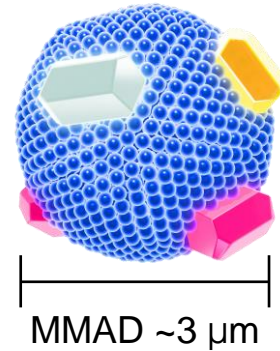




# Inhalator AEROSPHERE®

# Inhalator AEROSPHERE®

Odpowiedniej  
wielkości cząstki  
fosfolipidowe  
nośnika<sup>1-3</sup>



Jednorodne  
przyłączenie  
cząstek substancji  
lecniczych<sup>3,4</sup>



Stabilna, homogenna  
zawiesina  
zapewniająca  
powtarzalność  
dawkowania<sup>3</sup>



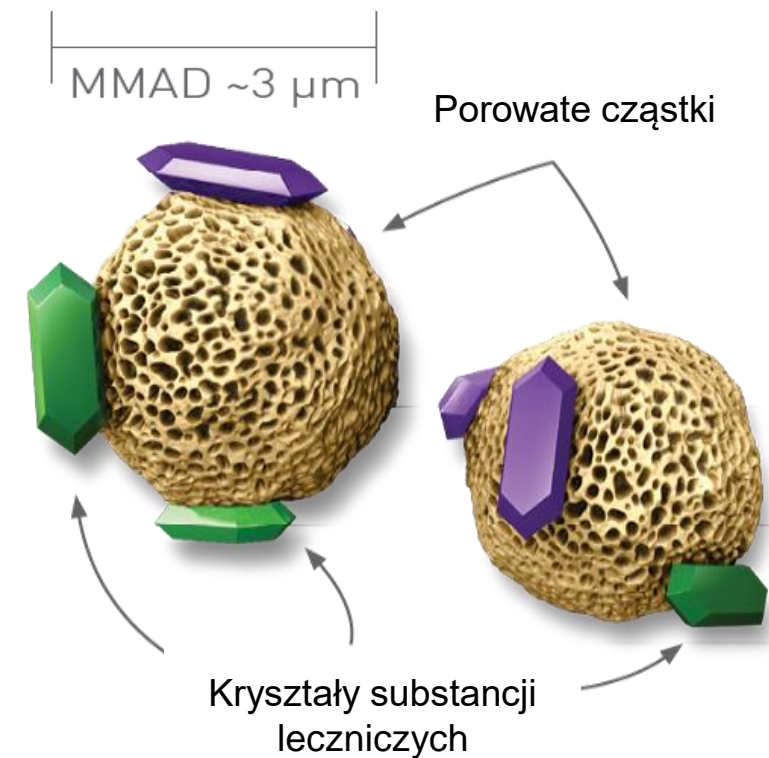
Dostarczanie leku  
do centralnych i  
obwodowych dróg  
oddechowych<sup>3,5</sup>



# Cząstki w technologii AEROSPHERE®

Nowoczesne, aerodynamiczne, porowate cząstki – nośniki umożliwiające efektywne dostarczanie substancji leczniczych<sup>1</sup>

- **Lekka, porowata struktura**, poprawiająca właściwości aerodynamiczne i zapewniająca odpowiednią aerolizację<sup>1</sup>
- **Amfifilowa, porowata powierzchnia**, ułatwiająca adhezję kryształów leku – ograniczenie interakcji lek-lek i lek-kanister<sup>1</sup>
- **MMAD ~3,0 µm** – optymalny rozmiar aerodynamiczny – skuteczne dostarczanie leku do centralnych i obwodowych dróg oddechowych<sup>1,3,4</sup>
- **Złożone z fosfolipidów**, naturalnego składnika surfaktantu płuc – umożliwienie dyspersji i osadzania kryształów leku na powierzchni dróg oddechowych<sup>2</sup>



MMAD (ang. mass median aerodynamic diameter) – średnica aerodynamiczna cząstki odpowiadająca medianie rozkładu masowego.

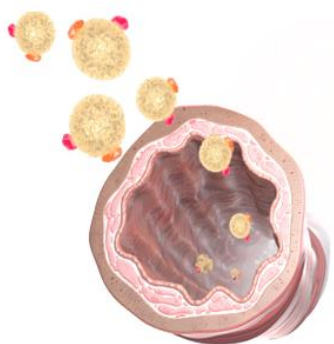
1. Vehring R i wsp. Langmuir. 2012;28(42):15015-15023.

2. Wauthoz N i wsp. Eur J Lipid Sci Technol. 2014; 116(9):1114-1128

3. Demoly P i wsp. Respir Med 2014;108:1195-1203;

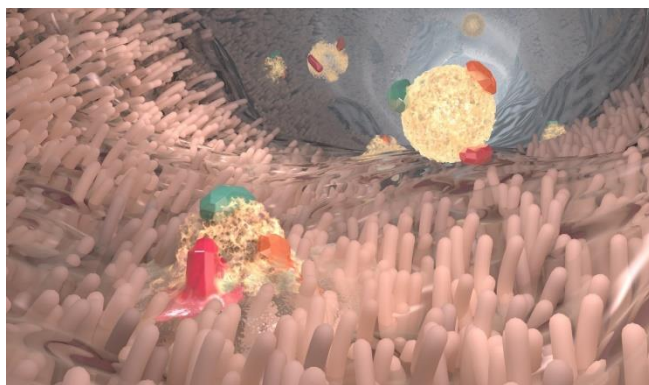
4. de Boer AH i wsp. Eur J Pharm Biopharm. 2015;6:143-151.

