékokat túlnyomásos hajtógáz, ultrahangozás vagy más módszer segítségével aeroszollá alakítják.

Az egyszeri porlasztásra szánt folyadéktérfogatot úgy kell beállítani, hogy egy dózis egy belélegzéssel inhalálható legyen.

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

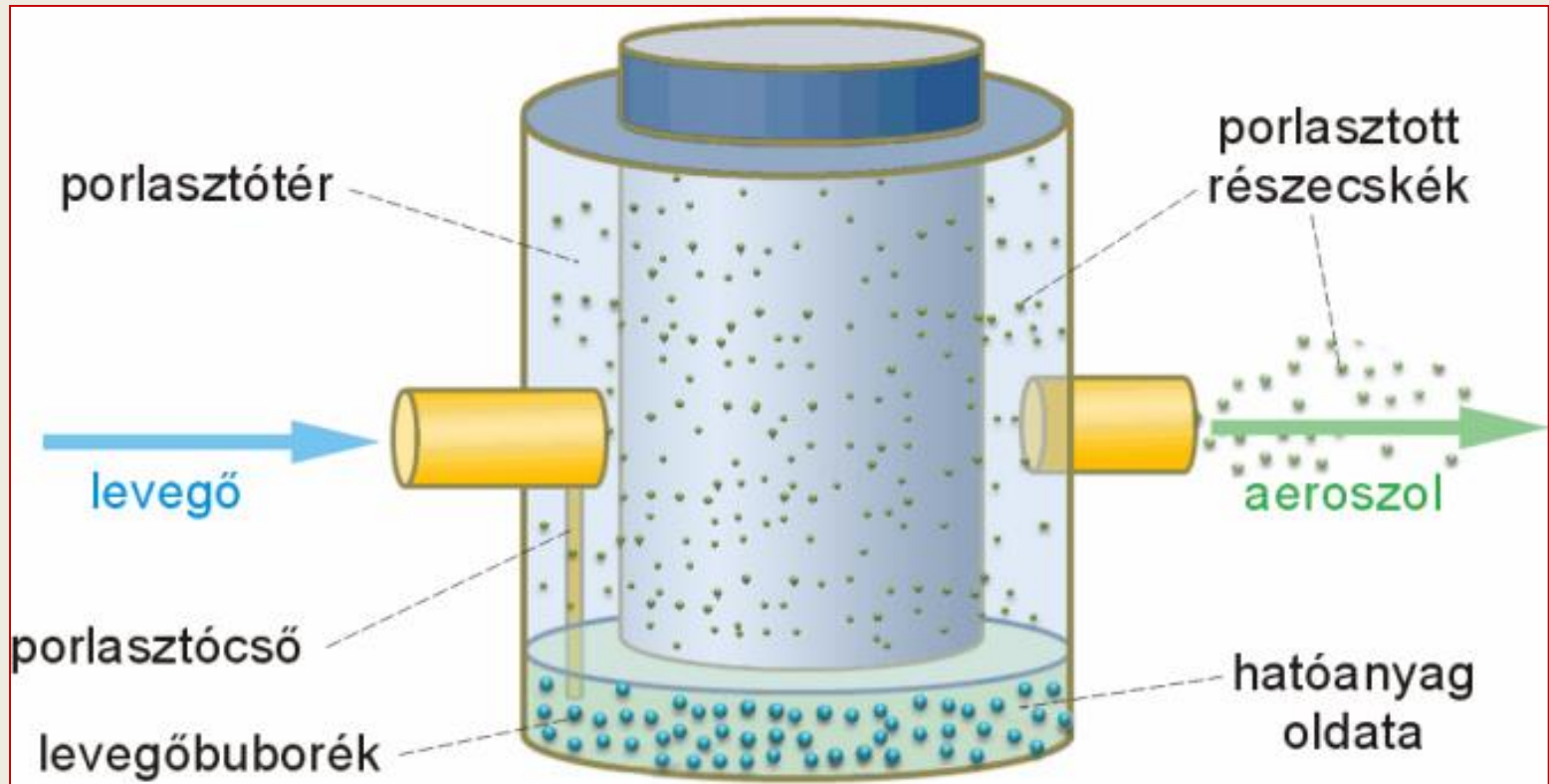
II. Porlasztásra szánt folyékony készítmények



Kézi pneumatikus porlasztó készülék

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

II. Porlasztásra szánt folyékony készítmények



Inhalációs porlasztó berendezés

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

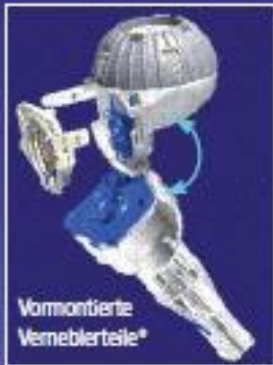
II. Porlasztásra szánt folyékony készítmények



Jet nebulizer

A gépi porlasztók oxigénnel, prés levegővel, vagy ultrahanggal állítják elő a permetet.

Zusammenbau



Steuerungseinheit

Deckelkappe und Dichtung

Einschaltknopf

Anschluss Verneblerkabel

Medikamentenbehälter*

Aerosolerzeuger

Einatemventil

Verneblerkammer*

Mundstück

*Verneblerkammer und Medikamentenbehälter sind vormontiert und nicht zerlegbar!

Hinweis zum Medikamentenbehälter:

Hier bleibt ein kleiner Rest des Arzneimittels zurück, der nicht vernebelt werden darf und verworfen werden muß. Im PARI LC PLUS* Dösenvernebler bleiben vergleichbare Arzneimittelmengen zurück.

Inhalleren in waagerechter Position

1



2

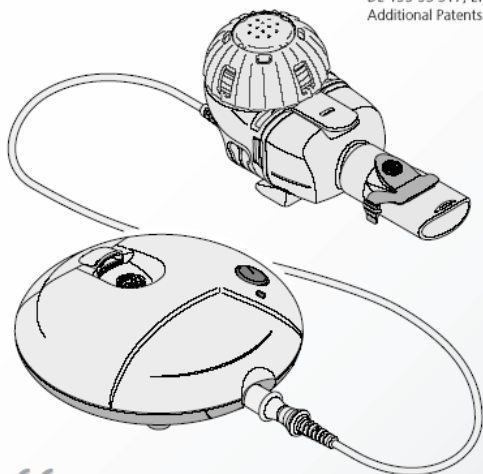


PARI SMARTMASK* Kids (Art. Nr.: 078G5000)

eFlow[®] rapid

Használati utasítás (HU)

Patent No.:
EP 0 432 992; EP 0 542 723;
DE 199 53 317; EP 1 304 130
Additional Patents Pending



CE 0123



©2006PARI GmbH Spezialisten für effektive Inhalation, 178D1004-D-10/06

1.1 Tartozékok

- (1) Vezérlőegység
- (2) Aeroszolkészítő
- (3) Gyógyszertartósapka (részei a tömítés (3a) és a fedél (3b), összeszerelve)
- (4) Gyógyszertartó (4a) és ködkamra (4b) (összeszerelve)
- (5) Belégzőszelep
- (6) Csutora kilégzőszeleppel (6a) (összeszerelve)
- (7) Ködvezeték (a vezérlőegység és a porlasztó összeköttetéséhez)
- (8) Nemzetközi hálózati adapter három cserélhető villával
- (9) Akkumulátortöltő akkumulátorokkal (ábra nélkül)
- (10) Hordtáska és porlasztótasak (ábra nélkül)

Ellenőrizzük, hogy valamennyi tartozék benne van-e a csomagolásban. Ha nem, értesítsük a PARI szervizközpontot.

Folyékony inhalációs gyógyszerkészítmények

III. Túlnyomásos, adagolható inhalációs gyógyszerkészítmények

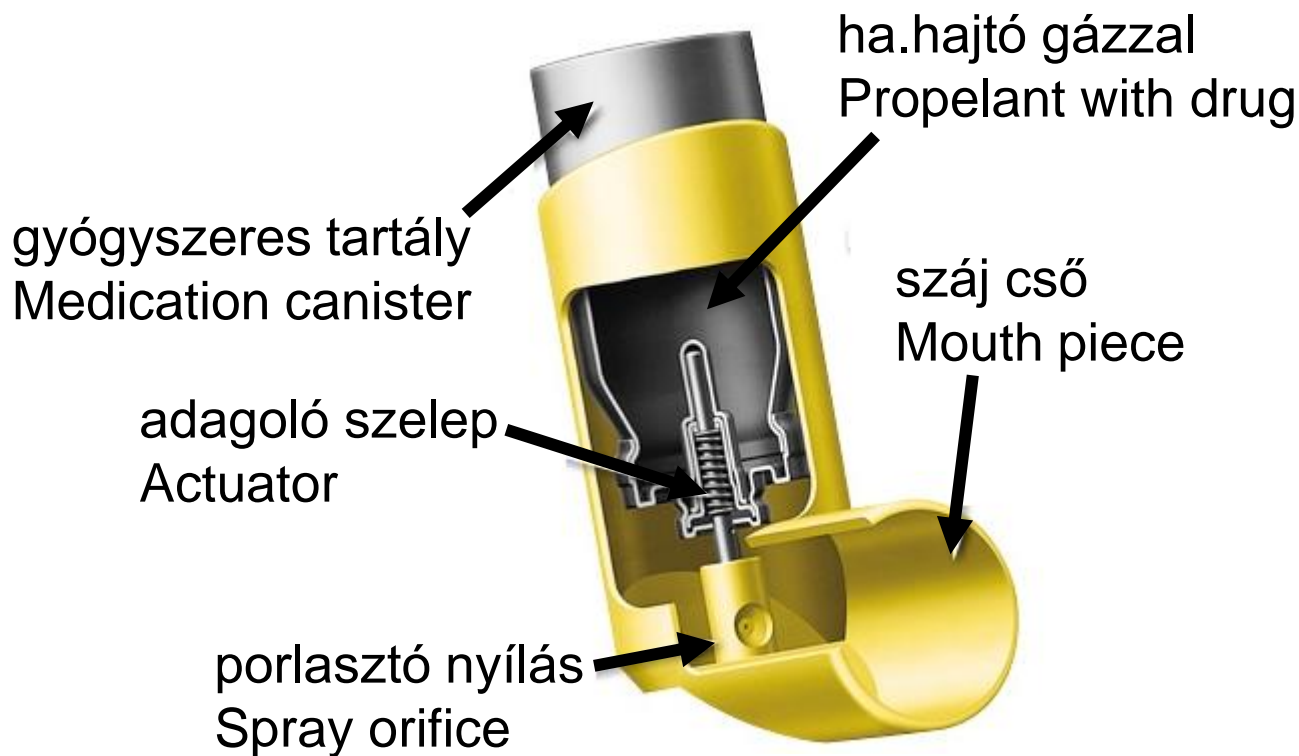
A **túlnyomásos, adagolható inhalációs gyógyszerkészítmények** adagolószelleppel ellátott, speciális tartályokban forgalmazott oldatok, szuszpenziók vagy emulziók, amelyeket megfelelő hajtógázok vagy cseppfolyósított hajtógázok alkalmas elegyével - ezek akár oldószerként is szerepelhetnek - nyomás alatt tartanak. Koszolvensek és szolubilizálószerrek hozzáadása megengedett.

A **kibocsátott dózis** az a dózis, amely az inhalátorból a beteghez eljut. Néhány készítmény esetében a szelep által adagolt dózist állapítják meg.

A szelep által adagolt dózis úgy határozható meg, hogy összegezzük a kibocsátott dózist és a szórófejben lerakódott mennyiséget.

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

III. Túlnyomásos, adagolható inhalációs gyógyszerkészítmények



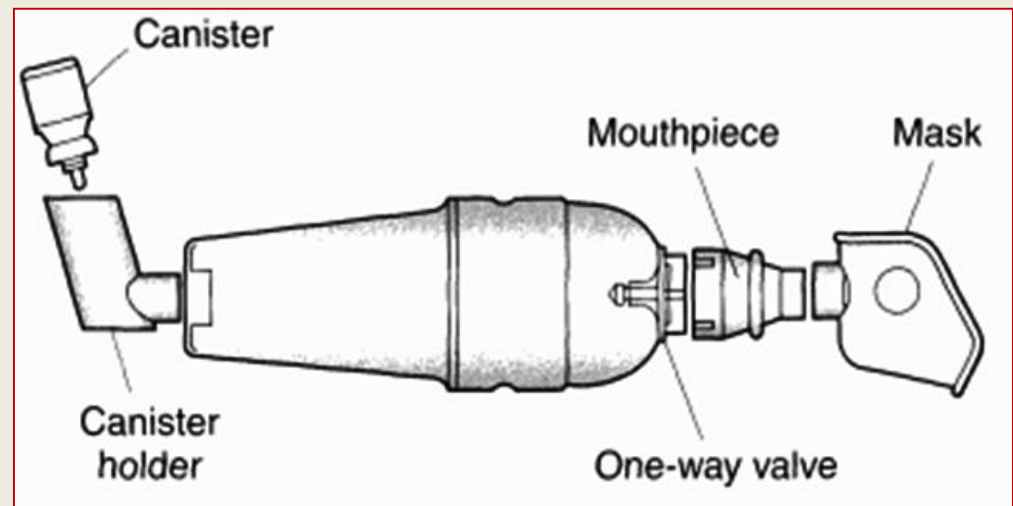
Meghatározott dózisú inhalátorok azok az eszközök, melyek a folyékony anyagot aeroszollá alakítják nagy nyomású gáz vagy ultrahangozással vagy más alkalmas módszerekkel.

