



MED 2000 - SPA

*PADENGHE SUL GARDA*

*-ITALY-*

**ANDY FLOW – *МУЛЬТИПИСТОННЫЕ* - НЕБУЛАЙЗЕРЫ**

**ЛАБОРАТОРИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И РАЗРАБОТКИ**

**Срок гарантии - 5 лет с даты продажи.**

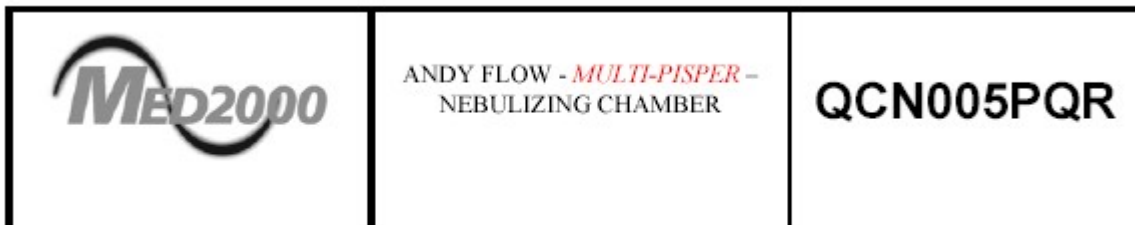
По вопросам ремонта, обращаться непосредственно в Центр Технического Обслуживания (ЦТО).

**ЗАО «ВИТТА - Лизинг»** Лицензия № 001944 от 26.05.05  
ПО АДРЕСУ: 119454, г. Москва, Проспект Вернадского д. 78, стр. 9.  
тел/факс. +7 (495) 981-88-73

**с 10.00 до 18.00 по рабочим дням**

Эксклюзивный дистрибутор в России и странах СНГ  
ЗАО «ВИТТА - Лизинг»  
119454, г. Москва, Проспект Вернадского д. 78, стр. 9  
тел/факс. +7 (495) 981-88-73

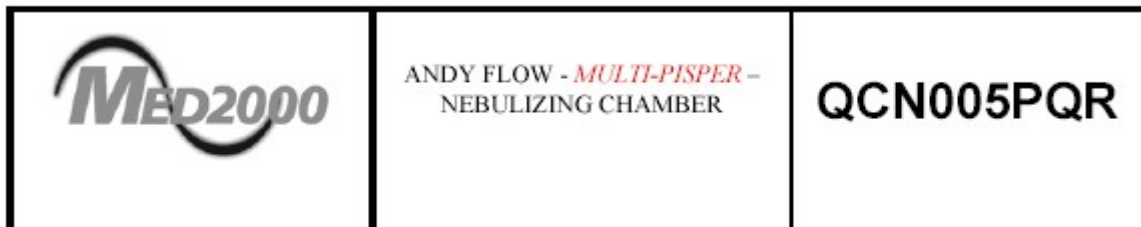
Произведено в Италии:  
MED2000 S.p.A  
Via dell'Artigianato 23/25 - Padenghe sul Garda (BS) Italy  
Tel. +39-030-9907034 - fax +39-030-9903786



## СОДЕРЖАНИЕ

1.	ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ	3
2.	НАЗНАЧЕНИЕ	6
3.	ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА	6
3.1.	ПРОТОКОЛ	7
3.2.	ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРСОНАЛ	8
3.3.	ОБОРУДОВАНИЕ	9
3.4.	РЕАГЕНТЫ	10
4.	РЕЗУЛЬТАТЫ	11
5.	РАСЧЕТНЫЕ ТАБЛИЦЫ	12
5.1.	АНАЛИЗ ОСАЖДЕНИЯ НА 5 ЛИТРАХ С ПОМОЩЬЮ КАСКАДНОГО ИМПАКТОРА (СИ) MARPLE МОДЕЛЬ 8 STAGE IMPACTOR 290	12
5.2.	АНАЛИЗ ОСАЖДЕНИЯ НА 7,5 ЛИТРАХ С ПОМОЩЬЮ КАСКАДНОГО ИМПАКТОРА (СИ) MARPLE МОДЕЛЬ 8 STAGE IMPACTOR 290	13
5.3.	ГРАФИКИ ОСАЖДЕНИЯ	14
5.4.	ГРАФИКИ для ОПРЕДЕЛЕНИЯ MMAD и GSD	14
6.	РЕЗУЛЬТАТЫ	21
6.1.	ИТОГОВАЯ ТАБЛИЦА (ТЕСТ НА 5 ЛИТРАХ)	21
6.2.	ИТОГОВАЯ ТАБЛИЦА (ТЕСТ НА 7,5 ЛИТРАХ)	22
6.3.	КОММЕНТАРИИ К РЕЗУЛЬТАТАМ	23
7.	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	25
8.	ЗАПОЛНЕНИЕ ДОКУМЕНТОВ	25
9.	ДАЛЬНЕЙШИЕ ДЕЙСТВИЯ	25

*Лаборатория предлагает CRS (контракт на исследования) компаниям, интересующимся различным аналитическим сопровождением*



## 1. ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

### 1.1. НЕБУЛАЙЗЕРЫ И НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ

Использование небулайзеров для аэрозольной терапии лекарственных препаратов является наиболее старым методом и используется в ингаляционной терапии с начала 20 века; (J. Grossman. The Evolution of Inhaler Technology. *Journal of Asthma* 1994;31(1):55-64).

Небулайзеры применяются с лекарственными растворами или суспензиями, которые распыляются с помощью сжатого воздуха или ультразвука.

В классических воздушных небулайзерах частицы образуются под действием сжатого воздуха, выходящего через узкое сопло или в коаксиальном потоке вокруг открытого конца капиллярной трубки. Раствор или суспензия лекарственного препарата распыляется через капилляр. В области наконечника жидкость разрывается на маленькие частицы. Эта технология позволяет получать маленькие капельки, которые способны в воздушном потоке проникать в легкие.

Большие капли сталкиваются с отражателем небулайзера и возвращаются обратно в раствор.

Размер производимых частиц от 0.0 до 10 микрон.

Ультразвуковые небулайзеры производят аэрозоли с помощью высокочастотных ультразвуковых волн, генерируемых пьезокерамическим элементом. Используемые напряжения гарантируют размер частиц от 0.0 до 10 микрон.

Небулайзеры являются удобными приборами для оказания помощи в амбулаторных и стационарных условиях для всех возрастных групп. ((P.P.H. Le Brun, A.H. de Boer, H.G.M. Heijerman, H.W. Frijlink. A review of the technical aspects of drug nebulization. *Pharm World Sci* 2000;22(3):75).



## 1.2. ОСЕДАНИЕ В ЛЕГКИХ.

Оседание частиц в легких при ингаляции определяется двумя механизмами. Во-первых, проникновением частиц в легкие и во-вторых эффективностью проникновения.