# Dostarczanie leku do centralnych i obwodowych dróg oddechowych



Porowate, lekkie, aerodynamiczne cząstki nośnika (~3  $\mu\text{m}$ ) umożliwiają dostarczenie leku zarówno do centralnych, jak i obwodowych dróg oddechowych

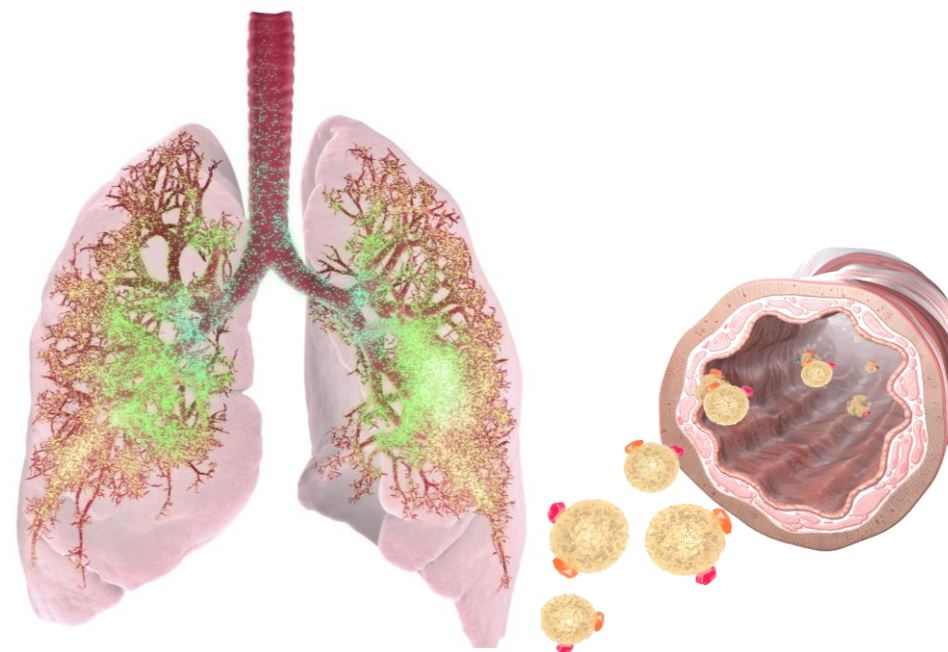
Cząstki zbudowane z fosfolipidów, naturalnego składnika surfaktantu płuc, dyspergują na powierzchni dróg oddechowych



Wysoka depozycja substancji leczniczych dostarczonych równomiernie do płuc

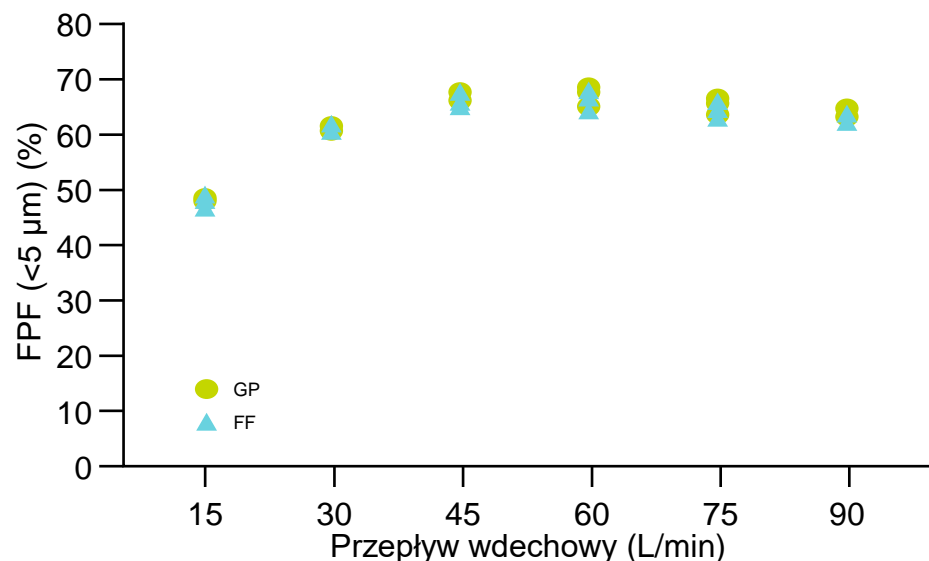
# Technologia AEROSPHERE® zapewnia efektywne, równomierne dostarczanie leku do płuc

- Lekkie, **aerodynamiczne cząstki fosfolipidowe** to nośniki, dostarczające kombinację substancji leczniczych – zarówno do centralnych, jak i obwodowych dróg oddechowych
- Technologia AEROSPHERE® pozwala uzyskać **frakcję drobnych cząstek** na poziomie **≥55%\***
- Technologia AEROSPHERE® zapewnia **depozycję** w zakresie do **38%** (w porównaniu z typową depozycją płucną wynoszącą 10–20% w przypadku innych pMDI\*\*)

