

الملخص العربي

"تأثير جهاز إضافي على توصيل الرزاز من وسائل استنشاق مختلفة"

تنقسم هذه الدراسة بشكل عام إلى ثلاثة أجزاء:

الجزء الأول : الدراسة في المختبر لتحديد الخواص الهوائية للجزيئات المنبعثة والمقارنة بين فعالية خمس أجهزة الاستنشاق مختلفة باستخدام وصلتين مختلفتين خلال جهاز أندرسون كاسكيد إمباكتور (ACI).

الجزء الثاني : دراسة سريرية لتحديد كفاءة الأجهزة المُختبرة في توصيل عقار السالبيوتامول إلى الرئتين.

الجزء الثالث: دراسته لتحديد الجرعه المتوقع أن تصل للشخص باستخدام هذه الأجهزة.

يصنف عقار السالبيوتامول على انه ماده قصيرة المفعول محفز لمستقبلات بيتا ٢ تستخدم في علاج الربو والإنسداد الرئوى المزمن. يعتبر قياس الامتصاص الرئوى للادويه ذو اهميه فائقه في مجال تطويرالعقاقير.ومن أهم الطرق المتاحة لتحقيق هذا الغرض هي الأبحاث المختبرية التي تستخدم نموذج مماثل لرئة الإنسان بالإضافة إلى الدراسات السريرية لحركية الدواء التي من شأنها تحديد كمية الدواء التي تم استنشاقها ومن ثم إمتصاصها بواسطة الرئة لإعطاء التأثير المطلوب.

تستخدم الطرق المختبرية علي وجه التخصيص كإجراء ضمان لجودة المنتج الذي يستخدم في علاج مرض الإنسداد الرئوى المزمن. بينما تحدد الدراسات السريرية لحركية الدواء الجرعة الفعالة لمعالجة أمراض الرئة وهذه الدراسات في الأساس تعتمد علي أخذ عينات بلازما أو عينات بول من المريض.

الملخص العربي

ولقد أثبتت الدراسات السابقة على عقار السالبيوتامول أن كمية العقار المستخرجة من عينة البول المأخوذة من المريض بعد نصف ساعة من استنشاق عقار السالبيوتامول تمثل الجزء الممتص من السالبيوتامول عن طريق الرئة باستخدام كل جهاز استنشاق علي حدا.

أهداف الدراسة :

- (١) لتحديد خصائص الجزيئات للجرعة المنبعثة لعقار السالبيوتامول من أجهزة الإستنشاق المختلفة (أجهزة الإستنشاق ذات الشبكة المهتزة (VMNs) وأجهزة الإستنشاق التقليدية الجيت(Jet)) عن طريق إستخدام جهاز أندرسون كاسكاد إمباكتور(ACI) وتشمل (جرعة الجزيئات الدقيقة تحت ال ٥ ميكرومتر $FPD \leq 5\mu m$ ، جرعة الجزيئات الدقيقة تحت ال ٣ ميكرومتر $FPD \leq 3\mu m$ ،نسبة الجسيمات الدقيقة تحت ال ٥ ميكرومتر $FPF \leq 5\mu m$ ، ونسبة الجسيمات الدقيقة تحت ال ٣ ميكرومتر $FPF \leq 3\mu m$ ،متوسط قطر منتصف الكتلة MMAD ، الانحراف المعياري الهندسي (GSD).
- (٢) لمقارنة فاعلية أجهزة الإستنشاق الخمسة باستخدام نوعين مختلفين من التوصيلات من خلال جهاز أندرسون كاسكاد إمباكتور(ACI).
- (٣) لتقييم تأثير طرق الاستنشاق المختلفة على التوافر البيولوجي لعقار السالبيوتامول للرتنين والجسم بعد الاستنشاق من ثلاث انواع مختلفة من البخاخات تقليدية (JET) بواسطة المتطوعين الأصحاء.
- (٤) لمقارنة الدراسات السريرية (والمرتبطة بالدراسة الشبه حيوية) لمصير استنشاق عقار السالبيوتامول من ثلاث انواع مختلفة من البخاخات تقليدية (JET) بواسطة المتطوعين الأصحاء.

تصميم الدراسة :

بالنسبة للجزء الاول من الدراسة وهو الجزء الخاص بالدراسة المختبرية والى ينص على مقارنة خصائص الجزيئات للجرعة المنبعثة من ٢ مللى من عقار السالبيوتامول عند معدل تدفق ١٥ لتر/الدقيقة من خلال خمس بخاخات مختلفة بإستخدام نوعين مختلفين من التوصيلات (جهاز الحجرة ذات الصمام(السيركيولار)(holding chamber (Circulaire)) أو الوصلة التقليدية على شكل حرف الT (standard T-piece) بإستخدام جهاز أندرسون كاسكاد إمباكتور(ACI) الذى يقوم بدور رئة الانسان فى المختبر ويتم غسل حلقات هذا الجهاز بمادة acetonitrile وبعد ذلك حقن هذه العينات فى جهاز التحليل الكروماتوجرفى السائل تحت ضغط عالى(HPLC) وحساب تركيز السالبيوتامول فى كل عينه. تشمل الخمس أجهزة على ثلاث أجهزة جيت(فيكسون VixOne ونبوتك NebuTech و كيت Kit) كمل تشمل أيضاً على أجهزة الإستنشاق ذات الشبكة المهترزة وهم عبارة عن(إيروجسن سولو Aerogen Solo (SOLO) وإيروجين برو (Aerogen pro (PRO)).