Проникновение – это способность частиц определенного размера достигнуть легочного разветвления и пройти далее в легкое; проникновение в легкие очень мало (<10%) для частиц с размерами больше 5 микрон (источник: введение в ингаляционную терапию). Эффективность оседания зависит от аэродинамического диаметра частиц. Аэродинамический диаметр – это способность частиц перемещаться в воздушном потоке. В определении аэродинамического диаметра должны учитываться такие физические параметры, как плотность и форма частиц. Процент оседания максимален для частиц с аэродинамическим диаметром примерно 7 мкм, убывая до 20% для частиц с аэродинамическим диаметром 0,5 мкм. Процент оседания снова возрастает, когда аэродинамический диаметр частиц становится меньше 0,1 мкм из-за диффузии. Частицы с размерами от 0,1 до 0,5 микрон частично выдыхаются.

Принимая во внимание эти два параметра: *ПРОНИКНОВЕНИЕ* и *ОСЕДАНИЕ*, мы получаем следующее поведение частиц:

- \* Большие частицы (> 10 мкм) удаляются из воздушного потока с примерно 100% эффективностью за счет столкновения с препятствиями в основном в ротовой и носовой полостях.


- \* Частицы с размерами от 0,1 до 0,5 микрон выдыхаются.

Из проникающей способности и эффективности оседания оптимальный размер частиц для ингаляционной терапии от 0,5 до 7,5 мкм.

Область между 2 и 5 микронами считается предпочтительной для оседания в легких. Считается, что аэрозоли с размерами частиц с ММAD (Средний Аэродинамический Диаметр) между этими значениями оптимальны для лечения *АСТМЫ и ХОБЛ* через легочные пути.

Частицы с ММAD больше 5 микрон (но не более 7,5) оседают в верхних бронхах и трахеях и предпочтительны для лечения заболеваний верхних дыхательных путей.

(Источник - *Particles in small airways mechanism for deposition and clearance & pharmacokinetic assessment of delivered dose to the lung* - MARIA LINDSTRÖM – 2004 ).

	ANDY FLOW - <i>MULTI-PISPER</i> – NEBULIZING CHAMBER	<b>QCN005PQR</b>
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------	------------------

### 1.3. ОПИСАНИЕ АМПУЛЫ ANDY FLOW®

Andy Flow® Ампула (см. Рисунок ниже)



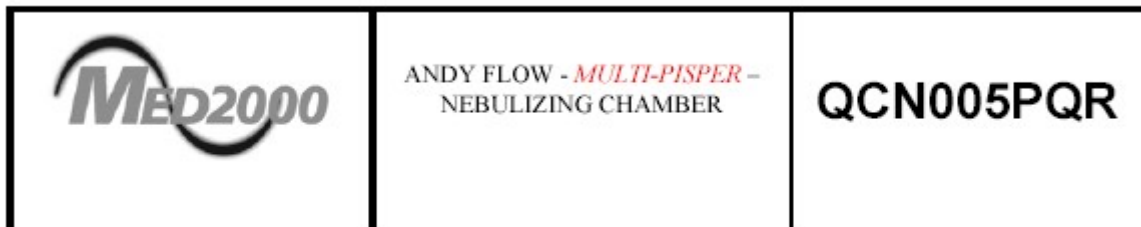
Рисунок 1 Andy Flow®

Это запатентованная ампула, созданная с целью обеспечения возможности управления распылением раствора или суспензии в камере небулайзера для осуществления селекции частиц заданных размеров.

Для этого ампула разработана в нескольких конфигурациях.

Различные конфигурации получаются применением различных пистонов (А, В, С) и различных установок клапанов камеры (Клапан Открыт или Клапан Закрыт)\*.

(\*). ПРИМЕЧАНИЕ: в этом отчете мы не учитывали промежуточное положение клапана.



## 2. НАЗНАЧЕНИЕ

Целью этого отчета является проверка характеристик небулайзеров с камерой Andy Flow® в части размера частиц In Vitro с применением осаждения частиц в каскадном импакторе Marple CI как описано в протоколе QCN005PQR.

Тестирование выполнялось с использованием трех пистонов и установкой камеры в двух позициях: клапан Открыт и клапан Закрыт.

## 3. ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

Камера небулайзера заполнена на 2,5 мл 2,5 % раствора NaF , компрессор работал в течение 2 минут.

Тестирование проводилось в соответствии со стандартом **EN 13544-1 Европейское руководство для небулайзеров.**

Условия поддерживались в следующем диапазоне:

Давление, кПа:	<b>86 кПа 106 кПа</b>
T°:	<b>21°C – 25°C</b>
Влажность	<b>45% - 75%</b>


Все тесты проводились по стандартной процедуре в соответствии со следующими стандартами:

*SOP001QCN* – РУКОДСТВО ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ АСИ МОДЕЛИ MARPLE СЕРИИ 290.

*SOP003QCN* – РАСЧЕТ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗМЕРА ЧАСТИЦ ДЛЯ НЕБУЛАЙЗЕРОВ В ТЕСТАХ IN VITRO.

*SOP005QCN* – ВЫХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ТЕСТИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ КАСКАДНОГО ИМПАКТОРА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАСТВОРОВ NaF.

Все данные получены и записаны в условиях лабораторной практики.

	ANDY FLOW - <i>MULTI-PISPER</i> – NEBULIZING CHAMBER	<b>QCN005PQR</b>
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------	------------------

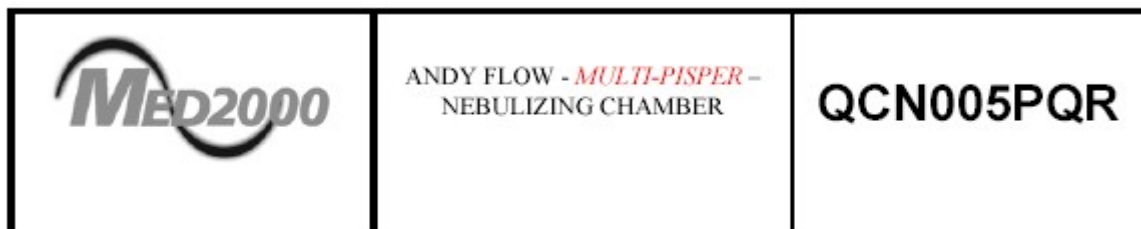
### 3.1. ПРОТОКОЛ

Перечень проведенных тестов приведен в таблице.