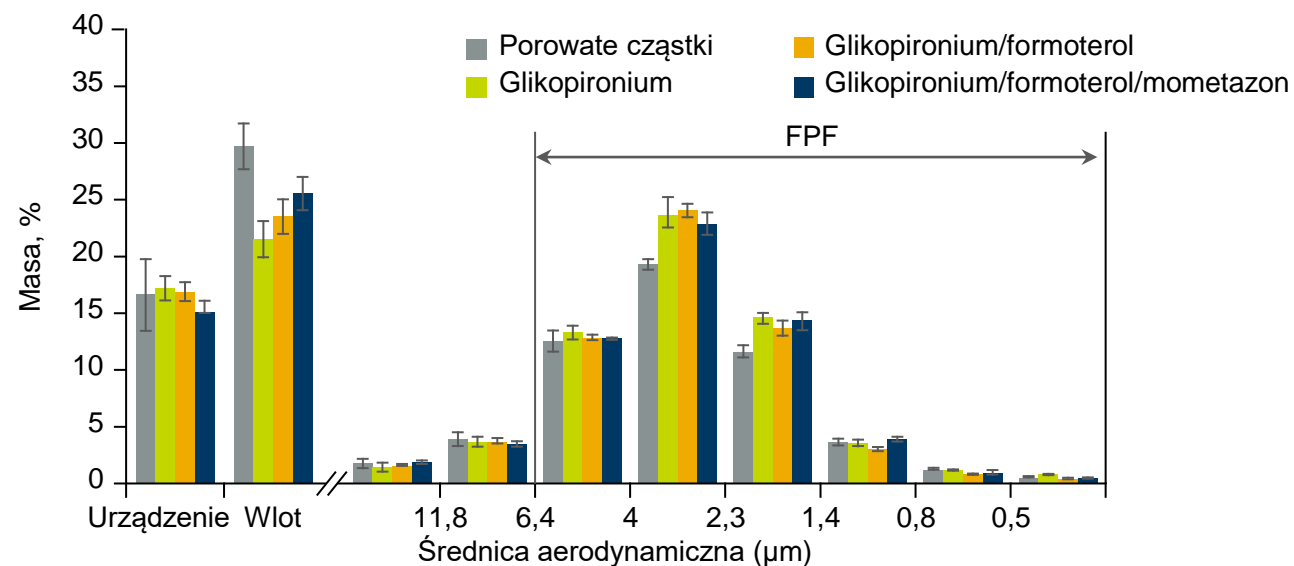


# AEROSPHERE® - wysoka frakcja drobnych cząstek

- Frakcja drobnych cząstek (FPF) badana przy różnych wartościach przepływu wdechowego (15–90 L/min)<sup>1</sup>
- GFF: **stabilne, wysokie wartości FPF >55%** przy przepływie wdechowym w zakresie 30–90 L/min<sup>1</sup>



- **Jednorodny rozkład wielkości cząstek niezależnie od dawki** (w zakresie 0,3-18 μg GP)<sup>2</sup>
- **Jednorodny rozkład wielkości cząstek niezależnie od liczby substancji leczniczych**<sup>2</sup>



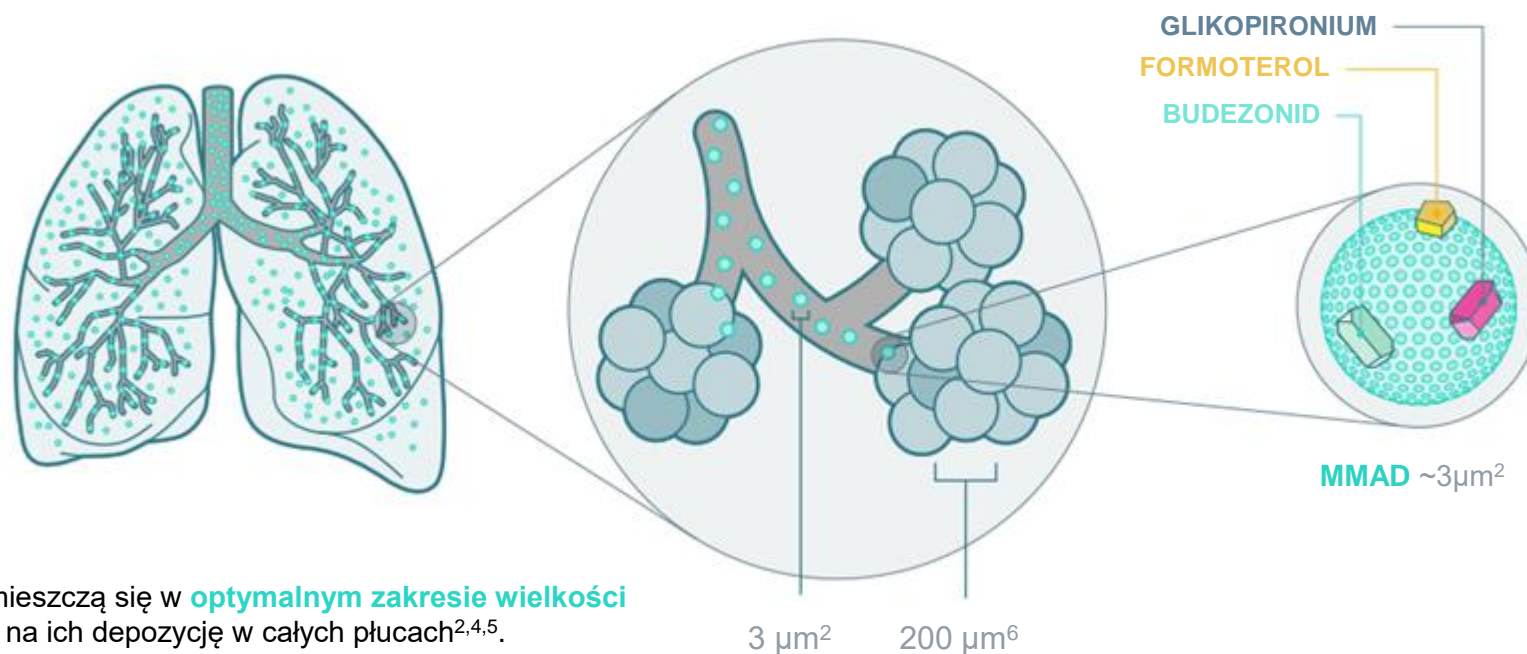
Porównywalne wartości FPF kombinacji trójskładnikowej BGF: **47-51%** przy przepływie wdechowym 30 L/min i **58-61%** przy przepływie wdechowym 60 L/min<sup>3</sup>

