

Samspelet mellan Formulering och Inhalator

För en lyckad leverans av läkemedel till lungorna krävs det ett samspel mellan patienten, formuleringen och inhalatorn.

Examensarbetet "Dry powder inhalers: The Match Between Formulation and Device" som är skrivet av Rasia Ahmadi, syftar på att undersöka matchningen och samspelet mellan torrpulver formulering och inhalatorer. Intressant nog spelar inhalatorn en större roll än formuleringen.

Formuleringen i torrpulver inhalatorer innehåller bara två ingredienser: bärarpartiklar och den aktiva substansen. Den aktiva substansen mikroniseras för att den ska ha möjligheten att komma in i lungorna. Mikronisering av den aktiva substansen innebär att partikelstorleken reduceras till mikro eller nanoskalan. Mikronisering av den aktiva substansen innebär sämre pulverflyt för den aktiva substansen, därför blandas det med större bärarpartiklar för att förbättra pulverflytet. Den aktiva substansen fäster sig därmed på ytan på bärarnapartiklarna. Bärar partiklarna är oftast av laktos i storleksintervallet 30 μm - 250 μm . När en patient andas in formuleringen lossnar den aktiva substansen från bärarpartiklarna och kan följa med inandningsluften in till lungorna.

Inhalation är väsentlig för lokal administrering av läkemedel till lungan för att behandla och förebygga sjukdomar som astma och kronisk obstruktiv lungsjukdom. I Sverige har ungefär 800 000 människor astma och mellan 400 000 - 700 000 kronisk obstruktiv lungsjukdom. Leveransen av den aktiva substansen till lungorna är komplex eftersom luftvägarna har utvecklat försvarsmekanismer för att hålla oönskade partiklar borta. Dessutom kan andra faktorer så som inhalator, patient och formulering påverka leveransen av läkemedel till lungorna. Examensarbetet adresserar problemen och behoven som finns för att förbättra leveransen av läkemedel till lungorna genom att förbättra torrpulverformuleringen och inhalatorn. Det är relevant att komma till rätta med dessa problemen eftersom inhalation kan kringgå nedbrytning i mag-tarmkanalen samt levern och det behövs oftast en mindre dos av aktiva substansen i jämförelse med exempelvis tablett.

Resultaten visade att en deaggregerings mekanism i form av exempelvis en cyklon i inhalatorn och stora laktosbärarpartiklar i kombination med väldigt små partiklar som är mindre än 10 μm i formuleringen bidrar till bäst leverans av aktiv substans till lungorna. Tillämpning av detta i kommersiella och generiska produkter kan påverka och bidra till en lyckad läkemedelsleverans för patienter i hela världen. I inhalation så går läkemedlet genom lungorna vilket innebär läkemedlet kan verka väldigt snabbt. Snabb inverkan av läkemedel är positivt och det är vad företag siktar mot när läkemedel utvecklas.

Mängden aktiv substans och hur mycket av den aktiva substansen i procent som når lungorna kan räknas ut med hjälp av en impaktor. Impaktorerna som användes i examensarbetet heter Andersen Impactor (ACI) och Next Generation Impactor (NGI), impaktorernas roll är att fraktionera den aktiva substansen i torrpulverformuleringen i storleksordning. De större och mer kompakta partiklarna hamnar högre upp i impaktorn och mindre och lättare partiklar hamnar längre ner i impaktorerna. Mängden aktiv substans kan kvantifieras med hjälp av en spektrofotometer.