*Таблица 2: Перечень тестов*

<i>ИСТОЧНИК</i>	<i>Камера Небулайзера</i>	<i>ПИСТОН</i>	<i>Установка клапана</i>	<i>Поток</i>
Компрессорный небулайзер MED2000	Andy Flow	<b>A</b>	<b>ОТКРЫТ</b>	5
	Andy Flow	<b>A</b>	<b>ЗАКРЫТ</b>	5
	Andy Flow	<b>A</b>	<b>ОТКРЫТ</b>	7,5
	Andy Flow	<b>A</b>	<b>ЗАКРЫТ</b>	7,5
	Andy Flow	<b>B</b>	<b>ОТКРЫТ</b>	5
	Andy Flow	<b>B</b>	<b>ЗАКРЫТ</b>	5
	Andy Flow	<b>B</b>	<b>ОТКРЫТ</b>	7,5
	Andy Flow	<b>B</b>	<b>ЗАКРЫТ</b>	7,5
	Andy Flow	<b>C</b>	<b>ОТКРЫТ</b>	5
	Andy Flow	<b>C</b>	<b>ЗАКРЫТ</b>	5
	Andy Flow	<b>C</b>	<b>ОТКРЫТ</b>	7,5
	Andy Flow	<b>C</b>	<b>ЗАКРЫТ</b>	7,5





### 3.2. ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРСОНАЛ

Тестирование, проверку и заполнение отчета проводил следующий персонал

*Таблица 3: Список персонала*

Имя	Отделение	Задание	Подпись
<b>Mr A Ripamonti</b>	Степень в области Фармацевтической химии Аналитик и менеджер по контролю качества	Подготовка протокола Оценка данных Подготовка отчета	Arnaldo Ripamonti
<b>Mr N Fraccaroli</b>	Диплом Высшей Школы Электроники Менеджер по разработке	Техническое обеспечение лаборатории Калибровка оборудования Проведение тестов	Nicola Fraccaroli
<b>Mr Marco Capovilla</b>	Степень в области физики Менеджер по качеству	Заполнение и утверждение документов	Marco Capovilla

Персонал, привлеченный к проведению тестов, обучался в соответствии с методикой MED 2000 SOP 004 QM - ОБУЧЕНИЕ ПЕРСОНАЛА.

	ANDY FLOW - <i>MULTI-PISPER</i> – NEBULIZING CHAMBER	QCN005PQR
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------	-----------

### 3.3. ОБОРУДОВАНИЕ

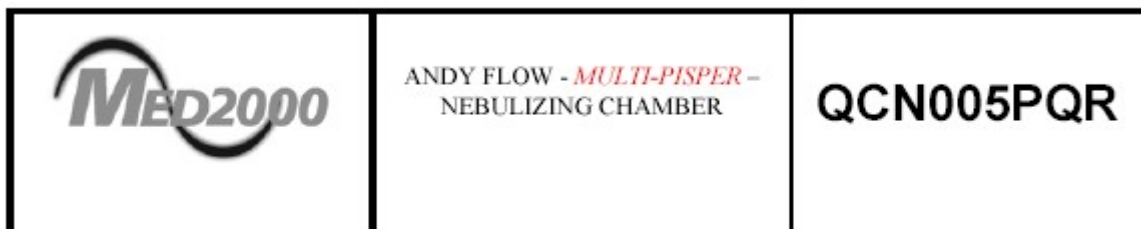
Перечень применяемого оборудования.

*Таблица 4: Перечень оборудования*

ОБОРУДОВАНИЕ/ КОМПОНЕНТ	КОД	ПАРТИЯ	ПОСТАВЩИК	ДАТА КАЛИБРОВКИ
МОДЕЛЬ КОМПРЕССОРА	Компрессорный	РАЗРАБОТКА	MED 2000	N.A.
Пробная помпа	GILIAN HFS 513	201-164	WESTACH INSTRUMENT	N.A.
Модель камеры небулайзера	ANDY FLOW	N.D.	MED 2000	N.A.
ACI MODEL MARPLE 290	N.D.	N.A.	WESTACH INSTRUMENT	N.A.
EUTEON XS ИЗМЕРИТЕЛЬ pH	CYBERSCA N 2100	SN 186032	GHIARONI & C Apparecchi Scientifici	Каждый день
ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ	E 42/B	N.A.	GIBERTINI	Внутренняя - Каждый день, внешняя – 09/06/2005

N.D.: ДО СИХ ПОР НЕОПРЕДЕЛЕНО

N.A.: НЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ



### 3.4. РЕАГЕНТЫ

Список используемых в тестах реагентов – см. Таблицу 5

*Таблица 5: Список реагентов*

КОМПОНЕНТ	ПАРТИЯ	ПОСТАВЩИК
NaF	X43H26	J.T. BAKER
РАСТВОР TISAB	TISAF 4B1	REAGECON
ВОДА	N.A.	MilliQ

N.A.: НЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ



#### 4. РЕЗУЛЬТАТЫ

Количество частиц, осажденных в каждой фазе и отфильтрованных в каскадном импакторе отложены по оси X в размерности  $\log(10)$  от размера частиц, а по оси Y – процент суммарной вероятности.

Полученная зависимость использовалась для вычисления оседания частиц, распыляемых небулайзером. Параметры, используемые для оценки производительности:

- *Средний Массовый Аэродинамический Диаметр (MMAD).*

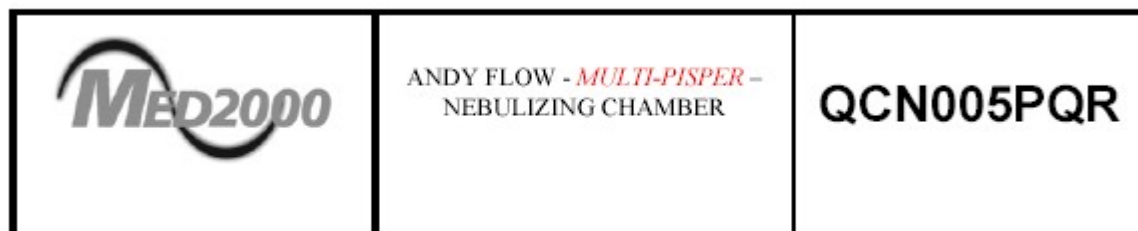
Представляет среднее значение распределения частиц в каскадном импакторе, в каскадах которого задерживаются частицы с одинаковым аэродинамическим поведением.

- *Стандартная Геометрическая Дисперсия (GSD).*

Описывает форму распределения; чем меньше это значение, тем уже форма распределения частиц. Для монодисперсного распределения этот параметр равен 1. Для обычного распыления с помощью небулайзера – от 1.8 до 3.

MMAD определен значением по оси X как величина, соответствующая 50 % частиц. GSD определен как квадратный корень отношения значений X при 84,13 % и 15,87 % частиц.

Полученные данные приведены в следующих таблицах.