Deklarált térfogatú folyadékot juttat gáz halmazállapotba, melyet egy lélegzetvétellel inhalálja a beteg.

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

III. Túlnyomásos, adagolható inhalációs gyógyszerkészítmények

Távtartó eszköz



A Nebuhaler® távtartó eszköz gyerekeknek szánt inhalációs maszkhoz

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

III. Túlnyomásos, adagolható inhalációs gyógyszerkészítmények

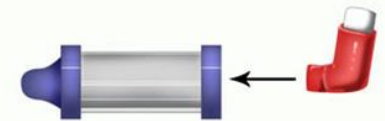
Távtartó eszköz



How to Use a Metered-Dose Inhaler with a Spacer



1. Shake the medicine.



2. Insert the mouthpiece of the inhaler into the rubber-sealed end of the spacer.



3. Breathe all of the air out of your lungs. Then put the spacer into your mouth between your teeth. Make a tight seal around the mouthpiece with your lips.



4. Press the metered-dose inhaler down once to release a spray of medicine. The medicine will be trapped in the spacer. Breathe in slowly and deeply.



5. Hold your breath for at least 5 to 10 seconds. Breathe out slowly.

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

III. Túlnyomásos, adagolható inhalációs gyógyszerkészítmények

Az **metered-dose inhaler (MDI)** tervezésének legkritikusabb pontja a hajtógáz választása. A hajtógáz hozza létre az aeroszol felhőt és egyben az inhalációs oldat és szuszpenzió vivőanyaga is. A MDI hajtóanyaga teszi ki a kibocsátott aeroszol 99 %-át, így tulajdonsági ezért dominánsak bármely más tényezővel szemben.

Hajtóanyagok követelményei:

- Forráspontja -100 és +30 °C között
- Sűrűsége körülbelül 1.2 to 1.5 g/cm⁻³
- Nyomása 0,275-0,5 mPa
- Nem toxikus
- Nem gyúlékony
- Képes legyen feloldani egyes adalékanyagokat
- Hatóanyagot lehetőség szerint oldja

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

III. Túlnyomásos, adagolható inhalációs gyógyszerkészítmények



A túlnyomásos rendszerek előnyei

- Könnyű, magával vihető
- Könnyű alkalmazás
- Használat közben nem szennyeződik
 - Aszeptikusan tölthető és megtartja tisztaságát
- Védelem a fénytől, oxigéntől és nedvességtől
- Az alkalmazáskor az érintés-mentesség a cél

A túlnyomásos rendszerek hátrányai

- Robbanásveszély
- A kihozatal csökkenhet az felhasználás során
- Korlátozott biztonság
 - Gyúlékony
 - Túlnyomás alatt
 - Nemszándékos belélegzés
- Nem megfelelő alkalmazási mód –néhány esetben
- A helyi és nazális spray-k nem lehetnek vizes rendszerek

Túlnyomásos inhalációs oldatok

ALVESCO 160 µg
pressurized inhalation
solution

FOSTER 100 µg/6 µg
pressurized inhalation
solution

**BIOPAROX 50 mg/10
ml pressurized
inhalation solution**

ATROVENT N 21
µg/dose
túlnyomásos inhalációs
Oldat

ATIMOS 12 µg/dose
pressurized inhalation
solution

Túlnyomásos inhalációs szuszpenziók

ECOSAL
túlnyomásos inhaláció
Suspension

VENTOLIN Evohaler
pressurized inhalation
suspension

SYMBICORT forte
SERETIDE Evohaler
25/50 µg/dose

SEREVENT EVOHALER
25 µg/dose pressurized
inhalation suspension

SERETIDE Evohaler
25/125 µg/dose
pressurized inhalation
suspension

FLIXOTIDE EVOHALER
125 µg/dose pressurized
inhalation suspension

SERETIDE Evohaler
25/250 µg/dose
pressurized inhalation
suspension

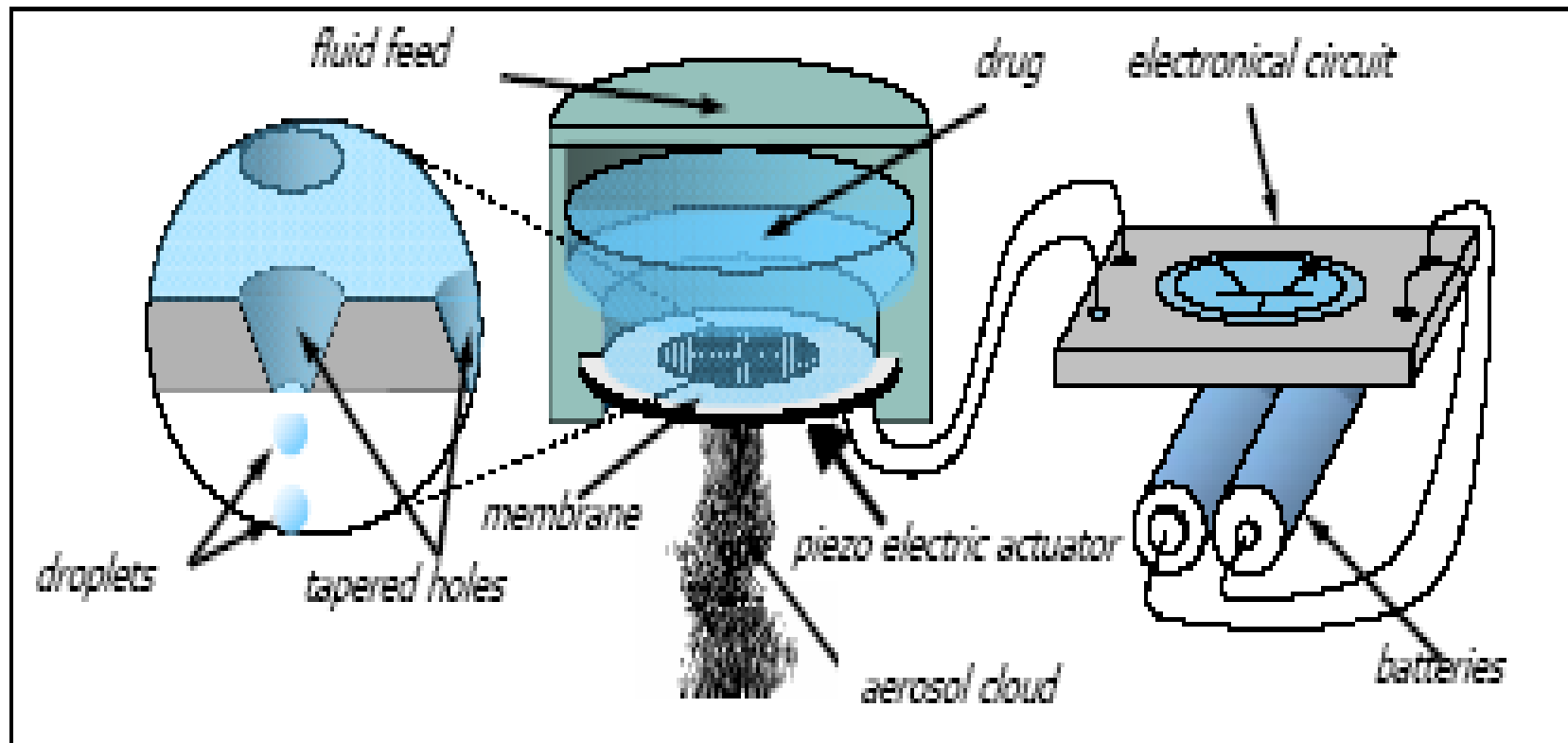
FLIXOTIDE EVOHALER
250 µg/dose pressurized
inhalation suspension

Speciális porlasztások

Folyamat:

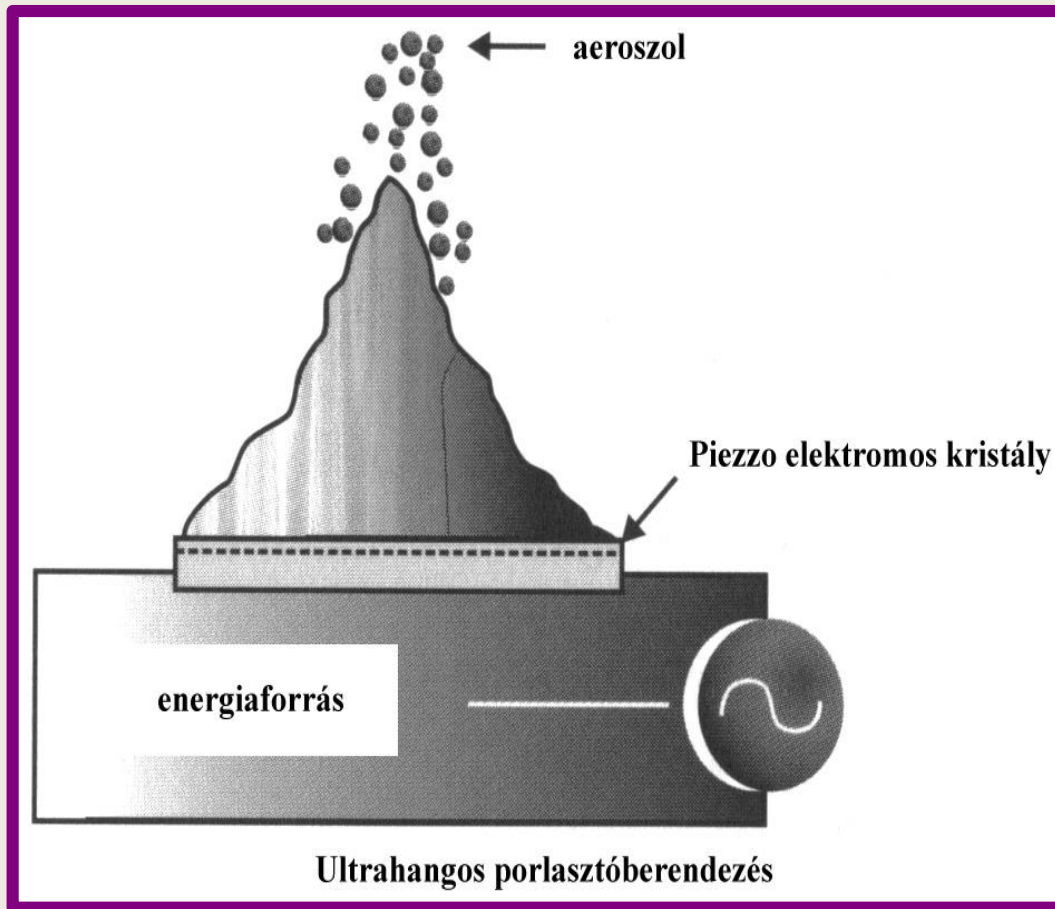
piezoelektromos - membrán - porlasztott cseppek

Technology



Speciális porlasztások

(ultrahangos porlasztó / nem hajtógáz)



Szilárd inhalációs gyógyszerkészítmények

Inhalációs porok

PORINHALÁCIÓ

Angolul: DPI= dry powder inhalers /száraz por belégző rendszerek



Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

Inhalációs porok

Az **inhalációs porok** egy- vagy többadagosak lehetnek. Használatuk megkönnyítése érdekében a hatóanyagokat alkalmas vivőanyagokkal keverhetik. Alkalmazásukhoz általában **porinhalátor** szükséges.

Az előre kiadagolt rendszerek esetén a kapszulába vagy egyéb megfelelő gyógyszerformába előre kiadagolt port töltik az inhalátorba. A portartállyal rendelkező készülékek esetén az adagot az inhalátorba beépített mechanikus adagolószerkezet méri ki.

A **kibocsátott dózis** az inhalátort elhagyó anyagmennyiség. Néhány készítmény esetén a szelep által adagolt dózist vagy az előre kiadagolt dózist adják meg.