# BGF AEROSPHERE® - wysoka depozycja płucna

BGF AEROSPHERE®: **wysoka depozycja** płucna:

- 37,7% u zdrowych ochotników badania I fazy<sup>1</sup>
- 32,1% w populacji chorych na POChP<sup>2</sup>

**2–3x większa depozycja płucna** niż typowe pMDI\*  
(32,1-37,7% wobec 10–20%)<sup>1–3</sup>



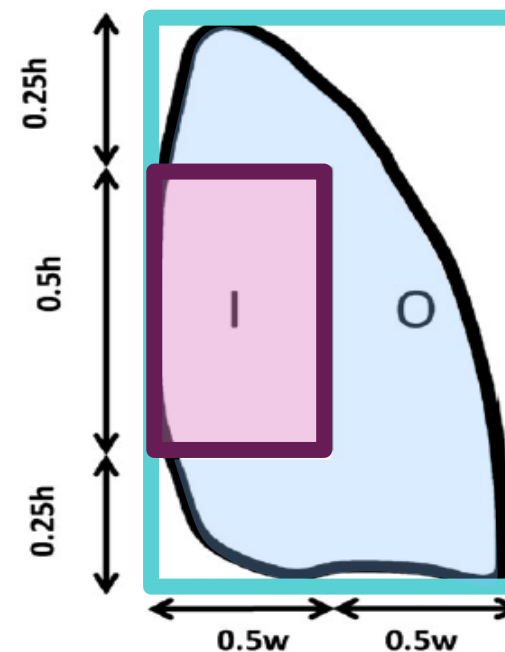
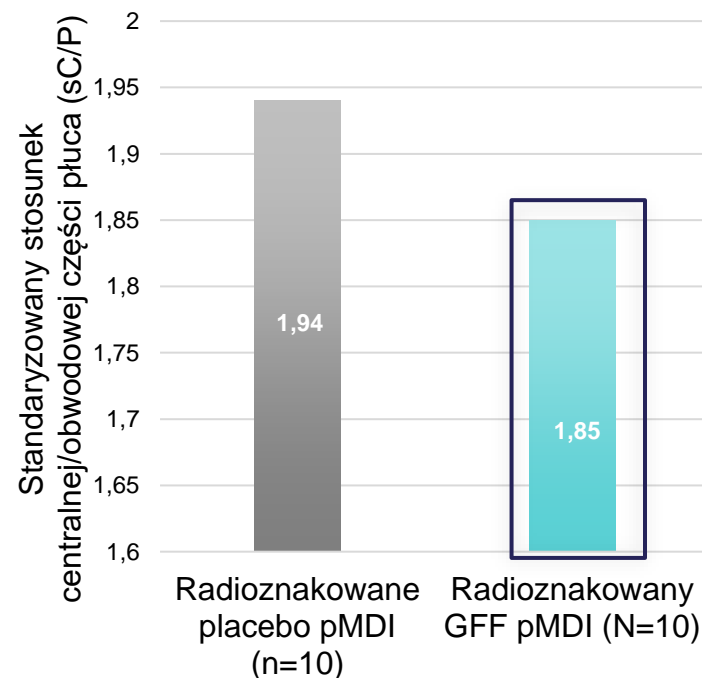
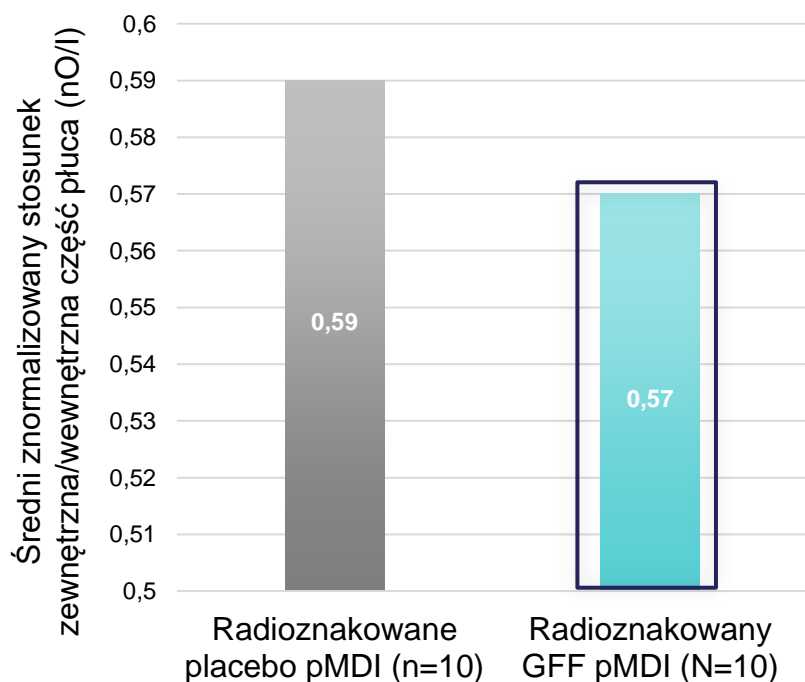
pMDI – inhalator ciśnieniowy z dozownikiem;