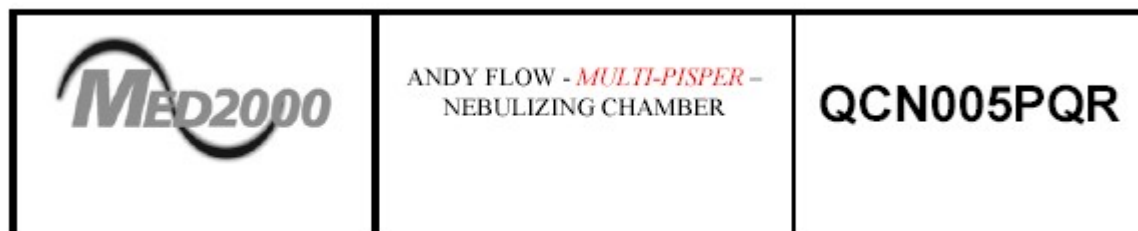


## 5. ТАБЛИЦЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЫЧИСЛЕНИЙ

5.1 Анализ осаждения на 5 литрах с помощью каскадного импактора (CI) Marple модели 8 Stage Impactor 290

**Таблица 6: Результаты осаждения. Анализ с помощью каскадного импактора MARPLE на 5 литрах.**

Граница Фаз, мкм	%, А открыт	%, А закрыт	%, В открыт	%, В закрыт	%, С открыт	%, С закрыт	А ОТКРЫТ	А ЗАКРЫТ	В ОТКРЫТ	В ЗАКРЫТ	С ОТКРЫТ	С ЗАКРЫТ	ФАЗА
50,000	99,43	99,78	99,07	99,68	98,83	99,65	0,154	0,11	0,229	0,08	0,121	0,065	ВЫСШАЯ 50,0 - 21,3
21,300	92,79	91,69	93,53	94,88	96,39	97,18	1,78	4,1	1,36	1,22	0,252	0,457	ФАЗА 1 21,3 - 14,8
14,800	85,98	79,80	86,78	88,22	93,81	94,42	1,83	6,02	1,66	1,69	0,267	0,512	ФАЗА 2 14,8 - 9,8
9,800	75,36	64,77	76,44	77,58	90,95	90,63	2,85	7,61	2,54	2,7	0,296	0,703	ФАЗА 3 9,8 - 6,0
6,000	53,15	40,48	54,30	55,19	85,54	82,75	5,96	12,3	5,44	5,68	0,559	1,46	ФАЗА 4 6,0 - 3,5
3,500	34,08	24,55	34,56	34,54	75,57	69,27	5,12	8,07	4,85	5,24	1,03	2,5	ФАЗА 5 3,5 - 1,55
1,550	17,13	12,17	16,40	16,30	52,94	43,43	4,55	6,27	4,46	4,63	2,34	4,79	ФАЗА 6 1,55 - 0,93
0,930	5,24	4,13	5,17	4,87	19,75	14,14	3,19	4,07	2,76	2,9	3,43	5,43	ФАЗА 7 0,93 - 0,52
0,520	2,12	1,84	2,18	1,94	6,02	4,70	0,838	1,16	0,735	0,744	1,42	1,75	ФАЗА 8 0,52 - 0,25
0,250	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,569	0,932	0,535	0,492	0,622	0,871	ФИЛЬТР 0,25 - 0,00
Суммарное осаждение							26,84	50,64	24,57	25,38	10,34	18,54	



5.2 Анализ осаждения на 7.5 литрах с помощью каскадного импактора (CI) Marple модели 8 Stage Impactor 290

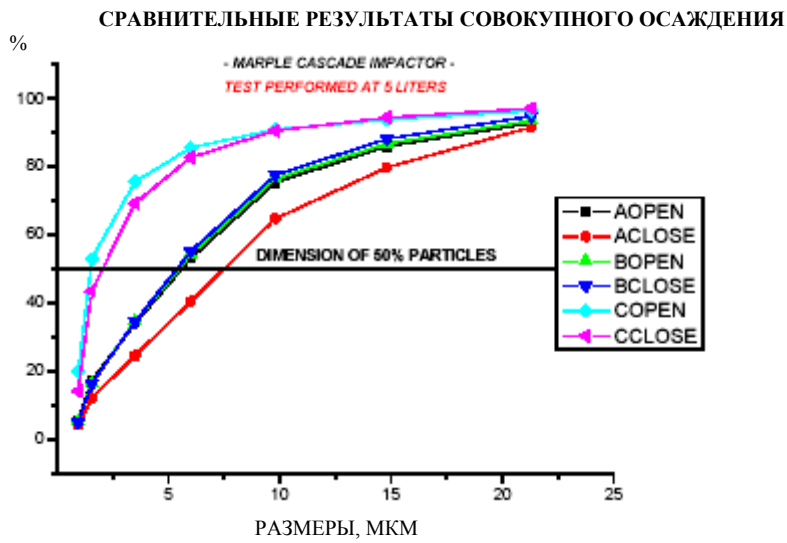
**Таблица 6: Результаты осаждения. Анализ с помощью каскадного импактора MARPLE на 7,5 литрах.**

Граница Фаз, мкм	%, А открыт	%, А закрыт	%, В открыт	%, В закрыт	%, С открыт	%, С закрыт		А ОТКРЫТ	А ЗАКРЫТ	В ОТКРЫТ	В ЗАКРЫТ	С ОТКРЫТ	С ЗАКРЫТ	ФАЗА
50,000	99,88	99,80	99,91	98,95	98,86	99,88		0,088	1,155	0,072	0,868	0,06	0,046	ВЫСШАЯ 50,0 - 21,3
21,300	94,38	94,16	95,90	94,26	97,87	97,76		4,06	4,29	3,12	3,89	0,79	0,818	ФАЗА 1 21,3 - 14,8
14,800	86,57	86,14	90,31	87,64	95,45	94,24		5,77	6,11	4,35	5,48	0,96	0,976	ФАЗА 2 14,8 - 9,8
9,800	76,35	75,66	82,26	78,14	92,47	91,95		7,55	7,98	6,27	7,87	1,18	1,27	ФАЗА 3 9,8 - 6,0
6,000	57,53	56,10	64,66	59,79	86,21	85,10		13,9	14,9	13,7	15,2	2,48	2,65	ФАЗА 4 6,0 - 3,5
3,500	39,52	37,19	44,49	40,11	74,73	73,25		13,3	14,4	15,7	16,3	4,55	4,58	ФАЗА 5 3,5 - 1,55
1,550	12,58	13,42	12,13	12,47	27,55	24,86		19,9	18,1	25,2	22,9	18,70	18,7	ФАЗА 6 1,55 - 0,93
0,930	5,33	4,82	5,33	4,86	13,30	10,69		5,35	6,55	5,29	6,3	5,65	5,48	ФАЗА 7 0,93 - 0,52
0,520	3,10	2,82	3,15	2,95	7,29	5,64		1,65	1,52	1,7	1,59	2,38	1,95	ФАЗА 8 0,52 - 0,25
0,250	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		2,29	2,15	2,45	2,44	2,89	2,18	ФИЛЬТР 0,25 - 0,00
Суммарное осаждение								73,86	76,16	77,85	82,84	39,63	38,65	

