

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V05230279

Klimaaspekter ved inhalationsbehandling af luftvejslidelser

Martin Schønemann-Lund¹ & Ole Hilberg²

1) Anæstesiologisk Afdeling V, Odense Universitetshospital, 2) Medicinsk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle

Ugeskr Læger 2023;185:V05230279

HOVEDBUDSKABER

- Mindsket behandling med hydrofluorcarbon (HFC)-drevne sprayinhalatorer er en lavthængende klimagevinst.
- Det danske forbrug af HFC-drevne sprayinhalatorer er stigende.
- Det danske forbrug af HFC-drevne sprayinhalatorer kan reduceres markant uden behandlingsmæssige konsekvenser.

Montrealprotokollen med tilføjelser [1, 2] inkluderer en udfasning af de kraftige drivhusgasser hydrofluorcarboner (HFC'er). Udfasningen forventes at forebygge temperaturstigninger på en halv grad i dette århundrede og er derfor vigtig for opfyldelsen af FN's mål om at holde den samlede globale temperaturstigning markant under 2 °C og tilstræbe en stigning på maksimalt 1,5 °C [3].

Sundhedssektoren bidrager markant til global opvarmning, og en rapport estimerer, at sundhedsvæsenet står for over 6% af de danske udslip [4-8]. Hovedfokus for læger og andet sundhedspersonale er naturligvis optimal patientbehandling, og der kan derfor let være oversete klimagevinster, der kan høstes uden at forringe eller fordyre patientbehandlingen. Et eksempel herpå kunne være behandling af patienter med astma eller KOL med HFC-frie pulverinhalatorer [4, 9, 10], hvilket er fokus for denne statusartikel. Vi vil i det følgende give en oversigt over klimaeffekterne af dagens behandlingsmønstre med spray- og pulverinhalatorer samt kliniske overvejelser om valg af inhalator i den ambulante behandling af patienter med astma og KOL med målet at klæde danske læger bedst muligt på til at mindske klimaeffekterne af inhalationsbehandling i Danmark.

INHALATORTYPER OG GLOBAL OPVARMNINGS-POTENTIALE

Der findes hovedsageligt tre typer inhalationsmedicin: sprayinhalator, pulverinhalator og inhalationsvæske fra soft mist-inhalatorer eller forstøverapparater, hvoraf de to første anvendes mest [11, 12]. Den afgørende forskel i et klimaperspektiv på de forskellige inhalatortyper er, at drivmidlet i sprayinhalatorer er HFC-gasser. Der anvendes to HFC-gasser som drivmiddel i sprayinhalatorer på det danske marked, HFC-134a og HFC-227ea (også kaldet HFA'er hhv. norfluran og apafluran) [12, 13]. Ved brug af sprayinhalatorer udåndes HFC-gasserne til atmosfæren og bidrager til global opvarmning. Resterende HFC-gasser i brugte sprays frigives gradvist efter bortskaffelse [6, 14].

Global opvarmnings-potentiale (GWP) defineres som den relative klimapåvirkning, en drivhusgas har for en bestemt tidshorisont sammenlignet med CO₂, dvs. GWP for CO₂ = 1. Der ses ofte på to tidshorisonter, 20 år (GWP20) og 100 år (GWP100). GWP tager dermed højde for, at forskellige gasser har forskellig levetid og

opvarmningsstyrke i atmosfæren [15].

HFC-gasser i sprayinhalatorer er kraftige drivhusgasser, da udledningen af 1 kg HFC-gas svarer til udledningen af flere tusinde kg fossil CO₂ (Tabel 1). Den høje GWP20 er udtryk for, at en HFC-gas har en meget høj klimaeffekt, men en relativt kort levetid i atmosfæren og indikerer, at der opnås både store og hurtige klimagevinster ved at udskifte HFC-drevne sprayinhalatorer med HFC-frie pulverinhalatorer. Derved kan der vindes kostbar tid til at reducere udledningen af andre drivhusgasser.