\*pMDI zawiesinowe. \*\*Wielkość cząstek ustalono na podstawie wielkości cząstek poszczególnych składników<sup>5</sup>

7 1. Israel S i wsp. Eur J Pharm Sci. 2020;153:105472. 2. Usmani O i wsp. Respir Res 2021;22:261. 3. Fernández Tena A, Casan Clarà P. Arch Bronconeumol 2012;48:240–46. 4. Demoly P i wsp. Respir Med 2014;108:1195–1203. 5. Usmani OS i wsp. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2021;16:113–24. 6. Ochs M i wsp. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:120–24.

# Depozycja w centralnych i obwodowych drogach oddechowych

## Badanie scyntygraficzne: skuteczna depozycja GFF zarówno w centralnych, jak i obwodowych drogach oddechowych



Porównywalne wartości uzyskano w badaniu BGF: nO/I = 0,55; sC/P = 2,21.



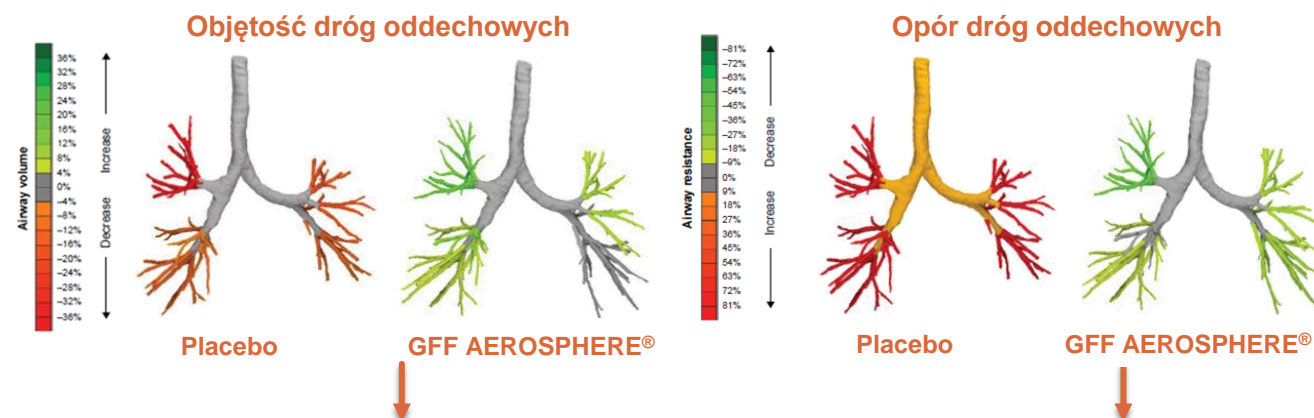
# Zwiększenie objętości dróg oddechowych