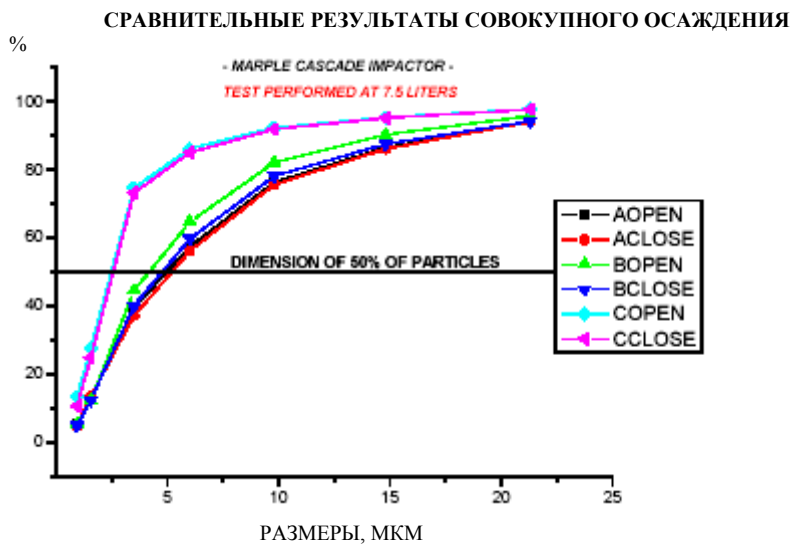


### 5.3 ГРАФИКИ ОСАЖДЕНИЯ

#### РЕЗУЛЬТАТЫ СУММАРНОГО ОСАЖДЕНИЯ IN VITRO НА 5 ЛИТРАХ



#### РЕЗУЛЬТАТЫ СУММАРНОГО ОСАЖДЕНИЯ IN VITRO НА 7,5 ЛИТРАХ





#### 5.4 ГРАФИКИ для ОПРЕДЕЛЕНИЯ MMAD и GSD

ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН А КЛАПАН ОТКРЫТ НА 5 ЛИТРАХ

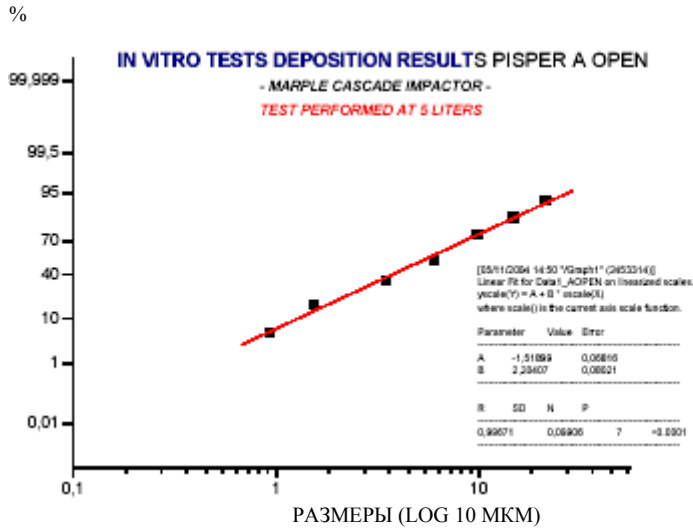
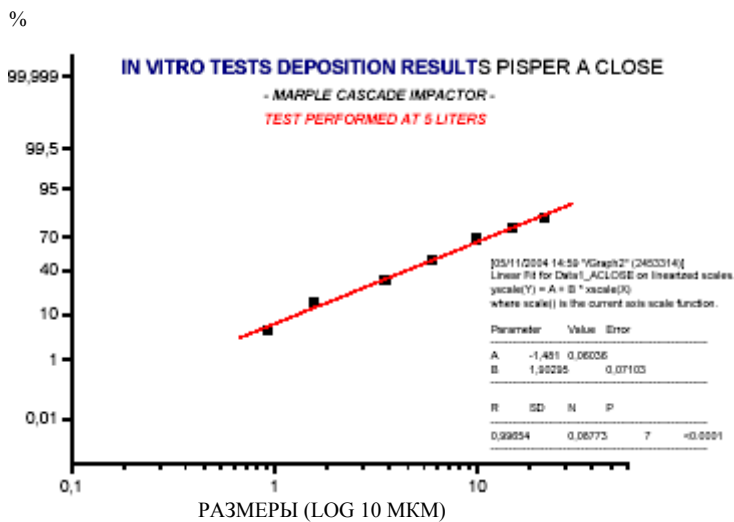


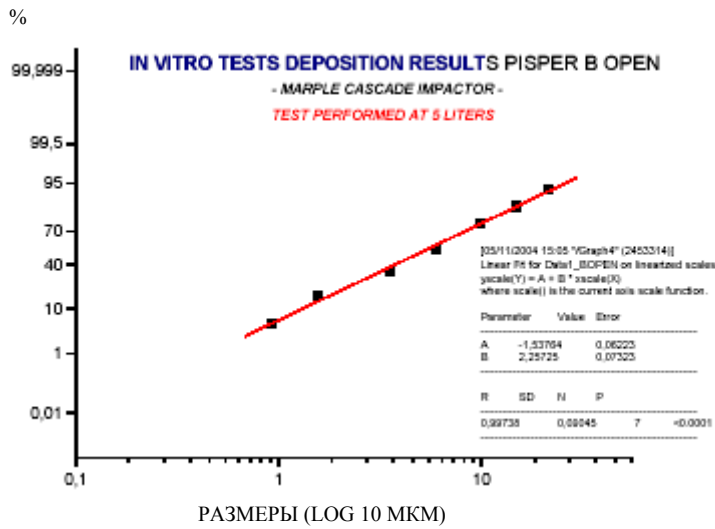
ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН А КЛАПАН ЗАКРЫТ НА 5 ЛИТРАХ



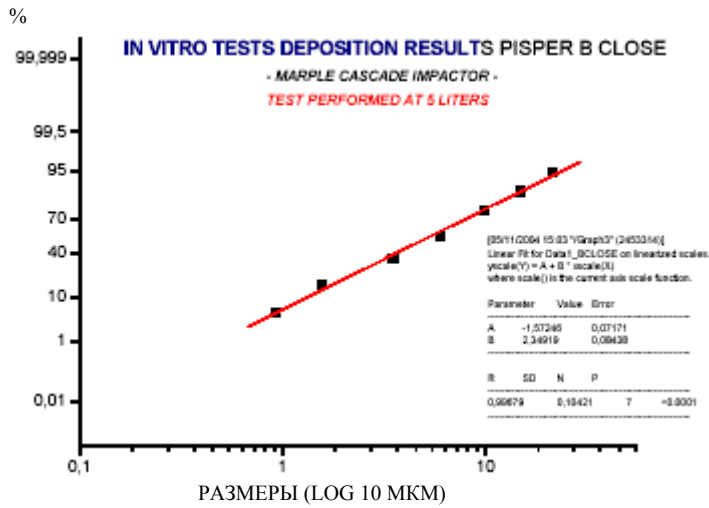




*ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН В КЛАПАН ОТКРЫТ НА 5 ЛИТРАХ*