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

Inhalációs porok

Az ideális **inhalációs por alapú készítmény**

- egyenletes dózisokat biztosít
 - Célzott hatóanyag-leadás
 - Alacsony inhalációs sebességnél is megfelelő működés
 - Egyforma dózis
- Hatékony eszköz
- Könnyű használat

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

Inhalációs porok

Előny:

- Hajtóanyag nélküli rendszerek
- Kevesebb formulációs probléma
- Környezeti fenntarthatóság
- Kisebb szennyezési potenciál
- Könnyebb kezelhetőség

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

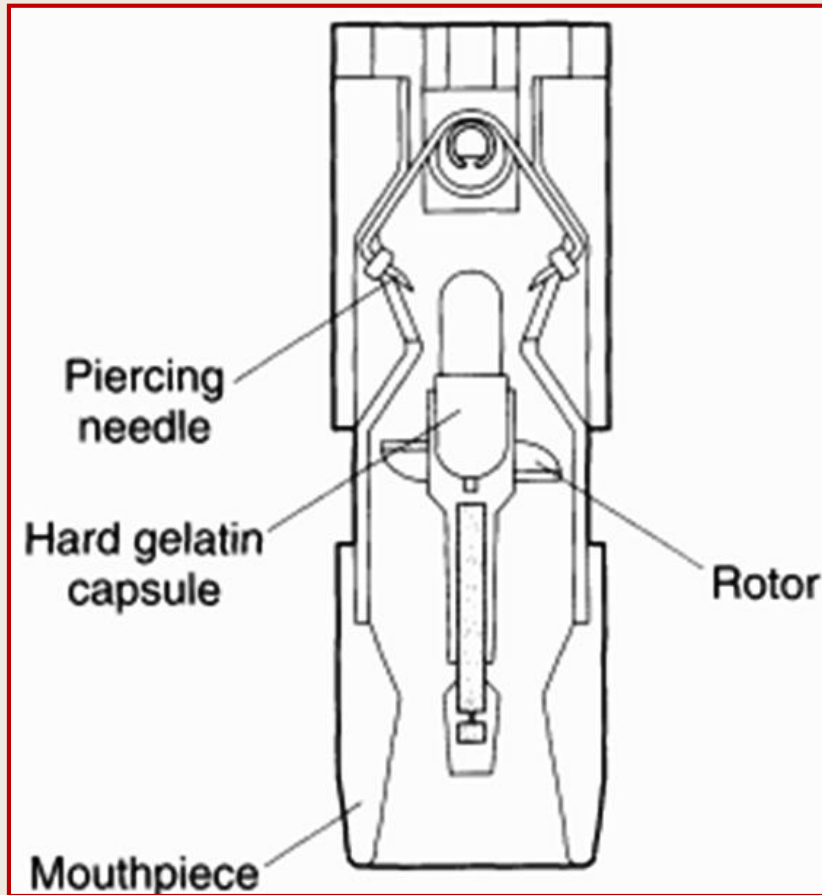
Inhalációs porok

Hátrány:

- Függ a beteg belégzési sebességétől, belégzési profiltól
- Készülék levegő áramlási ellenállása
- A túlnyomásos technológiáknál drágább technológia
- Komplex fejlesztés és gyártás
- Nem elérhető világszerte
- Gyakoribb lehetséges problémák a dózis egységességében

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

Inhalációs porok - Spinhaler



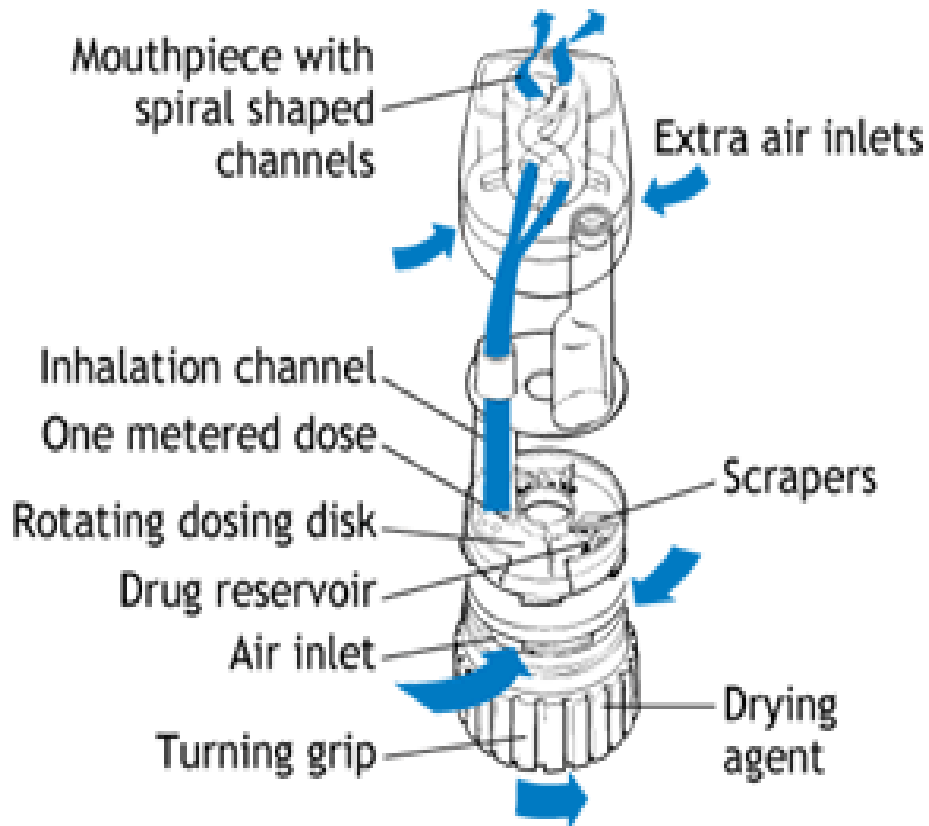
Aerolizer

1. Védősapka
2. Belégzőkészülék „kamra”
3. Szájrész
4. Légáram-bevezető
5. Rács/háló/rostély
6. Nyomógomb
7. kapszulatartó
8. Forgókapocs



Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

Inhalációs porok - Turbuhaler

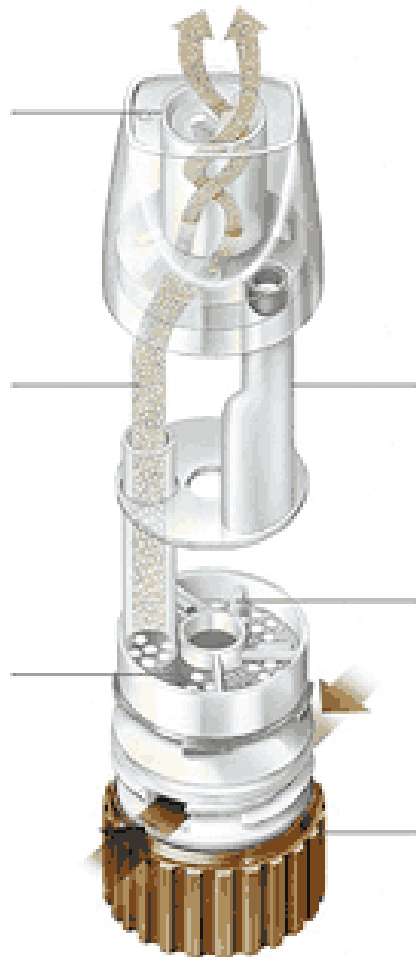


TURBUHALER

Speciális szájrész.
A spirális csatornák a gyógyszer-
szemcséket jól belélegezhető apró
részecskékre osztják szét.

A kiadagolt gyógyszer
egy csatornán keresztül jut el a
szájrészhez.

Forgó adagoló korong méri ki a
pontos gyógyszer mennyiséget,
mely az inhalációs csatornába
kerül.



A Turbuhalert speciálisan kialakított
védőkupak óvja a párától.
Rácsavart kupak mellett a
Turbuhaler vízálló.

A **gyógyszertartály** 100 vagy 200
adag gyógyszert tartalmaz.

Speciális lapok gondoskodnak a
pontos adagolásról, eltávolítva a
felesleges gyógyszert az adagolóko-
rongról.

A **töltőcsavar** teljes elfordításának
és visszacsavarásának hatására
egy adagot mér ki a készülék.

NOVOLIZER®



16.05.2001

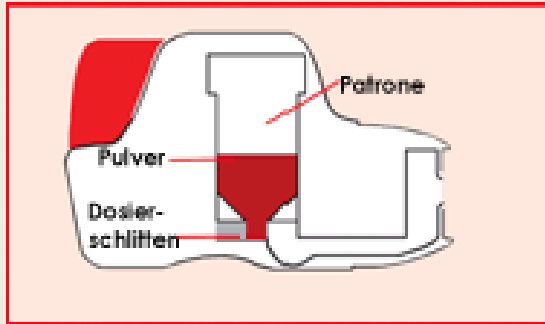
88307_Pulverinhalatoren.ppt

Pulverinhalatoren

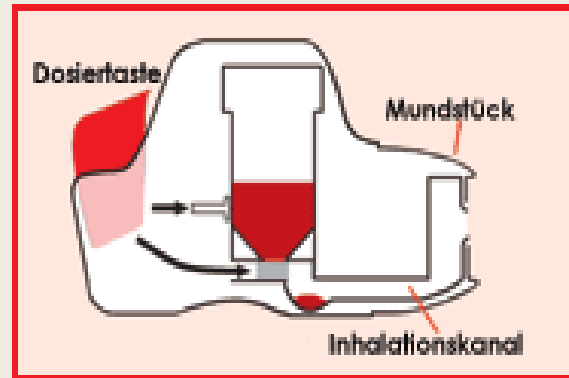
27

Novolizer működése

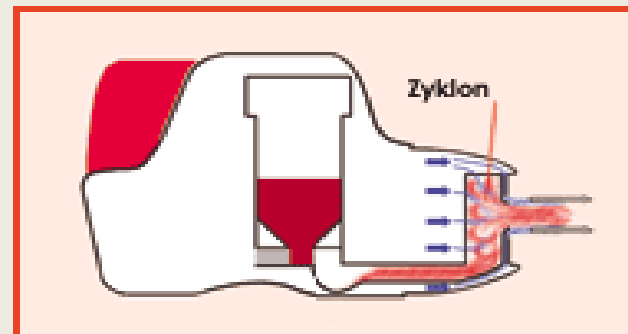
Patron- ömlesztett por



Adagolótartály-nyomógombbal zárunk

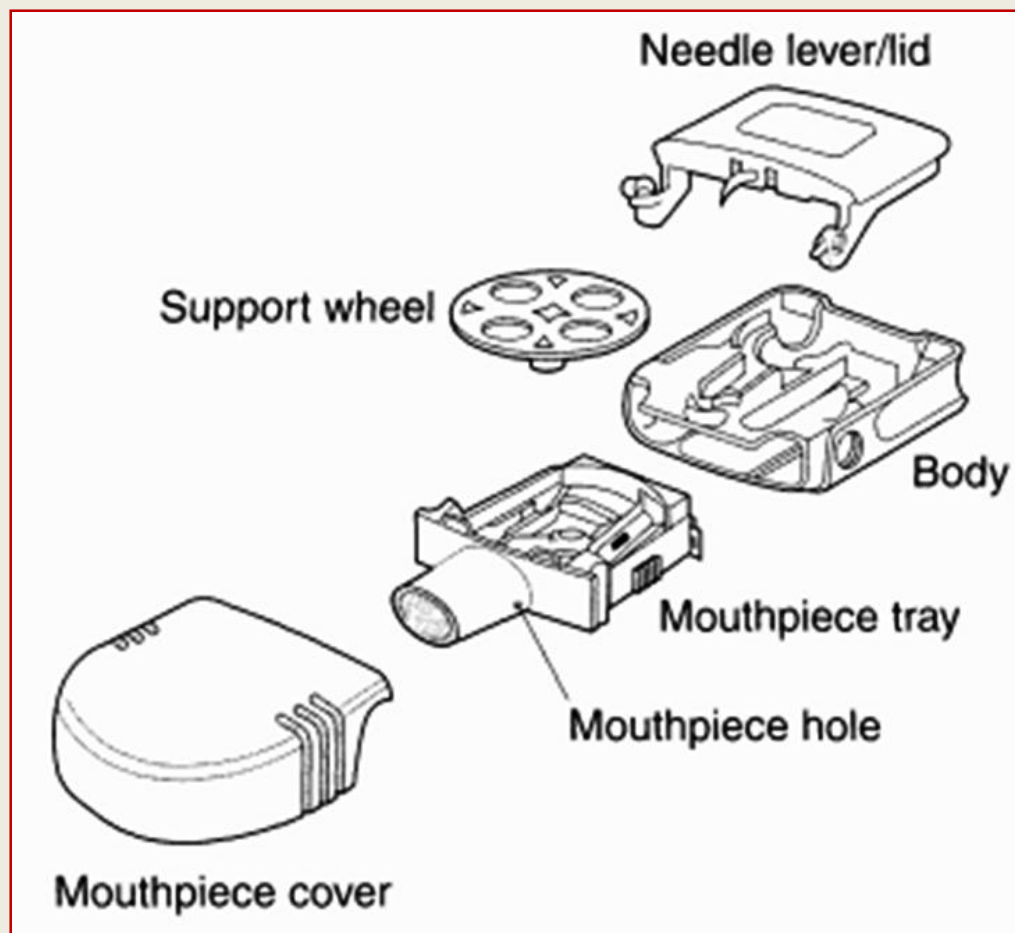


Erős beszívás – „ciklon”



Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

Inhalációs porok - Diskhaler

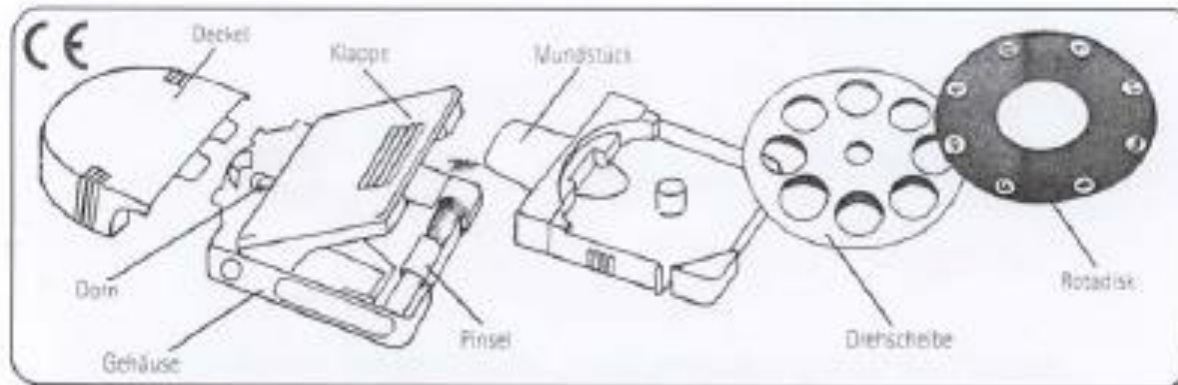


PORINHALÁCIÓ

Angolul: dry powder inhalers /száraz por belégző rendszerek=DPI

Dr. W. Fieisohar / April 2001

Diskhaler® (Rotadisk)



16.05.2001
RESP7_Pulverinhalatoren.ppt

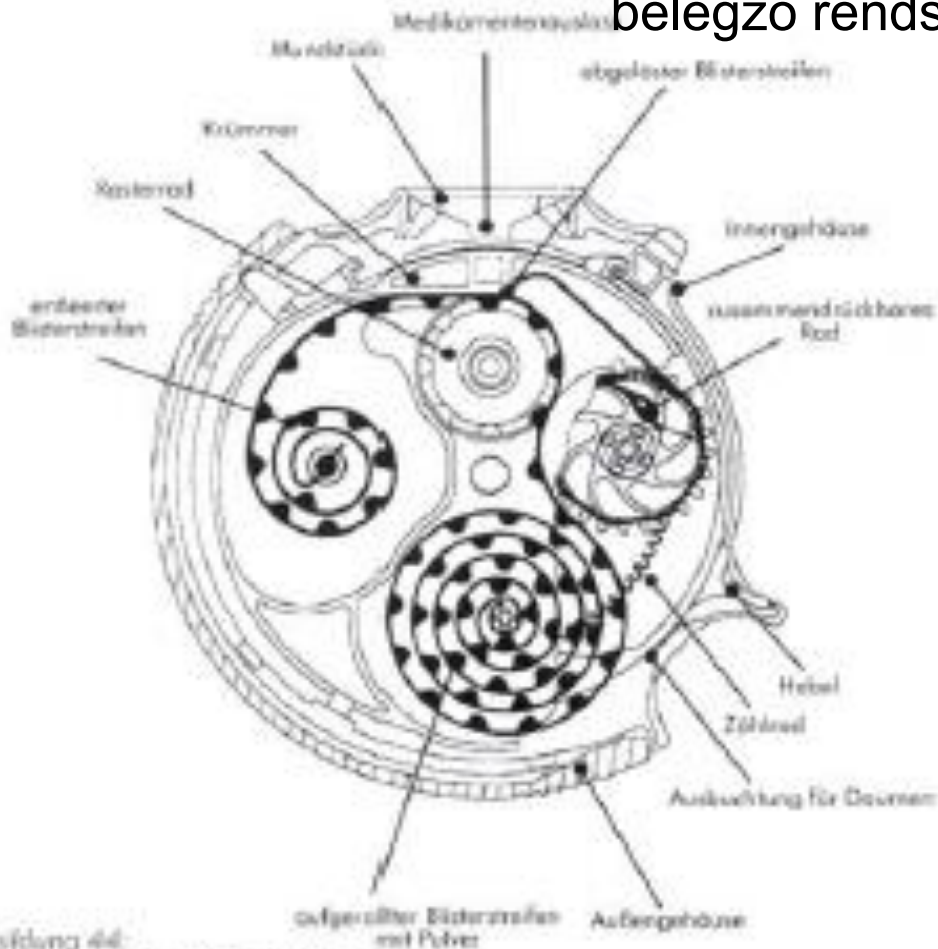
Pulverinhalatoren

8

PORINHALÁCIÓ

Diskus

Angolul: dry powder inhalers /száraz por belégző rendszerek = DPI



Kis adagok –tasakok- spirálban

60 darab pontos adag

Abbildung 44:
Schema des Diskus (Glaxo Wellcome).

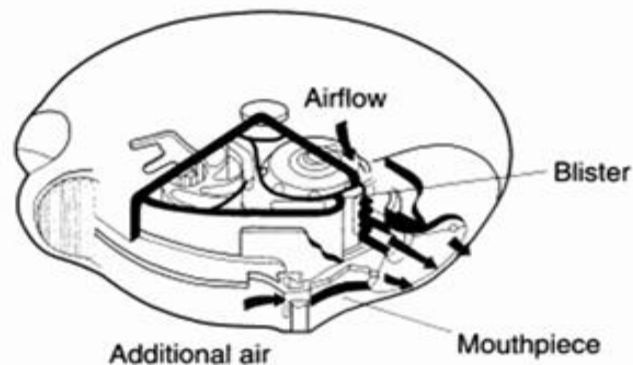
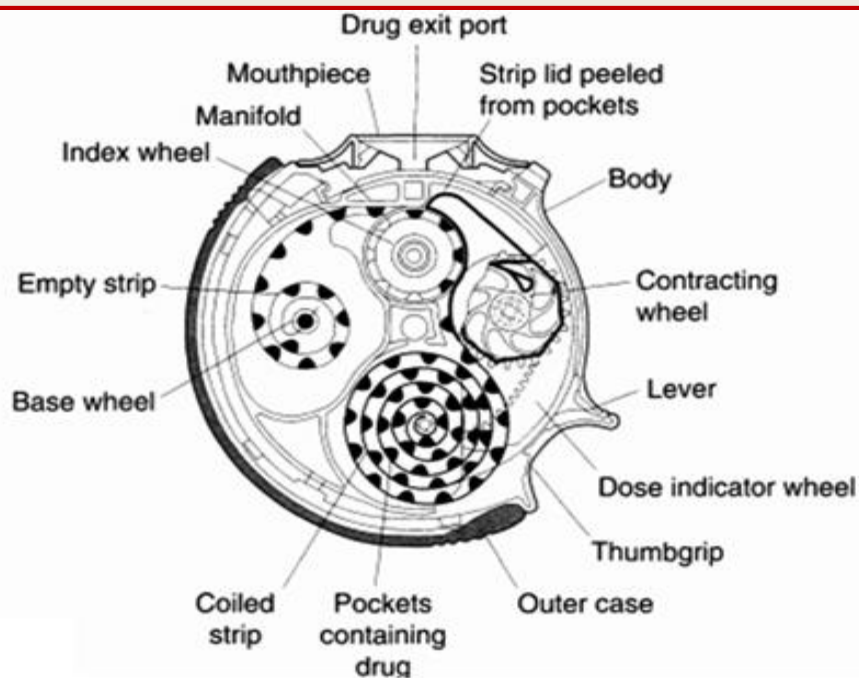
16.05.2001

Pulverinhalatoren

BRDPT Inhalerhalatoren mit

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

Inhalációs porok - Accuhaler



DPI rendszerek– formulálás szerint (hatóanyag előállítás)

	habitus	főbb eá-i technológia	főbb segédanyagok
<i>Hordozó alapú hagyományos formulálás</i>			
keverék	1-5 µm, tömör HA +50-60 µm SA	mikronizálás,	laktóz, mannit
<i>Hordozómentes, új generációs formulálás</i>			
Bevont részecskék	szférikus, 1-5 µm,	porlasztva szárítás (SPD)	bevonószer: leucin, mannit, PVA
Szferoidok	1-5 µm-ből felépülő ~500 µm szférikus,	porlasztva szárítás kontrolált aggregáció	laktóz-monohidrát
PulmoSol®	1-5 µm szférikus, egyenetlen felületű	HA-oldat (SPD)	mannitol, glicerin, Na-citrát
Technosphere®	1-5 µm ~szférikus	SPD	diketopiperazin- fumarát (FDKP)
Pórusos részecskék	10-15 µm ~szférikus, 0,5 g/ cm ³ , porózus	v/o/v - SPD	pl.ammónium- karbonát, PEG
Nanoszerkezetű mikrorészecskék	nanoméretű, belső üreg felépülő 5-10 µm	nanoszuszpenzió SPD, SFD	stabilizáló váz, PEG

Belégzésre szánt gyógyszerkészítmények

FORADIL 12

µg inhalation powder
kemény kapszulában

FLIXOTIDE DISKUS 250
mikrogramm/dose inhalat
ion powder

XIS TURBUHALER 4,5
µg/dose inhalation
powder

PULMICORT

TURBUHALER 100

µg/dose dose inhalation
powder

SPIRIVA 18

**µg inhalation powder
hard** gelatine capsule

FLIXOTIDE DISKUS 500
mikrogramm/dose inhalat
ion powder

SEREVENT Diskus 50
mikrogramm/dose
dose inhalation powder

PULMICORT

TURBUHALER 200

µg/dose dose inhalation
powder

MIFLONIDE 200

µg inhalation powder
hard gelatine capsule

BUDESONID
EASYHALER 100
µg/dose inhalation
powder

THOREUS Diskus
50/100 µg/dose
dose inhalation powder

PULMICORT

TURBUHALER 400

µg/dose dose inhalation
powder

MIFLONIDE 400

µg inhalation powder
hard gelatine capsule

BUDESONID
EASYHALER 200
µg/dose inhalation
powder

THOREUS Diskus
50/250 µg/dose
dose inhalation powder

PULMICORT Turbuhaler
4,5 µg/160 µg inhalation
powder

RELENZA 5 mg/dose

doseolt inhalation powder

BUDESONID
EASYHALER 400
µg/dose inhalation
powder

THOREUS Diskus
50/500 µg/dose
dose inhalation powder

SYMBICORT forte

Turbuhaler 9 µg/320
µg inhalation powder

SEVOFLURANE

BRETARIS GENUAIR
322 µg inhalation powder

BUDESONID
EASYHALER 400
µg/dose inhalation
powder

**SERETIDE Diskus
50/100 µg/dose dose
inhalation powder**

SYMBICORT mite

Turbuhaler 4,5 µg/80
µg inhalation powder

SEEBRI BREEZHALER

44 µg inhalation powder
hard gelatine capsule

FORMOTEROL
EASYHALER 12
µg/dose inhalation
Powder

SERETIDE Diskus
50/250 µg/dose dose
inhalation powder

ONBREZ BREEZHALER

150 µg inhalation powder
kemény kapszulában

RHINOCORT Turbuhaler
100 µg/dose inhalation
powder

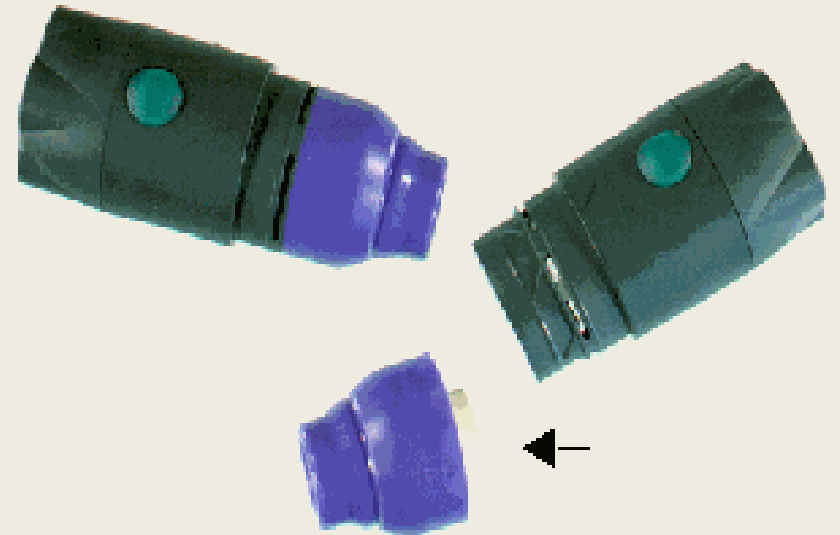
SERETIDE Diskus
50/500 µg/dose
dose inhalation powder