GFF AEROSPHERE™

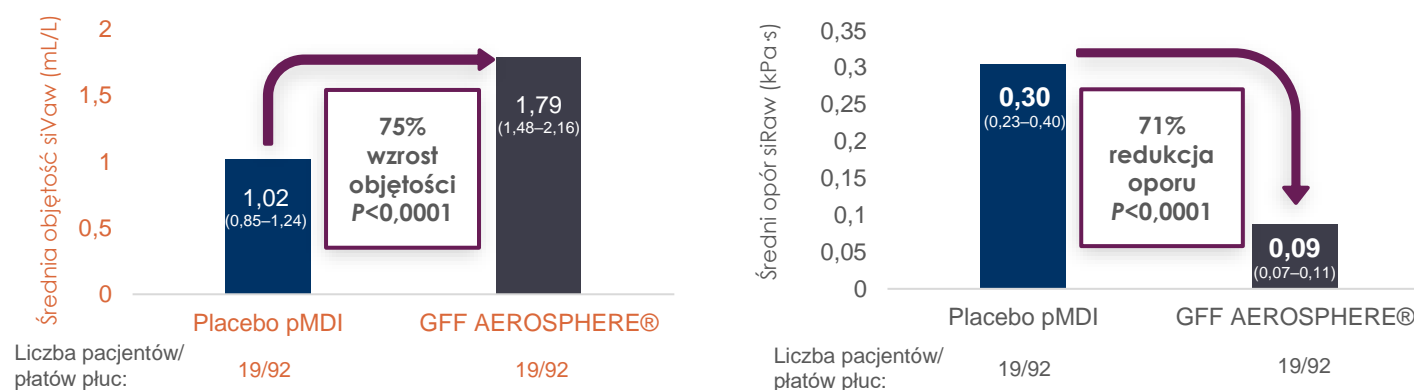
Zwiększenie objętości dróg oddechowych o 75% w porównaniu do placebo pMDI ( $P < 0,0001$ ), przy wąskim zakresie dla poszczególnych płatów (66–88%)

Średni opór dróg oddechowych zredukowany o 71% w porównaniu do placebo pMDI ( $P < 0,0001$ ; zakres 65–77%).

Wyniki badania FRI w 15. dniu (reprezentatywny pacjent)



Średnie wartości w 15. dniu (95% CI)



# AEROSPHERE® - cząstki zapewniające stabilność zawiesiny

- Inhalator AEROSPHERE® - lepsza **stabilność i homogenność zawiesiny** w porównaniu do zawiesin zawierających wyłącznie kryształy związków aktywnych<sup>1</sup>
- **Silne, niespecyficzne połączenie między porowatymi cząstkami nośnika a kryształami leku** tworzy stabilną zawiesinę wewnątrz kanistra<sup>1</sup>
- **Substancje aktywne są równomiernie osadzone** na porowatych cząstkach w odpowiednich proporcjach, zapewniając stałą dawkę<sup>1,2</sup>

**Technologia zapewniająca wolniejszą sedymentację** w porównaniu do zawiesin zawierających wyłącznie kryształy związków aktywnych<sup>1,2,3</sup>



**Zawiesina z samymi kryształami leku**  
Kryształy leku mogą szybko sedymentować w ciągu 30 s<sup>3</sup>

**Inhalator AEROSPHERE®**  
Homogenna zawiesina 30 s po wstrząśnięciu<sup>3</sup>

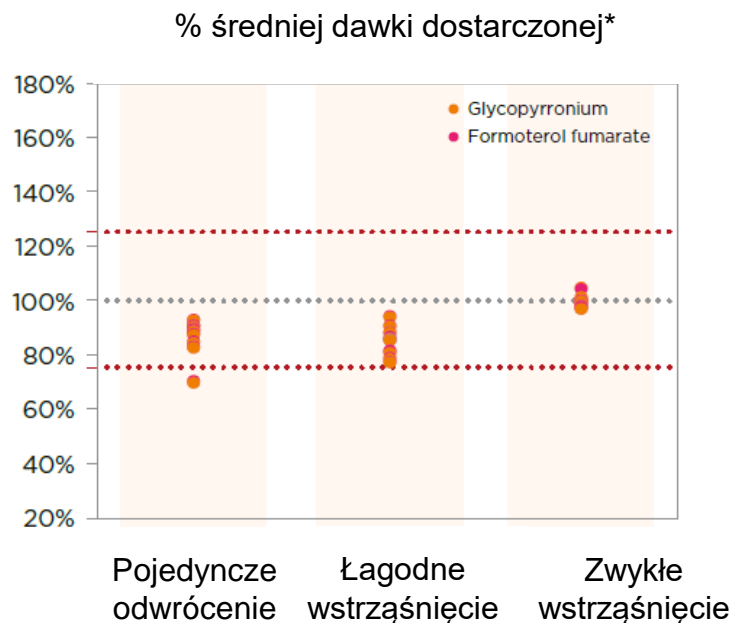
1. Vehring i wsp. *Langmuir*. 2012;28(42):15015-15023.

2. Lechuga-Ballesteros I wsp. *Future Med Chem*. 2011;3(13):1703-1718.

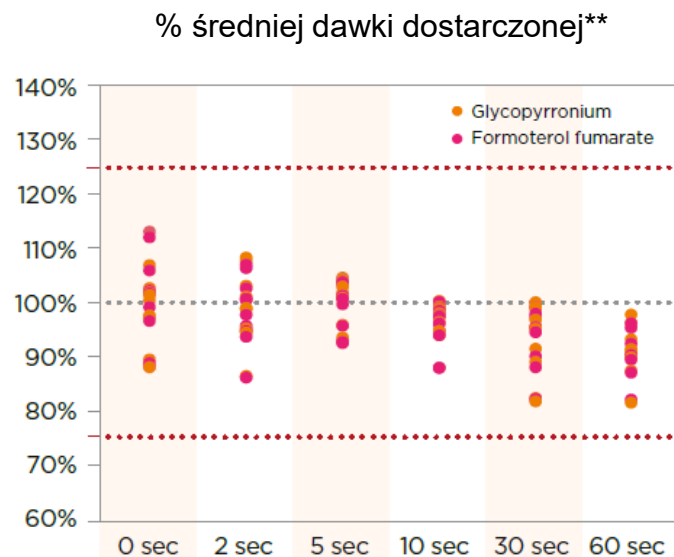
3. Doty A i wsp. *AAPS PharmSciTech* 2018;19(2):837-44.