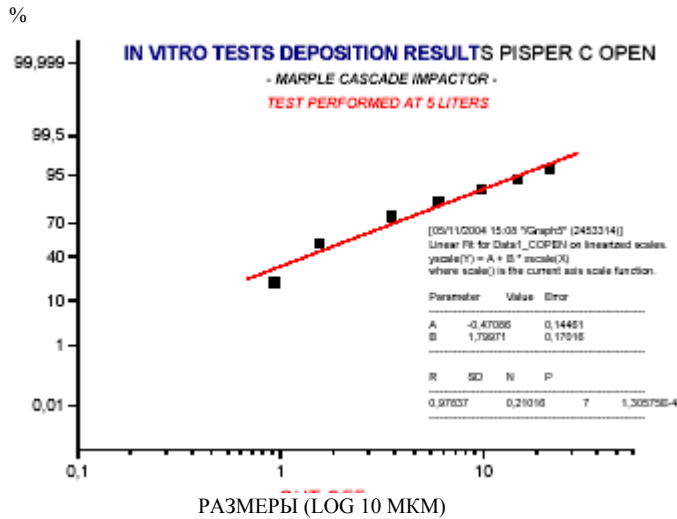


*ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН В КЛАПАН ЗАКРЫТ НА 5 ЛИТРАХ*





*ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН С КЛАПАН ОТКРЫТ НА 5 ЛИТРАХ*



*ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН С КЛАПАН ЗАКРЫТ НА 5 ЛИТРАХ*

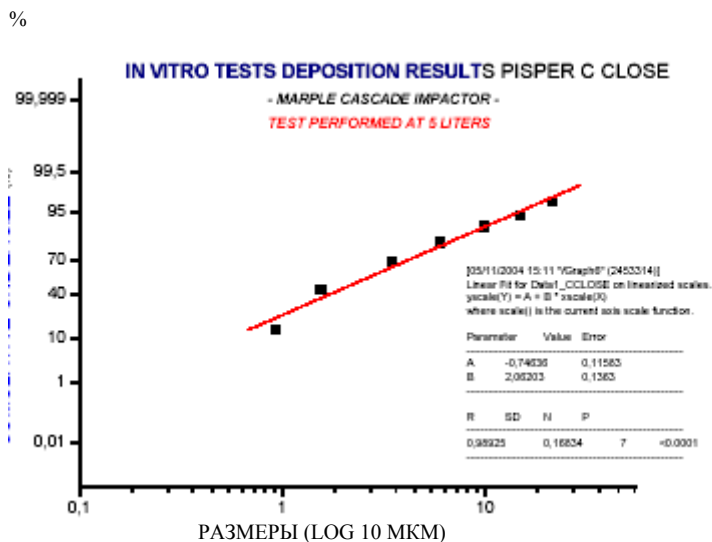




ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН А КЛАПАН ОТКРЫТ НА 7,5 ЛИТРАХ

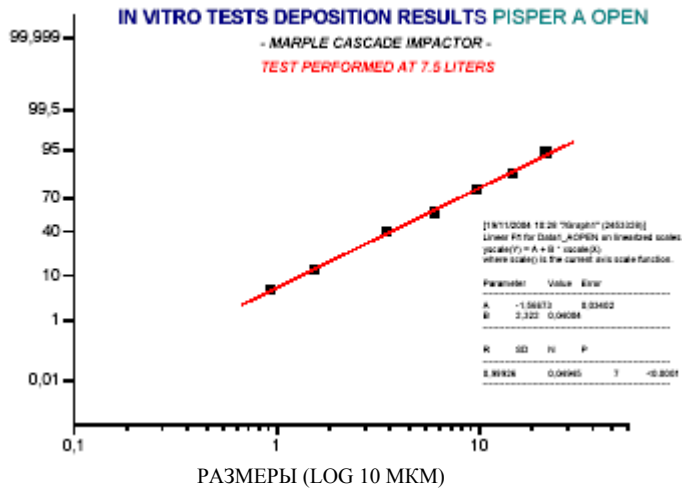
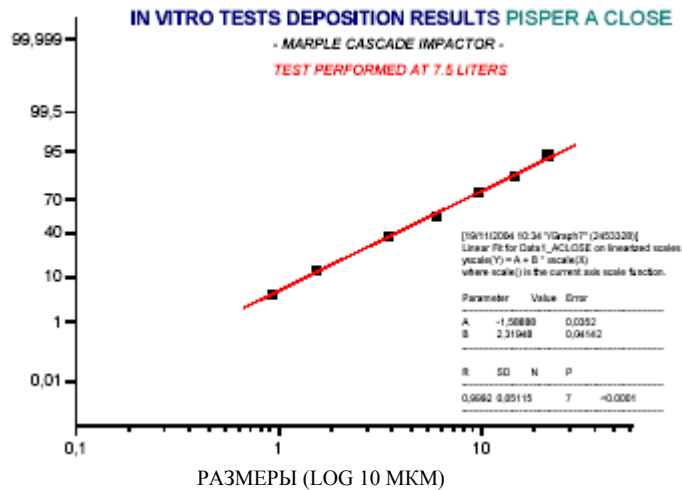
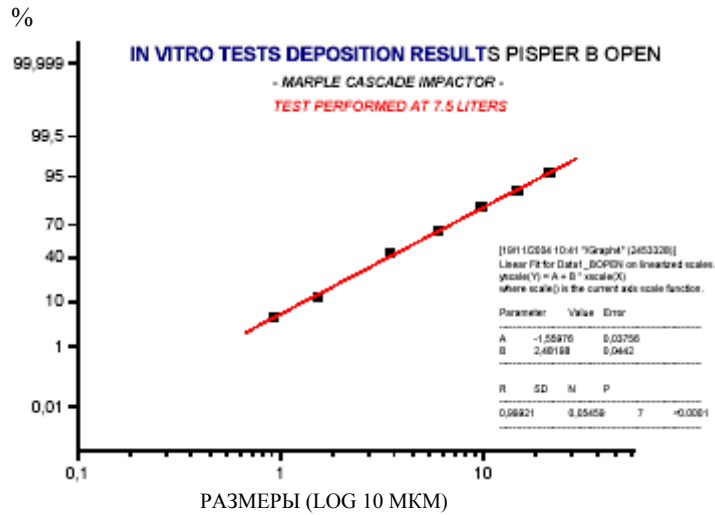


ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН А, КЛАПАН ЗАКРЫТ НА 7,5 ЛИТРАХ





*ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН В, КЛАПАН ОТКРЫТ НА 7,5 ЛИТРАХ*



*ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН В, КЛАПАН ЗАКРЫТ НА 7,5 ЛИТРАХ*

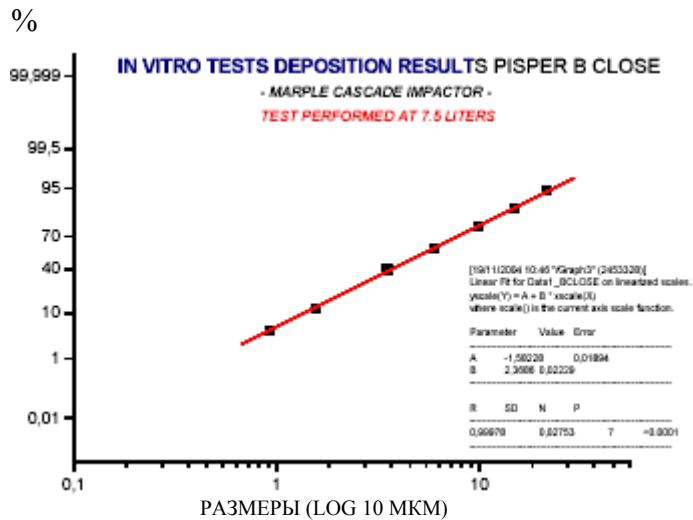




ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН С, КЛАПАН ОТКРЫТ НА 7,5 ЛИТРАХ