ONBREZ BREEZHALER

300 µg inhalation powder
hard gelatine capsule

BRICANYI

A jövő ? - MAGHALER



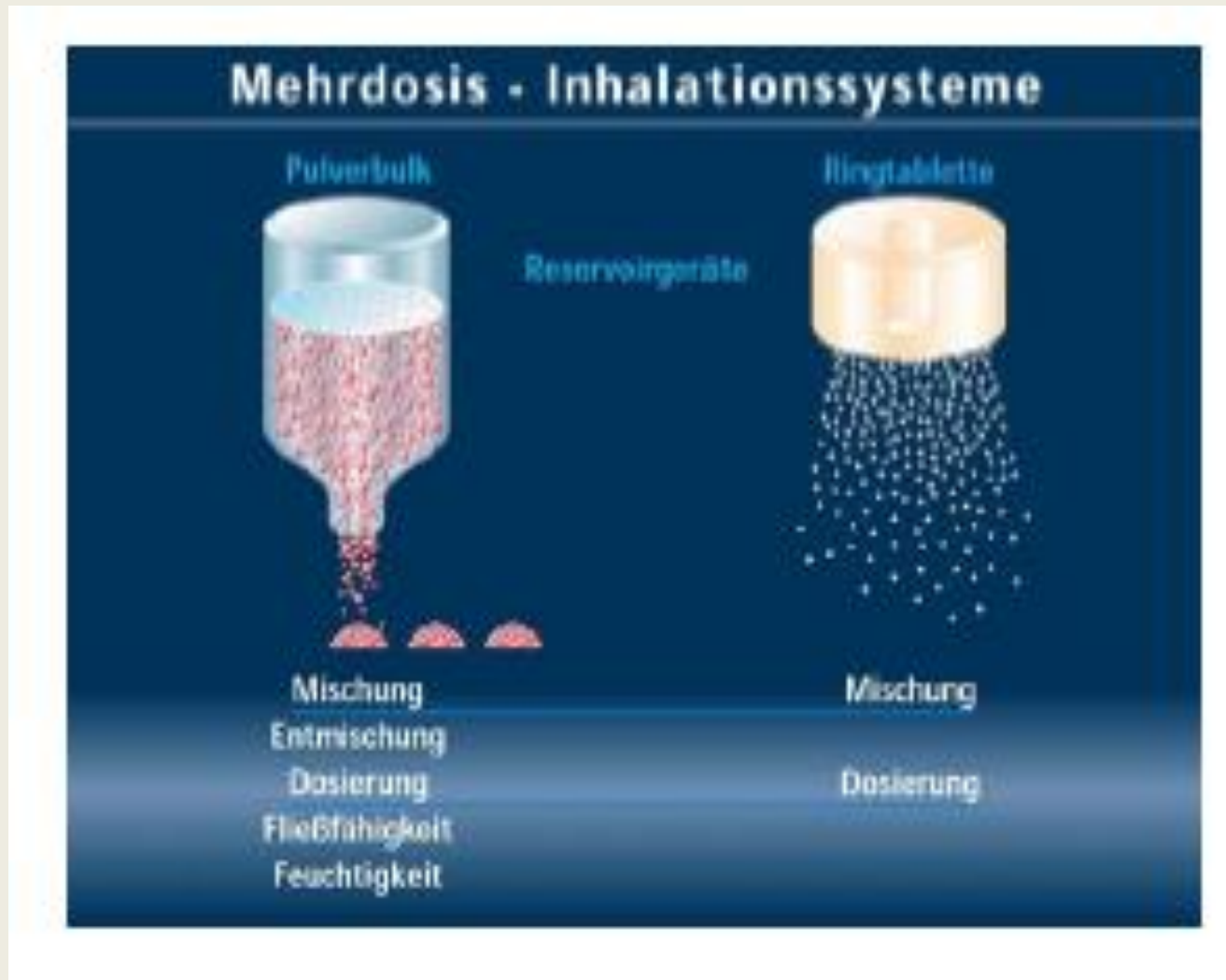
MAGHaler

Mundipharma's Aerosol Generator

Die Zukunft der Dosieraerosole



Maghaler adagolása

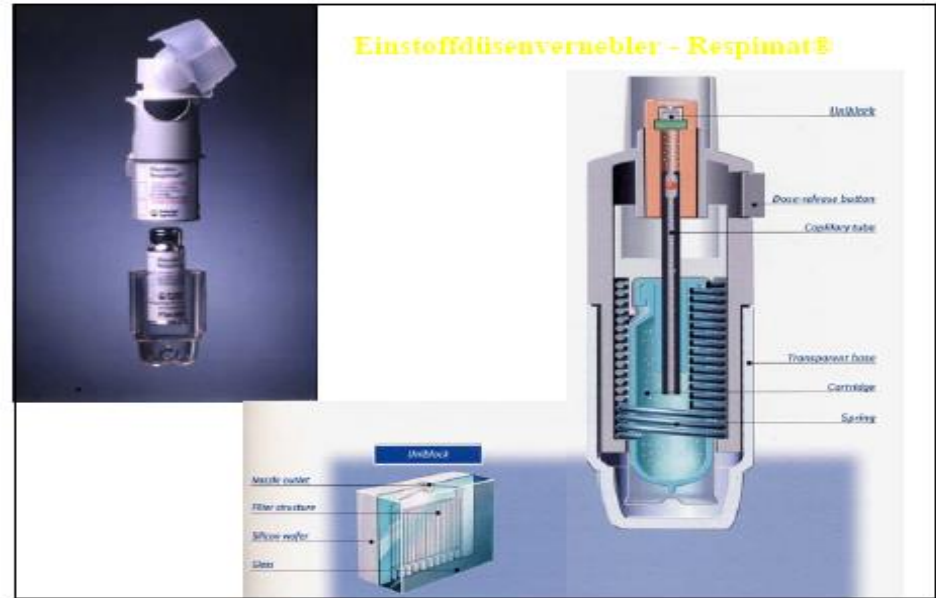


MAGHALER előnyei

- Minden beteg számára alkalmas készülék:
- - minden légzési nehézségű eset,
- - minden életkor (pl. kisgyermek).
- - minden gyógyszeralap / hatóanyag,
- - ökonomiai megfelelés (többszöri felhasználás)
- - költségkímélő
- - gyakorlatilag független – nedvességtől
- - belégzési áramlástól

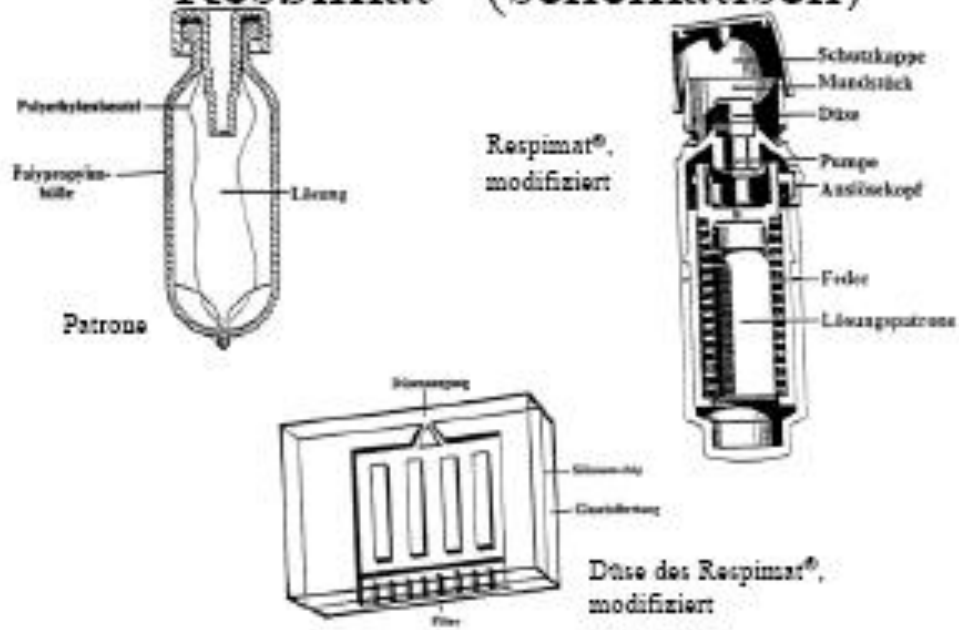
*A belégzés és kikapcsolás (készülék üzemelés) koordinációja szükséges,
de könnyen kivitelezhető*

Respimat[®] ill. Bineb[®]



- Elve: a porlasztó és adagolt aeroszol keveréke
- Meghatározott *egyszeri adag* (15 μ l) kivételre kerül egy *előtétartó*ból (pl 5 ml polipropilénzsák) és *rúgó* nyomással porlasztódik
- Porlasztórendszer: üvegbe ágyazott *félvezető* chip

Respimat® (schematisch)



Respimat[®] ill. Bineb[®]

- Elve: a porlasztó és adagolt aeroszol keveréke
- Előnyei:
 - - kb.2-3szor *jobb tüdőbejutás* (kb.40%), mit a hagyományos adagolt aeroszoloknál
 - - vizes v. alkoholos oldat alkalmazható
 - -a *száj/garat részen kisebb ki/lecsapódás* az alacsonyabb áramlási sebesség miatt
- Hátrányai /gondok:
 - - a porlasztó eltömődése a hatóanyag kikristályosodása miatt??
 - - ár?
 - - elfogadás?

Aeroszolok vizsgálata

- Hajtóanyagot nem tartalmazó aeroszolok vizsgálata
- Hajtóanyagot tartalmazó aeroszolok vizsgálata
 - tartály vizsgálata
 - porlasztó berendezés vizsgálata
 - összetevők vizsgálata

TECHNOLÓGIAI PARAMÉTEREK HATÁSA A RÉSZECSKENAGYSÁGRA

A permetkarakterisztikát és a részecskeméretet befolyásolja:

lényegesen:

1. a *hajtóanyag (propellens)* minősége, sajátosságai
2. a hajtóanyag (propellens) *gőznyomása* a palackban
3. a hatóanyag - hajtóanyag *aránya*
4. a *szelep - szórófej* kombináció

kevésbé:

5. a porlasztott termék viszkozitása
6. ~ ~ felületi feszültsége

Aeroszolok vizsgálata

- Kibocsátott dózis egységessége
- Finom részecske dózis

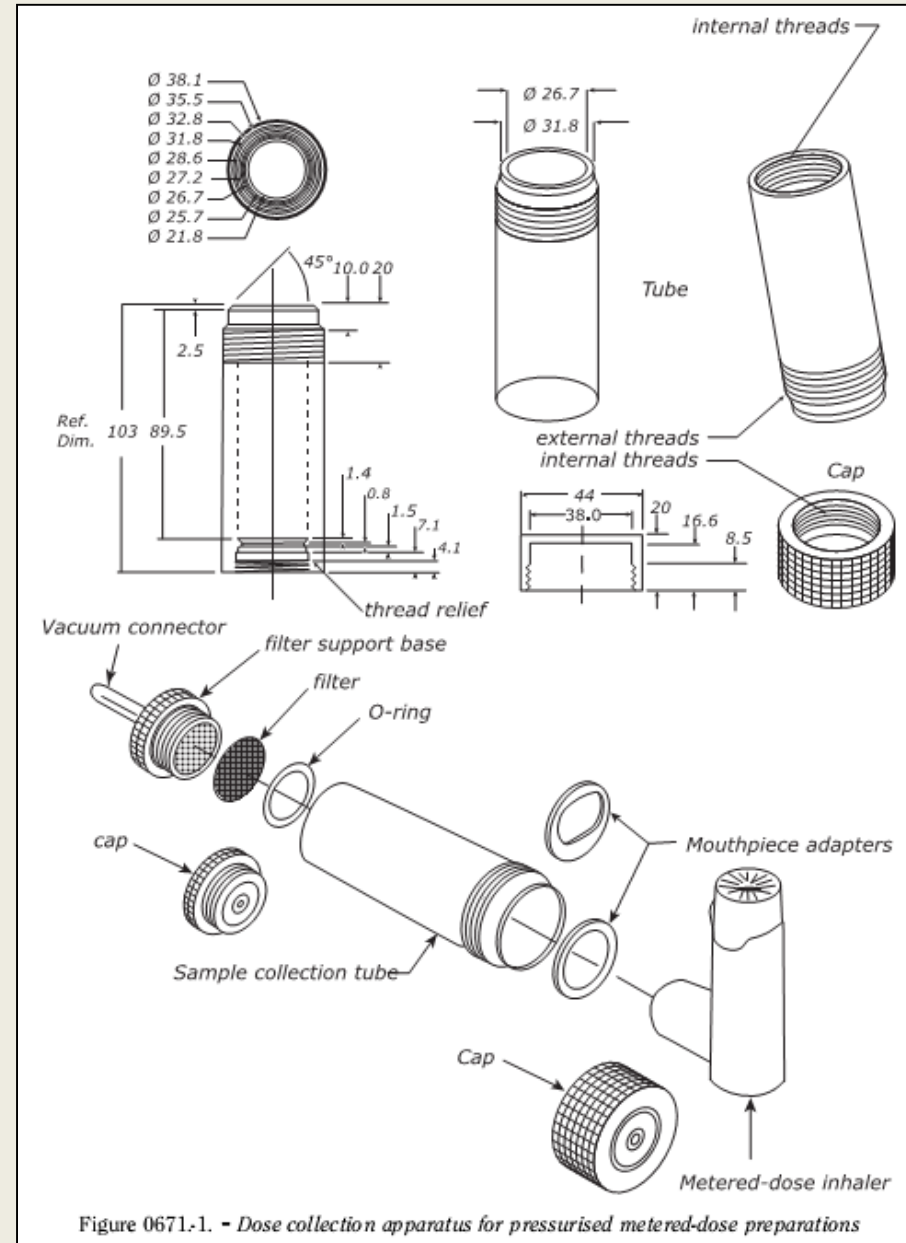
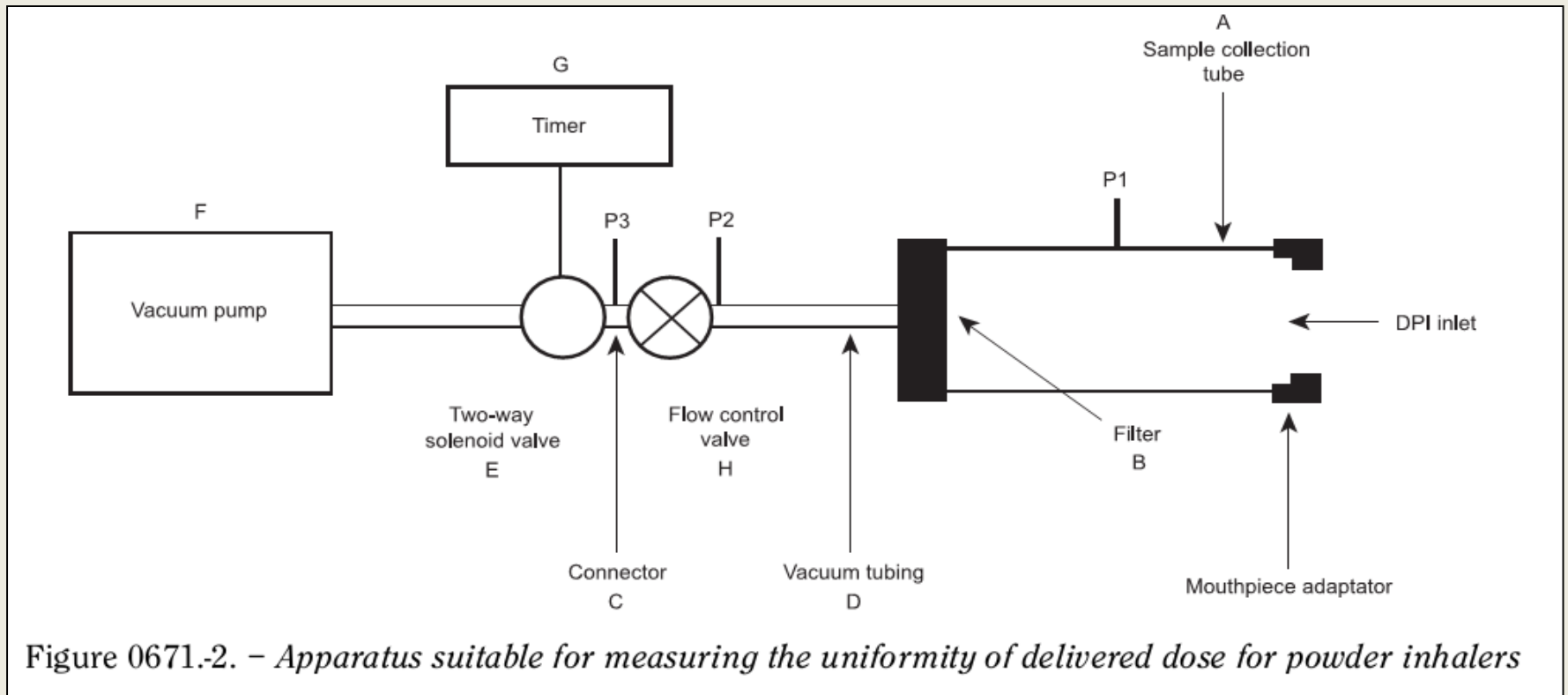


Figure 0671.1. - Dose collection apparatus for pressurised metered-dose preparations

Aeroszolok vizsgálata

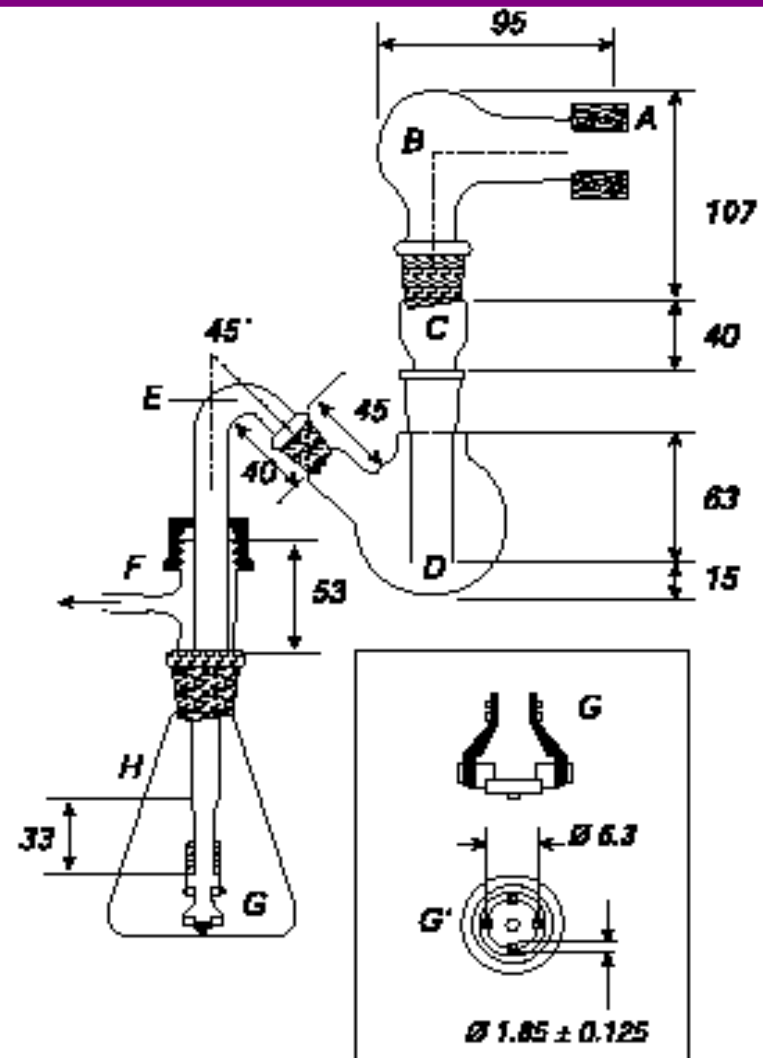
- Kibocsátott dózis egységessége
- Finom részecske dózis



Ph.Hg.VIII. gyógyszertechnológiai vizsgálati módszerek

Inhalációs készítmények: a finomrészecskék aerodinamikai vizsgálata

- Porlasztásos inhalátorok / nebulizátorok
- „A” készülék
 - Szórófej-csatlakozó
 - Bevezetőcső
 - Nyak
 - Felső felfogókamra
 - Összekötőcső
 - Kivezető oldalcső és csavarmenetes záróelem
 - Fúvóka
 - Alsó felfogókamra



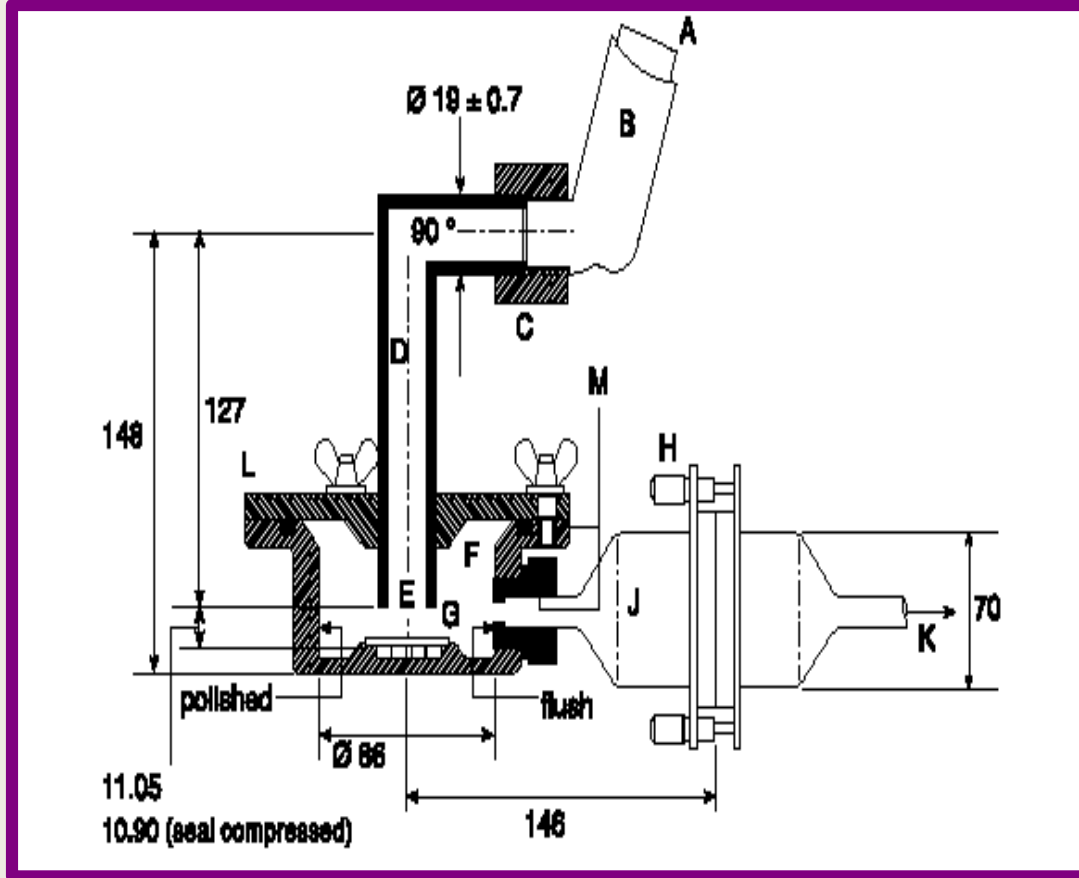
Ph.Hg.VIII. gyógyszertechnológiai vizsgálati módszerek

Inhalációs készítmények: a finomrészecskék aerodinamikai vizsgálata

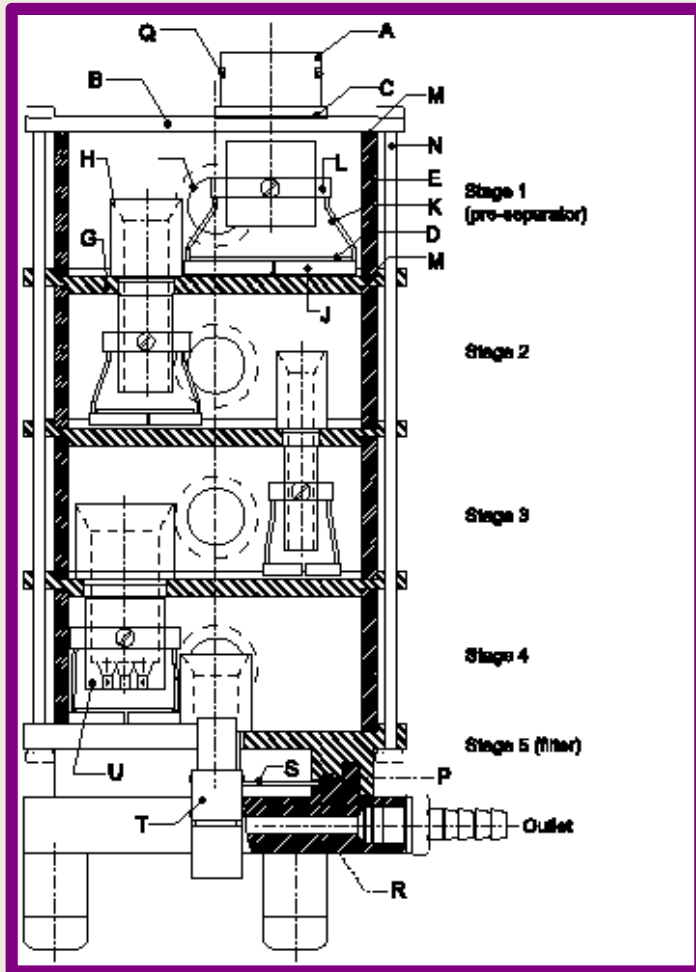
- Porlasztásos inhalátorok / nebulizátorok