# Inhalator AEROSPHERE® - wysoka powtarzalność dawkowania

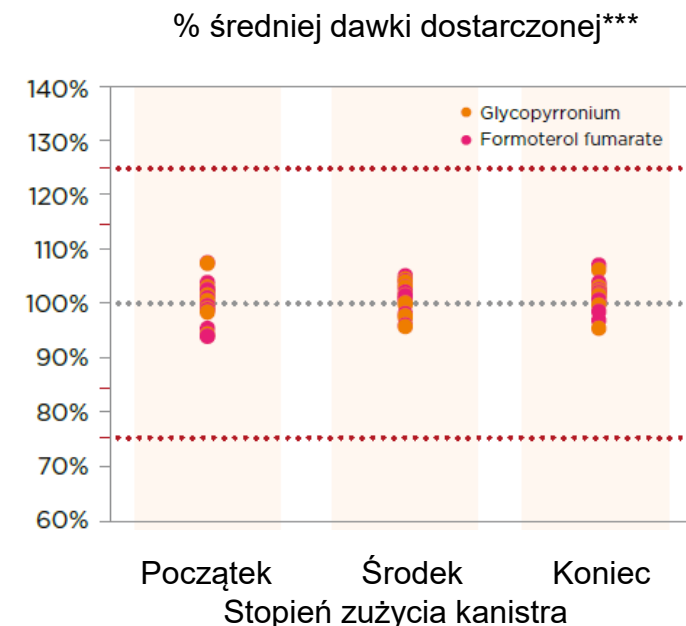
## Dostarczanie leku nawet przy minimalnym wstrząśnieniu



## Dostarczanie leku nawet z opóźnieniem od wstrząśnięcia do inhalacji



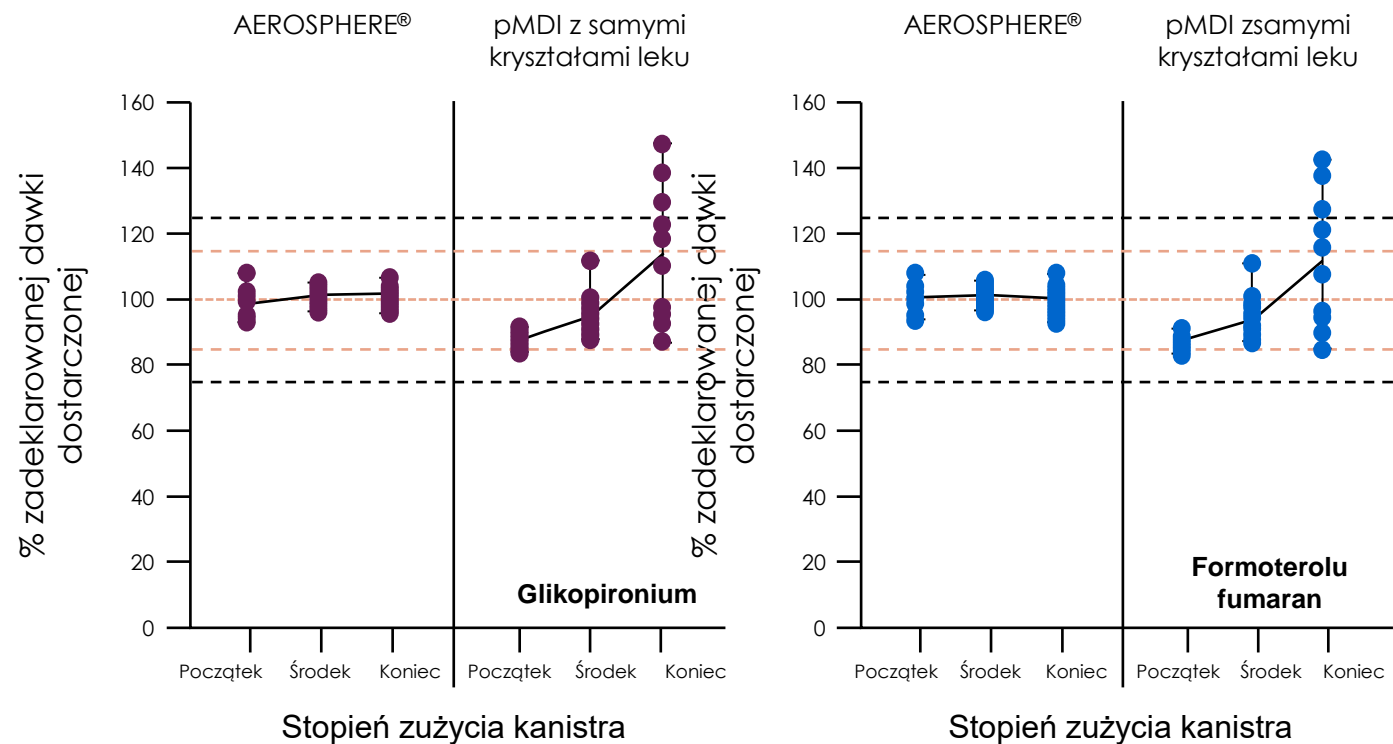
## Dostarczanie leku od pierwszej do ostatniej dawki



# Wysoka powtarzalność dawkowania

**Podczas 30-dniowego użytkowania**, inhalator AEROSPHERE® pozwala na **wyższą konsystencję dawkowania** niż pMDI wyłącznie z kryształami leku<sup>1</sup>

**Porównywalne, stabilne wartości** uzyskano w badaniu kombinacji trójskładnikowej glikopironium/formoterol/mometazon<sup>2</sup>



12 pMDI = inhalator ciśnieniowy z dozownikiem.