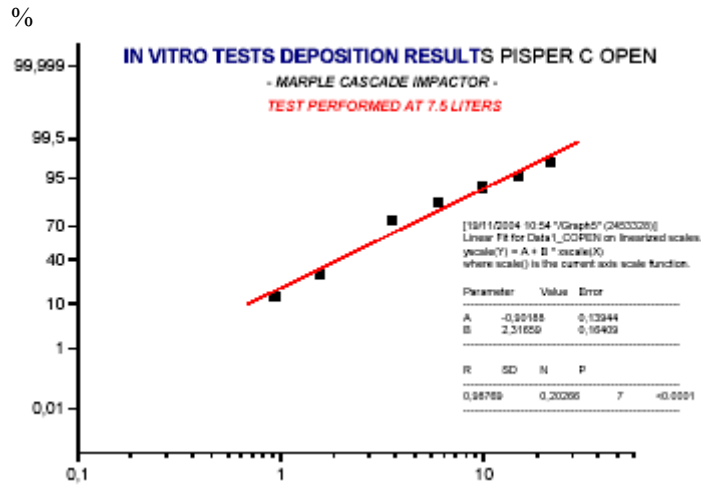
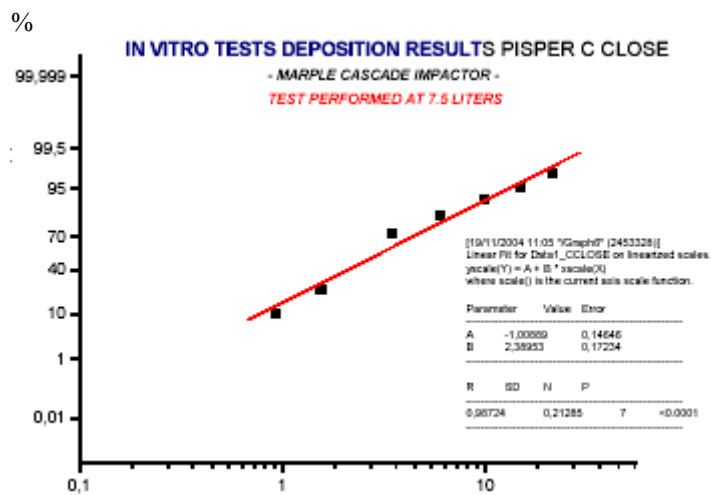



ГРАФИК РЕЗУЛЬТАТОВ ОСАЖДЕНИЯ – ПИСТОН С, КЛАПАН ЗАКРЫТ НА 7,5 ЛИТРАХ




	ANDY FLOW - <i>MULTI-PISPER</i> – NEBULIZING CHAMBER	<b>QCN005PQR</b> - 15 -
-----------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------	----------------------------

## 6. РЕЗУЛЬТАТЫ

### 6.1 ИТОГОВАЯ ТАБЛИЦА (ТЕСТ НА 5 ЛИТРАХ)

*Таблица 8: итоговая таблица осаждения на 5 литрах*

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТОВ ОСАЖДЕНИЯ												
СИСТЕМА	КОМПРЕССОР	ПИСТОН	ПОЛОЖЕНИЕ КЛАПАНА	ОБЪЕМ РАСТВОРА мл	суммарный выход, мл	доля, мл	средняя доля, мл	NaF, осажденный В каскаде	MMAD, мкм	СРЕДНИЙ MMAD, мкм	GSD	СРЕДНИЙ GSD
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	A	ОТКРЫТ	2,5 мл	0,49	<b>0,25</b>	<b>0,24</b>	26,84	4,90	<b>5,45</b>	2,74	2,80
								50,64	6,00		2,86	
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	A	ЗАКРЫТ	2,5 мл	0,45	<b>0,23</b>						
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	B	ОТКРЫТ	2,5 мл	0,44	<b>0,22</b>	<b>0,22</b>	24,57	4,79	<b>4,73</b>	2,77	2,71
								25,38	4,66		2,66	
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	B	ЗАКРЫТ	2,5 мл	0,44	<b>0,22</b>						
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	C	ОТКРЫТ	2,5 мл	0,35	<b>0,18</b>	<b>0,19</b>	10,34	1,82	<b>2,06</b>	3,63	3,33
								18,54	2,29		3,04	
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	C	ЗАКРЫТ	2,5 мл	0,39	<b>0,19</b>						

	ANDY FLOW - <i>MULTI-PISPER</i> – NEBULIZING CHAMBER	<b>QCN005PQR</b> - 15 -
-----------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------	----------------------------

## 6.2 ИТОГОВАЯ ТАБЛИЦА (ТЕСТ НА 7,5 ЛИТРАХ)

**Таблица 9: итоговая таблица осаждения на 7,5 литрах**

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТОВ ОСАЖДЕНИЯ												
СИСТЕМА	КОМПРЕССОР	ПИСТОН	ПОЛОЖЕНИЕ КЛАПАНА	ОБЪЕМ РАСТВОРА мл	суммарный выход, мл	доля, мл	средняя доля, мл	NaF, осажденный В каскаде	MMAD, мкм	СРЕДНИЙ MMAD, мкм	GSD	СРЕДНИЙ GSD
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	A	ОТКРЫТ	2,5 мл	0,40	<b>0,20</b>	<b>0,18</b>	73,86	4,74	<b>4,80</b>	2,70	<b>2,70</b>
								76,16	4,85		2,71	
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	A	ЗАКРЫТ	2,5 мл	0,31	<b>0,16</b>						
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	B	ОТКРЫТ	2,5 мл	0,53	<b>0,27</b>	<b>0,26</b>	77,85	4,27	<b>4,46</b>	2,54	<b>2,59</b>
								82,84	4,64		2,64	
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	B	ЗАКРЫТ	2,5 мл	0,50	<b>0,25</b>						
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	C	ОТКРЫТ	2,5 мл	0,47	<b>0,24</b>	<b>0,23</b>	39,63	2,45	<b>2,65</b>	2,70	<b>2,67</b>
								38,65	2,64		2,63	
ANDY FLOW	P1, P2, P3, P4, P5	C	ЗАКРЫТ	2,5 мл	0,45	<b>0,23</b>						



### 6.3 КОММЕНТАРИИ К РЕЗУЛЬТАТАМ

Результаты показывают, что все три конфигурации небулайзеров позволяют осаждать частицы в разных каскадах импактора.