- **„B” készülék**

- Inhalátor túlnyomásos tartálya
- Szórófej
- Csatlakozó
- Bevezetőcső
- Fúvóka
- Felfogókamra
- Zsugorított üvegkorong
- Szűrőkeret rozsdamentes acélból
- Vákuumpumpa
- Felfogókamra fedele (Al)
- Tömítőgyűrűk (gumi)

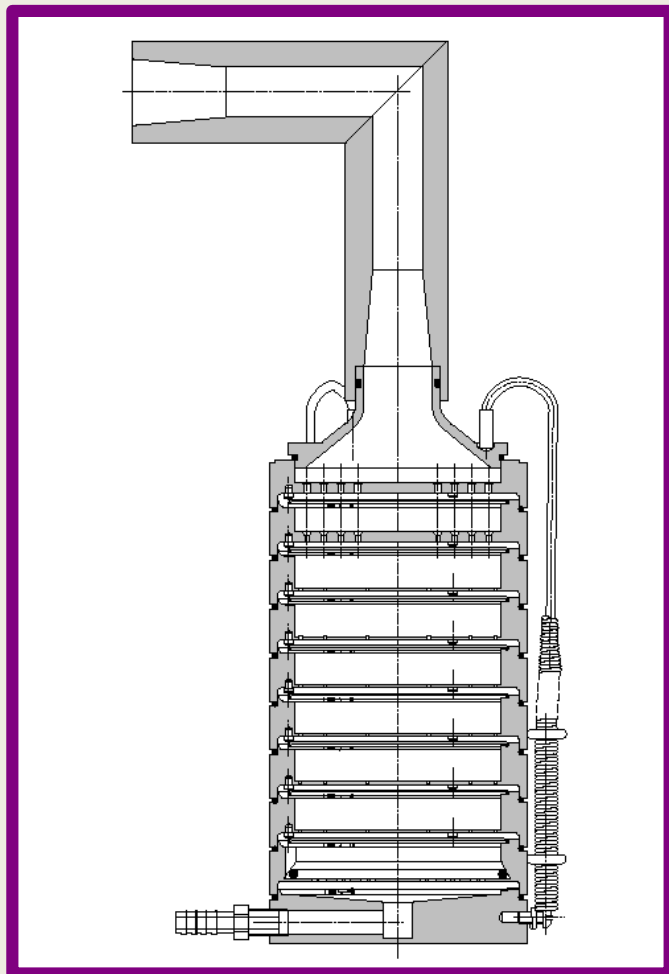


Ph.Hg.VIII. gyógyszertechnológiai vizsgálati módszerek – finomrészecske dózis és részecskeméret-eloszlás



- Többszintes ***folyadékfelfogó*** készülék
- 4 felfogószint – a különböző szemcseméretű por lerakódik,
- az ötödik szint beépített szűrős – hatóanyag kvantitatív meghatározása

Ph.Hg.VIII. gyógyszertechnológiai vizsgálati módszerek – finomrészecske dózis és részecskeméret-eloszlás



- Andersen-féle osztályozó

túlnyomásos inhalátorok
vizsgálatára
nyolc , egymásután
csatlakoztatott
felfogótányér

Ph.Hg.VIII. gyógyszer technológiai vizsgálati módszerek – finomrészecske dózis és részecskeméret-eloszlás

- „E” készülék

7 szint

mikronyílásos gyűjtő /MOC; micro-orifice collector

áramlási sebesség: 30 – 100 liter/perc

részecskeátmérő-küszöbérték 0,24-117 μm

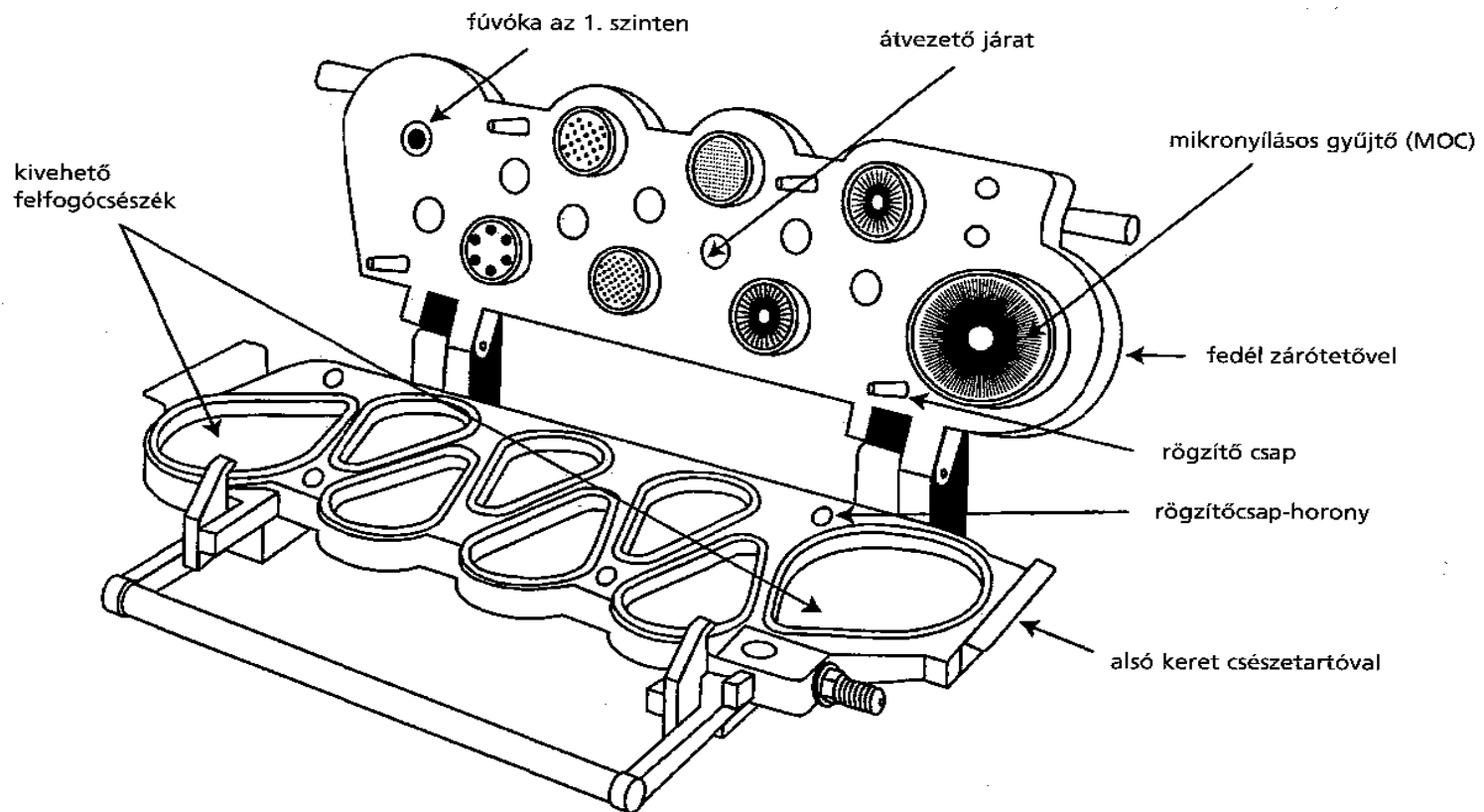
öt szint: 0,5- 6,5 μm

felfogócsészék

fúvókák

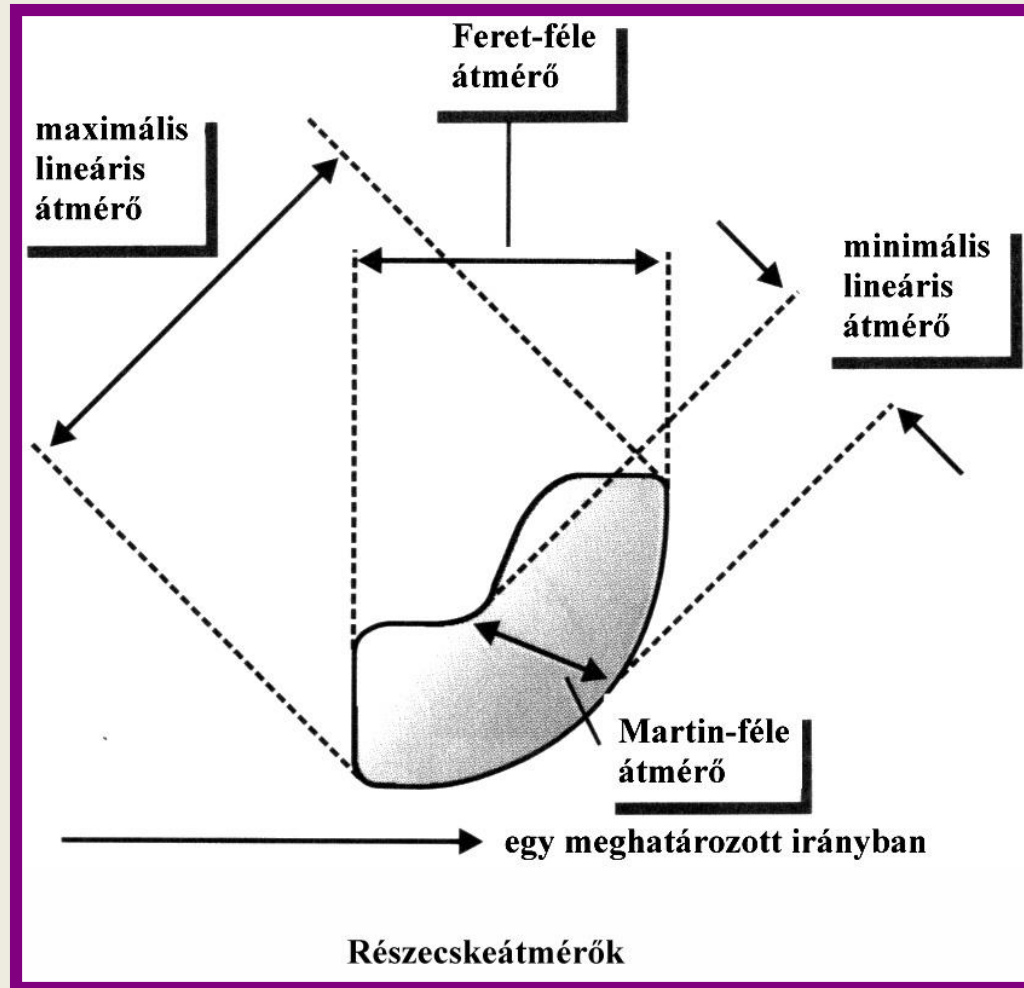
Ph.Hg.VIII. gyógyszertechnológiai vizsgálati módszerek – finomrészcseke dózis és részecskeméret-eloszlás