أما الجزء الثانى من الدراسة هو عبارة عن دراسة سريرية وقد تم إختيار ثلاث أجهزة جيت فقط وفقاً لنتائجهم فى الدراسة المختبرية وهم(فيكسون VixOne ونبوتك NebuTech و كيت Kit). تمت الدراسة على إثنى عشر شخص متطوع تم إختيارهم عشوائياً و يتراوح أعمارهم من سن ٢٥ إلى سن ٤٠ وكان متوسط أعمارهم ٢٣ سنة. وتم عرض الدراسة عليهم والشرح لهم أن المطلوب من كل مريض المشاركة فى الدراسة إثنى عشر يوم وكان على كل شخص إستنشاق ١ مللى فقط من عقار السالبيوتامول. قامت هذه الدراسة على أساس تجميع عينات البول من الأشخاص لتقييم كلاً من الإتاحة الحيوية الرئوية والنظامية لدواء السالبيوتامول حيث يتم أخذ عينتين بول من الشخص لكل جرعة فى هذه الأيام الستة. العينة الأولى تؤخذ بعد ثلاثون دقيقة من جلسة الإستنشاق وهى تعبر عن مقدار ما وصل من الدواء إلى الرئة بصفة أساسية ،أما العينة الثانية فهى تؤخذ بعد تجميع كل البول على مدار الأربعة وعشرون ساعة التالية للجرعة وهى

الملخص العربي

تعتبر عن مقدار ما وصل من الدواء إلى الجسم من خلال الإمتصاص عبرالجهاز الهضمي بصفة أساسية وتم قياس أحجام هذه العينات لاستنتاج إجمالي الكمية المخرجة من الدواء عند قياس تركيزاتها.

بينما الجزء الثالث من الدراسة هو عبارة عن دراسة شبة حيوية يتم من خلالها حساب الجرعة الكلية المنبعثة من كل جهاز استنشاق من خلال وضع ورقة الفلتر بين قطعة الفم والواصلة بجهاز الاستنشاق وبالتالي لا يصل أى دواء للمريض ويتم تجميع الجرعة كاملة على الفلتر ثم يتم غسل هذه الفلتر بماده acetonitrile وحقنة فى جهاز الكروماتوجرفى السائل تحت ضغط عالى (HPLC) وحساب تركيز السالبيوتامول .

النتائج :

أوضحت الدراسة فى المختبر أن استخدام الوصلة التقليدية مع جهازى السولو(SOLO) والبرو(PRO) قد أعطى أعلى نتائج فى حساب الجرعة الوصلة للشخص(CDD) وإجمالى الجرعة الوصلة (TDPS) و جرعة الجزيئات الدقيقة تحت ال ٥ ميكرومتر $FPD \leq 5\mu m$ عن باقى الأجهزة المستخدمة. وأن استخدام الوصلة التقليدية مع جهاز النيبوتك يعطى أعلى النتائج فى جرعة الجزيئات الدقيقة تحت ال ٣ ميكرومتر $FPD \leq 3\mu m$ و نسبة الجسيمات الدقيقة تحت ال ٥ ميكرومتر $FPF \leq 5\mu m$ كما يعطى أقل متوسط قطر منتصف الكتلة MMAD عن باقى الأجهزة. كما أن استخدام السيركيولار(Circulaire) مع جهاز فيكسون(VixOne) يعطى أعلى نسبة الجسيمات الدقيقة تحت ال ٣ ميكرومتر $FPF \leq 3\mu m$ وأقل متوسط قطر منتصف الكتلة MMAD عن استخدام الوصلة التقليدية مع نفس الجهاز.

أما الدراسة السريرية فقد أوضحت أن كميته عقار السالبيوتامول المفرزة فى عينة البول المجمعة بعد ثلاثين دقيقة من استنشاق الدواء كانت أكبر فى حالة توصيل الوصلة التقليدية بجهازى

الملخص العربي

النيبوتك NebuTech والكيت Kit بمعدل مرة ونص أكثر من توصل جهاز السيركيولاير بجهازى النيبوتك NebuTech والفيكسون VixOne مما يؤكد توصيلهم لكمية أكبر من الدواء للرئة. أما بالنسبة لعينة البول المجمعة خلال ٢٤ ساعة التى تلى استنشاق الدواء فلا يوجد أى اختلاف بين الثلاث أجهزة المستخدمة عند استخدام الوصلتين المختلفتين.

أوضحت الدراسة الشبه حيوية أن استخدام الوصلة التقليدية مع جهاز الكيت Kit أفضل من استخدام نفس الوصلة مع جهاز النيبوتك NebuTech أو استخدام السيركيولاير مع الكيت Kit فى توصيل الدواء للشخص.