Осаждение в каскадах показывает различие для трех конфигураций при двух использованных значениях потоков.

С пистолетом А MMAD составляет от 5,45 мкм до 4,8 мкм при потоках от 5 до 7,5 литров.

С пистолетом В MMAD составляет от 4,73 мкм до 4,46 мкм при потоках от 5 до 7,5 литров.

С пистолетом С MMAD составляет от 2,06 мкм до 2,65 мкм при потоках от 5 до 7,5 литров.

Это означает, что небулайзеры с камерой Andy Flow могут применяться для различных назначений в различных конфигурациях.

В таблицах 10 и 11 мы суммировали эту концепцию, сравнивая осаждение аэрозоля для различных интервалов размеров частиц.

Необходимо принять во внимание следующие заключения:

***Частицы более 6 микрон – осаждаются в верхних дыхательных путях трахеи и бронхов***

***Частицы от 6 до 1,55 микрон – осаждаются в терминалах бронхов и бронхиолах***

***Частицы от 1,55 до 0,52 микрон – осаждаются в альвеолах***





Таблица 10: сравнительные результаты осаждения частиц - тест на 5 литрах

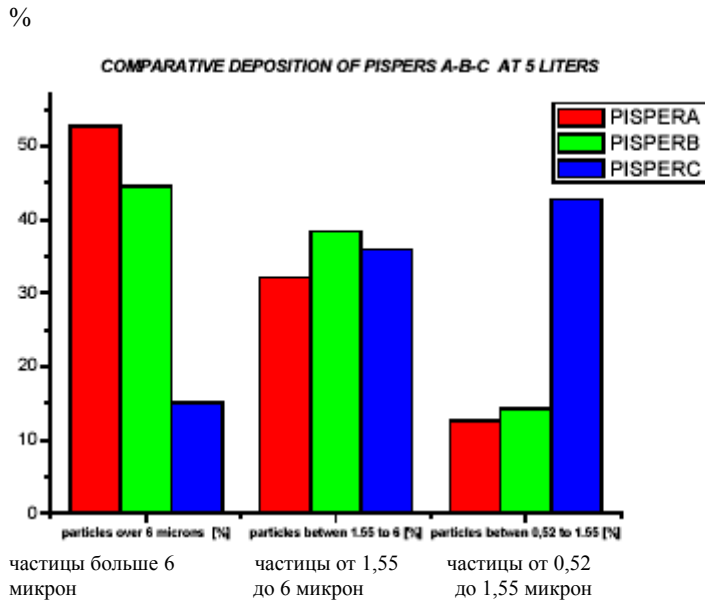
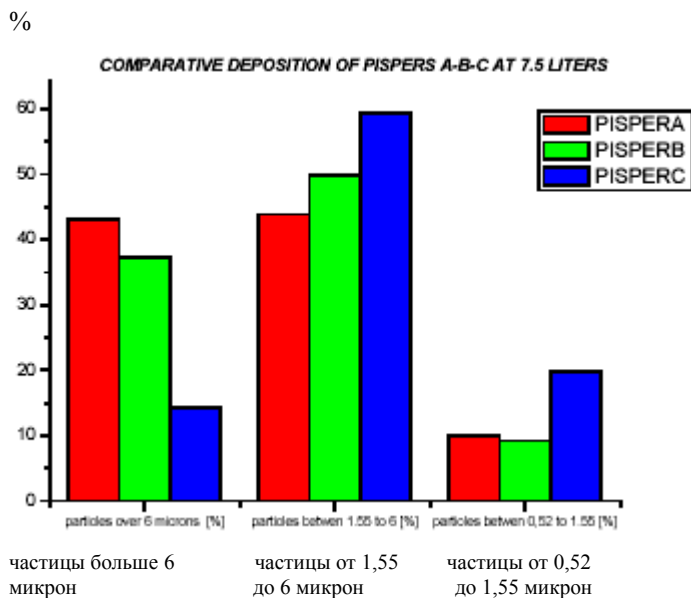
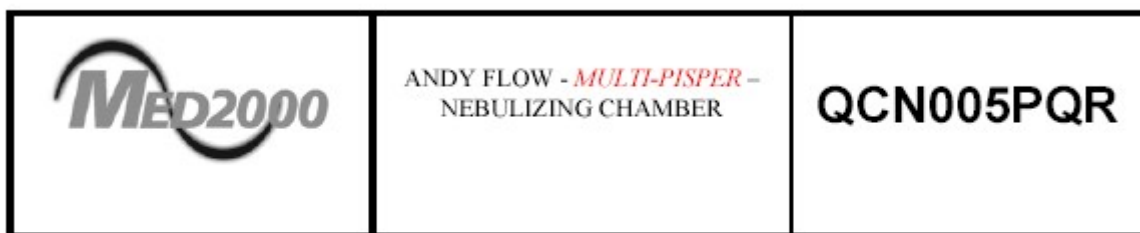


Таблица 11: сравнительные результаты осаждения частиц - тест на 7,5 литрах



Таблицы показывают, что использование пистона А небулайзера с камерой Andy Flow® позволяет получать частицы с диаметром более 6 микрон и это более выражено при потоке 5 литров в минуту.



Пистон В позволяет получать частицы в диапазоне от 1,5 микрон до 6 микрон. Выходные характеристики этого пистона стабильны, он может применяться для общих целей, поскольку диапазон генерируемых частиц довольно широк (от 1.5 до 6 микрон). Можно считать эту конфигурацию близкой к представленным на рынке обычным небулайзерам с одним пистоном (монопистонным).

Пистон С в основном производит частицы с очень маленькими размерами, практически все меньше 6 микрон (частицы меньше 1,55 микрон составляют более 40%). Этот пистон нужно выбирать тогда, когда требуются очень маленькие частицы.

## **7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

*После проведения анализа камеры Andy Flow® мы можем подтвердить, что эта ампула Med 2000 способна управлять распылением растворов в заданном диапазоне частиц. Эксплуатационные качества ампулы поддерживаются в диапазоне от 5 до 7 литров в минуту.*

*Различие между пистонами усиливается при использовании более низких значений потока, тогда как количество осажденных частиц в каскадном импакторе уменьшается при меньших потоках.*

*В заключение следует сказать, что применение камеры Andy Flow® обеспечивает пользователю (пациенту) выбор в получении аэрозольной терапии (с учетом рекомендаций врача).*

## **8. ЗАПОЛНЕНИЕ ДОКУМЕНТОВ**

Этот документ заполняется в соответствии с протоколом Отдела Качества MED 2000 S.p.A.

Этот документ должен считаться конфиденциальным и его необходимо согласовать с MED 2000 S.p.A.

## **9. ДАЛЬНЕЙШИЕ ДЕЙСТВИЯ**

Аналитическая лаборатория Med 2000 сейчас проводит исследования небулайзеров с использованием фармакологических ингредиентов.

**Лаборатория предлагает CRS (контракт на исследование) компаниям, которым требуется аналитическая поддержка.**