- „E” készülék

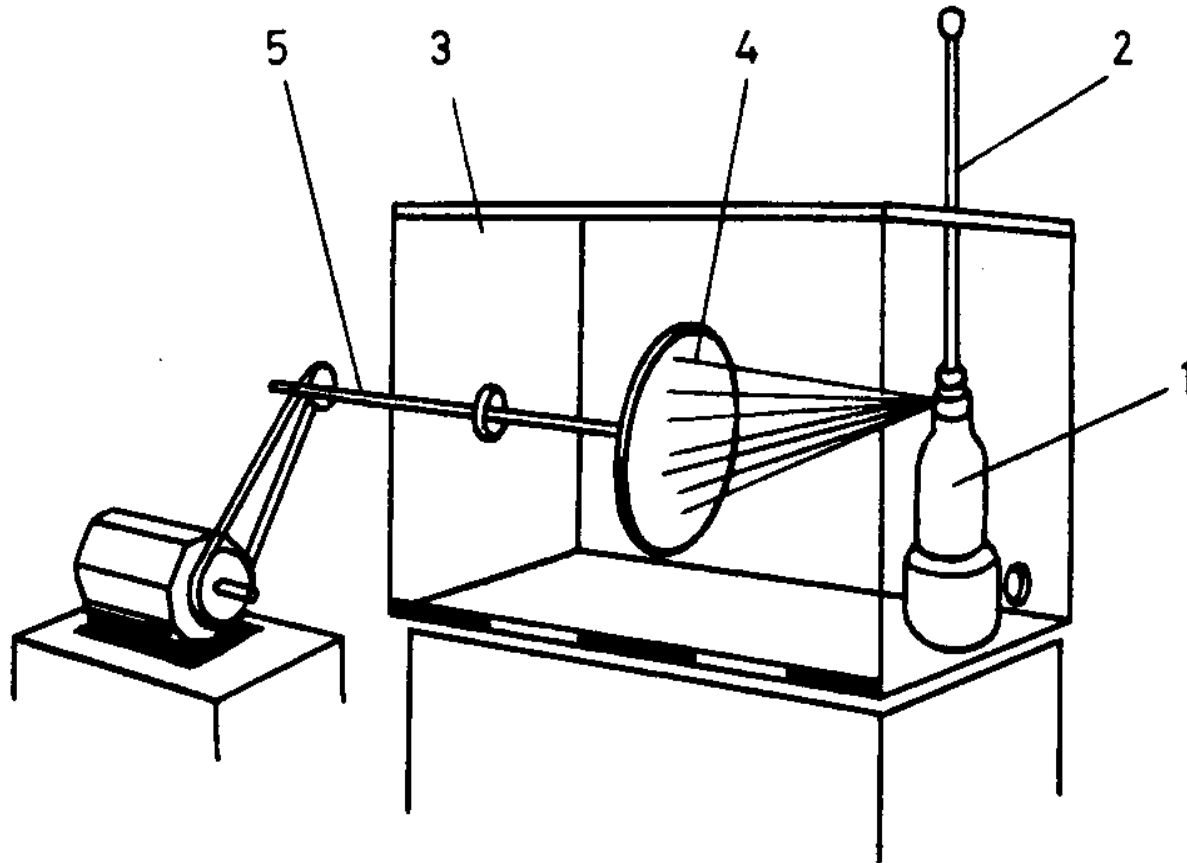


2.9.18.-12. ábra – Az E készülék részei

Részecskeméret meghatározás

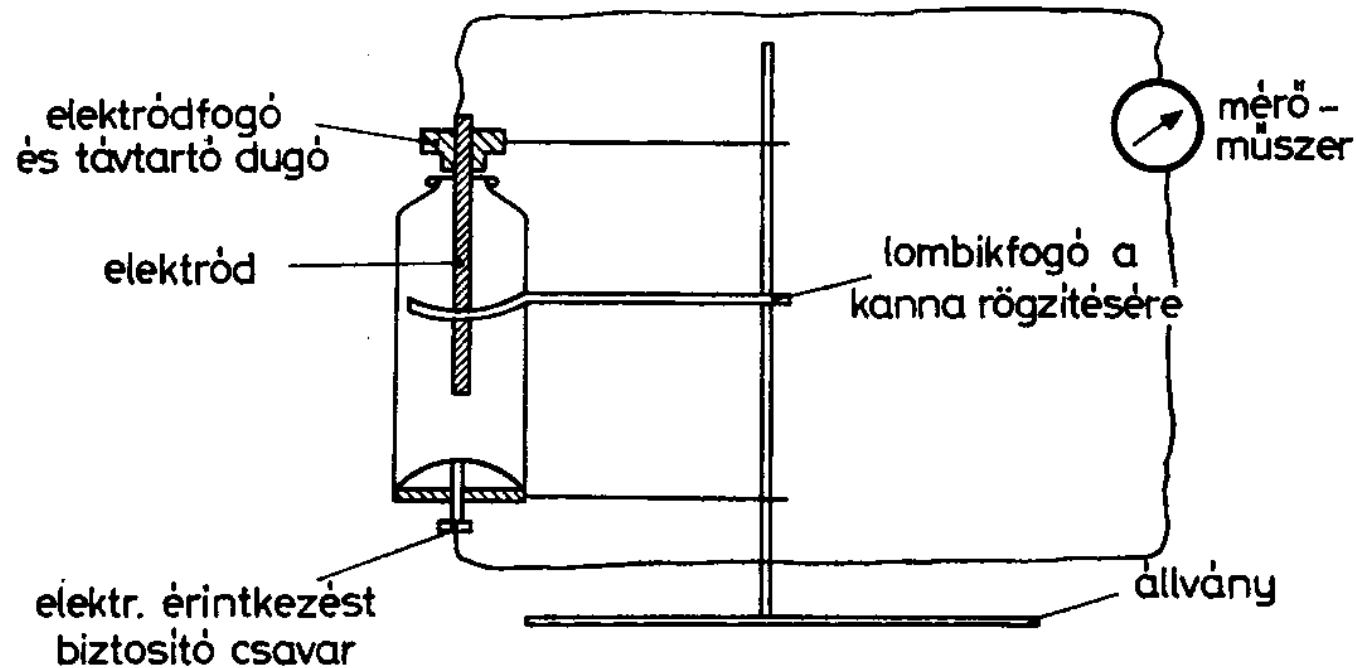


Permet - vizsgálat



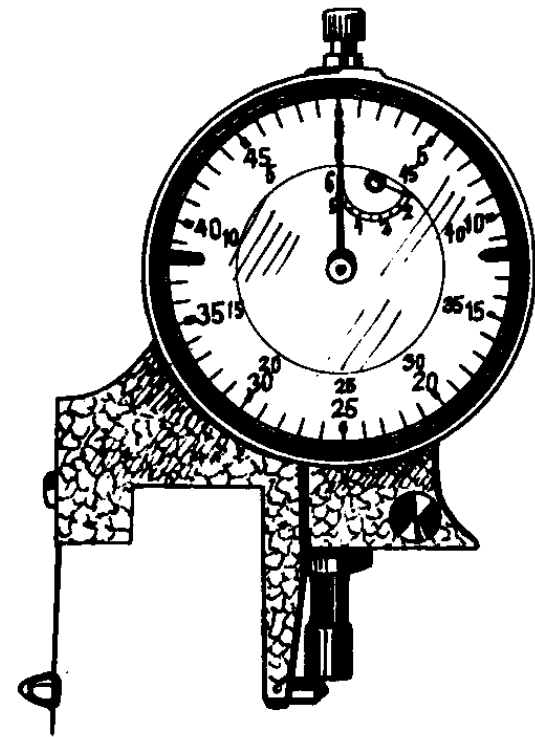
Szórási folt vizsgálatára alkalmas plexikamra

Palack ellenőrzés



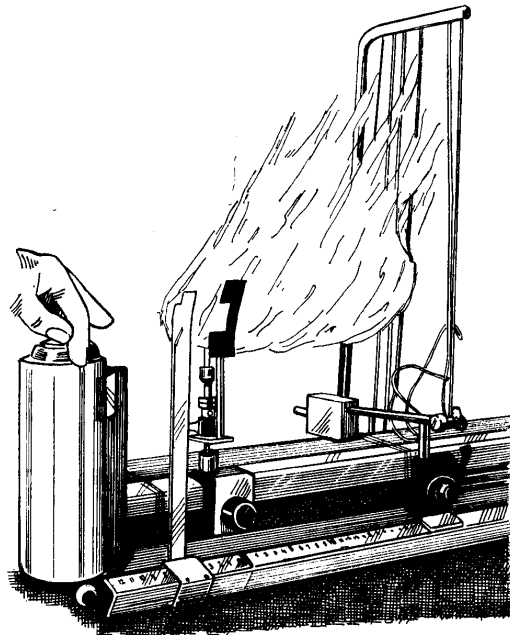
Palack belső lakkozásainak porozitását vizsgáló műszer vázolata

Zárás /krimpelés ellenőrzés

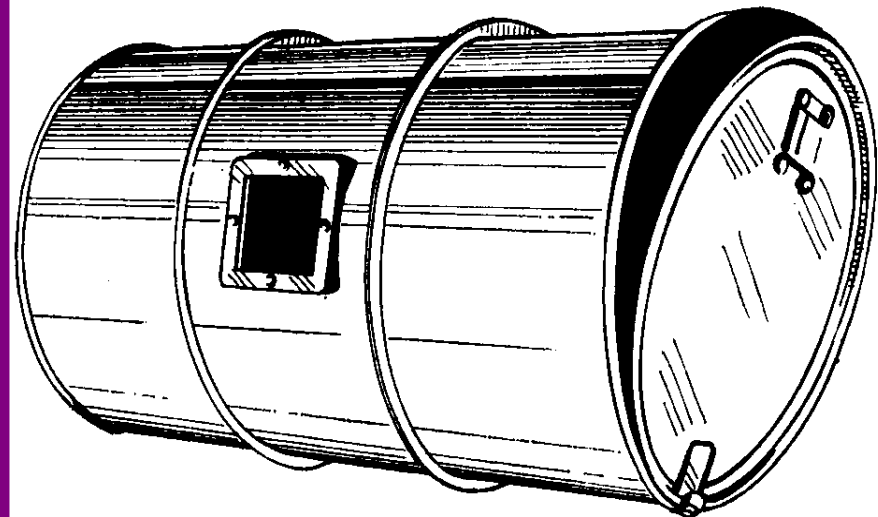


Krimpelési magasság mérésére szolgáló készülék („Quick-test”)

Gyúlékonysági vizsgálat



Lámsugár-teszt (mérés
Roth-féle készülékkel)



Hordó-teszt (gyúlékonyság vizsgálata)

Mikrobiológiai tisztasági követelmények

1. ..azon készítmények, amelyeknél a megfelelő gyógyszerforma cikkely szerint követelmény a sterilitás
2. Mikrobiológiai tisztasági osztály- a helyi használatra szánt, valamint a **légutakban alkalmazott** gyógyszerkészítmények, kivéve, ahol sterilitás szükséges
transzdermális tapaszok 10^2 /ml,g;
kizártak: Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus
- 3. A orálisan és rektálisan alkalmazott gyógyszerkészítmények 10^3 /ml,g;
kizártak: Salmonella, Escherichia coli, Staphylococcus aureus

Minőségellenőrzés

Teljesítményjelzők

- Aeroszol szelepen való kiáramlási sebessége
- Spray mintázata /Permitsugár méreteinek tájékoztató vizsg.

Adagolószeleppel történő adagolhatóság / Egyedi és töltettség
Folyamatos porlasztású
Adagolható aeroszolok

- Tartalom / Kifúvatható töltettség meghatározása
Folyamatos porlasztású (erős lehűlés – 20-20 percre 25 °C termosztátba)
Adagolható aeroszolok
- Stabilitás (hab)
- Plasztikus sebfedők: - száradási idő
- elaszticitás
- Részecskeméret meghatározása
- Szivárgás /Gyógyszerforma-vizsgálat az aeroszolos palackok tartalmára

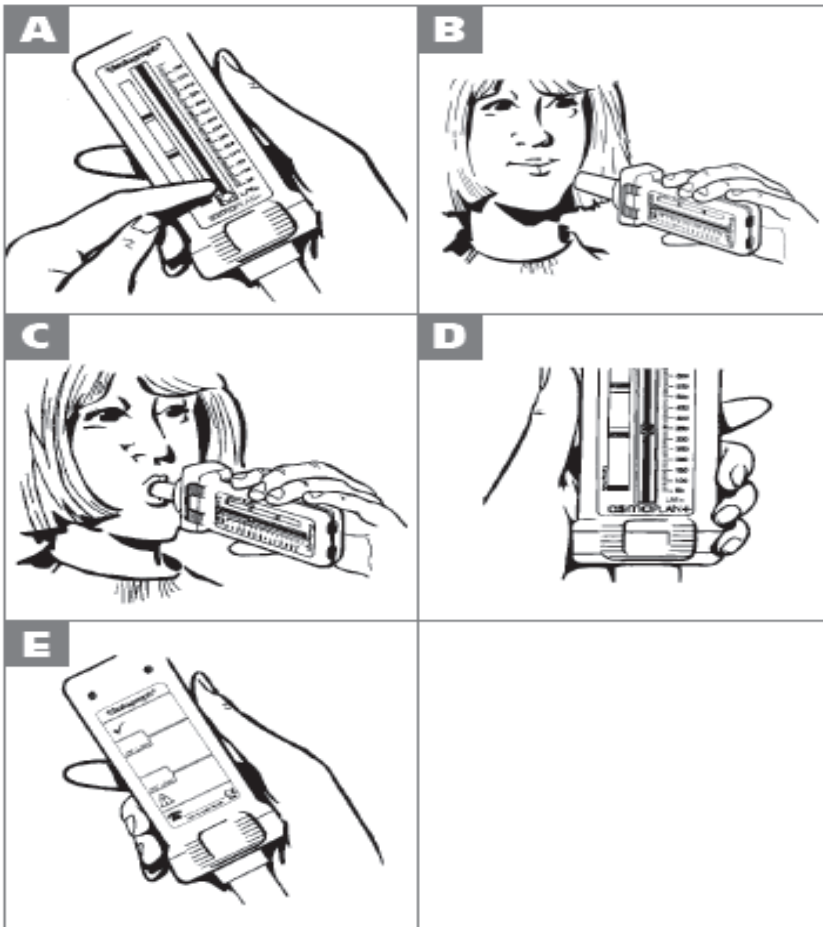
Betegkontroll

A asztma állapotának saját ellenőrzése

ZÖLD - rendben

SÁRGA - figyelni,
adagok emelése

PIROS – veszély
/sürgősség
- azonnali
gyógyszer
és/v. mentőhívás



Betegkontroll



Összetétel -példák

	Aeroszol belégzésre	Spray -helyi	Hab- hüvelybe
Hatóanyag /hatás	bronchodilatátor	antifungicid	kontraceptívum
Segédanyag /csúsztató	olajsav	propilénglikol	Trietanol-amin- sztearát
Hajtóanyag	CFC11 /12 (40-60)	N-bután/propán (40-60)	N-bután/propán (30-50)
Oldószer	nincs	Izopropil-alkohol	nincs
Egyéb segédanyag	Izesítő, édesítő	parfüm	lubrikáló
Kifúvat típusa	Por /"füst"	Vizes /"köd"	Stabil hab

Köszönöm a figyelmet!