1. Doty i wsp. *AAPS PharmSciTech*. 2018;19:837-844; 2. Vehring R i wsp. *Langmuir*. 2012;28:15015-15023.

# BGF AEROSPHERE® – komora inhalacyjna

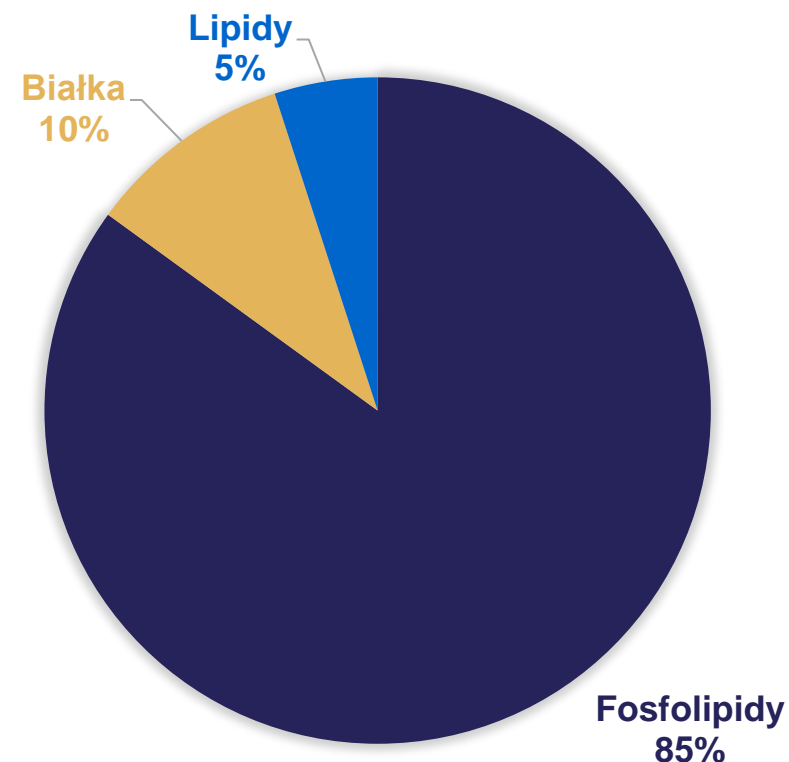
- Pacjenci, którzy mają trudności z synchronizacją uruchomienia inhalatora i wykonania wdechu, mogą stosować produkt leczniczy Trixeo AEROSPHERE® z komorą inhalacyjną (w tym typu Aerochamber Plus Flow-Vu) w celu zapewnienia właściwego podania produktu leczniczego.

- Stosowanie BGF z komorą inhalacyjną Aerochamber Plus Flow-Vu u zdrowych ochotników **zwiększało** całkowitą **ekspozycję** ogólnoustrojową na **budezonid i glikopironium** odpowiednio o **33% i 55%**, podczas gdy ekspozycja na formoterol pozostawała niezmienną.
- U pacjentów z dobrą techniką inhalacji ekspozycja ogólnoustrojowa nie zwiększała się w przypadku użycia komory inhalacyjnej.

# Bezpieczeństwo fosfolipidów – naturalnego składnika surfaktantu płuc

- **Fosfolipidy są głównym składnikiem surfaktantu płucnego.** Pomagają stabilizować powierzchnię pęcherzyków płucnych, utrzymywać homeostazę przestrzeni pęcherzykowej i chronić przed infekcjami dróg oddechowych<sup>1,2</sup>
- Fosfolipidy wykazują **dużą biokompatybilność** i są **dobrze tolerowane** w dolnych drogach oddechowych<sup>1</sup>
- W inhalatorze AEROSPHERE<sup>®</sup>, **ilość fosfolipidów w 1 dawce** stanowi **niewielką część (<0,5%)** ilości występującej naturalnie w surfaktancie płuc<sup>3</sup>

Surfaktant składa się w 80-85% z fosfolipidów.



# Podsumowanie



Inhalator AEROSPHERE® - porowate, aerodynamiczne cząstki fosfolipidowe, z wysoką frakcją drobnych cząstek  $\geq 55\%$ <sup>1-4</sup>



Efektywne dostarczanie leku do centralnych i obwodowych dróg oddechowych z depozycją 2–4 x wyższą niż dla typowych pMDI (32-38% vs 10-20%)<sup>5-7</sup>



Stabilna, homogenna zawiesina zapewniająca powtarzalne dawkowanie<sup>1</sup>