TABEL 1 Global opvarmnings-potentiale (GWP) på to tidshorisonter, 20 år (GWP20) og 100 år (GWP100), for hydrofluorcarbon (HFC)-gasser i danske sprayinhalatorer. Baseret på [16] med forfatterens tilladelse.

| | Molekyle | GWP20 | GWP100 |
|-----------|------------------------------------|-------|--------|
| Kuldioxid | CO ₂ | 1 | 1 |
| HFC-134a | CH ₂ FCF ₃ | 4.140 | 1.530 |
| HFC-227ea | CF ₃ CHFCF ₃ | 5.850 | 3.600 |

KLIMAGEVINSTER VED MINDSKET BEHANDLING MED HYDROFLUORCARBONDREVNE SPRAYINHALATORER

I perioden 2015-2019 er salget af HFC-drevne sprayinhalatorer i Danmark steget med godt 45% målt i defineret døgndosis (DDD) og udgjorde i 2019 ca. 20% af salget [16]. Fra april 2019 til marts 2020 var den solgte mængde HFC-drevne sprayinhalatorer ca. 28 mio. DDD, hvilket svarer til en udledning på ca. 7,2 ton HFC på et år [16]. Omkring 90% af denne udledning er HFC-134a, og omkring 10% er HFC-227ea, og samlet svarer det danske udslip af HFC-gasser fra inhalatorer til en klimabelastning på ca. 31.000 ton fossil CO₂ over 20 år og 12.500 ton fossil CO₂ over 100 år [16].

I Tabel 2 ses brugen af HFC-drevne sprayinhalatorer fordelt på regioner fra april 2019 til marts 2020 [16]. Der ses ganske store forskelle mellem ordineringsraten af spray i regionerne, hvor Region Sjælland og Region Syddanmark ligger lavt med hhv. 21,6 og 21,7% HFC-drevne inhalatorer, mens Region Midtjylland topper listen med 28,7% HFC-drevne inhalatorer. Andelen af HFC-drevne inhalatorer er altså 25% lavere i Region Sjælland end i Region Midt – en forskel, der er statistisk signifikant ($p < 0,001$ med Fishers eksakte test).

TABEL 2 Ordinering af HFC-drevne sprayinhalatorer fordelt på regioner fra april 2019 til marts 2020. Baseret på [16] med forfatterens tilladelse.

| | Indbyggere, n | Total DDD af HFC-drevne sprayinhalatorer, pr. 1.000 indbygg. | HFC-drevne sprayinhalatorer: andel af DDD, % ^a | | |
|--------------------|---------------|--|---|----------|-------------|
| | | | total | apoteker | hospitaller |
| Alle regioner | 5.822.763 | 4.842 | 24,4 | 24,0 | 39,4 |
| Region Hovedstaden | 1.846.023 | 4.419 | 24,7 | 24,4 | 28,6 |
| Region Sjælland | 837.359 | 4.487 | 21,6 | 21,0 | 54,0 |
| Region Syddanmark | 1.223.105 | 4.578 | 21,7 | 21,2 | 49,9 |
| Region Midtjylland | 1.326.340 | 5.476 | 28,7 | 28,2 | 60,5 |
| Region Nordjylland | 589.936 | 5.260 | 25,1 | 24,6 | 62,7 |

DDD = defineret døgndosis; HFC = hydrofluorcarbon.

a) Udregnet eksklusive soft mist-inhalatorer.

I Tabel 3 ses den klimagevinst, der opnås, hvis andre regioner overgår til samme brug af HFC-drevne sprayinhalatorer som Region Sjælland omregnet til hverdagsforbrug [16]. Således vil der i Region Midtjylland blive sparet, hvad der svarer til udslippet fra næsten 20.000 flyrejser til Berlin, hvis man ser på det 20-årige opvarmningspotentiale.

TABEL 3 Klimagevinst, hvis andre regioner overgår til samme ordinering af HFC-drevne sprayinhalatorer som Region Sjælland omregnet til hverdagsforbrug. Baseret på [16] med forfatterens tilladelse.

| | Klimagevinsten omsat til hverdagsforbrug | | | | | |
|--------------------|--|---------------------|----------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| | Spartet ton CO ₂ | | flyrejser til Berlin | | par nye jeans | |
| | GWP20 ^a | GWP100 ^a | GWP20 ^a | GWP100 ^a | GWP20 ^a | GWP100 ^a |
| Region Hovedstaden | 1.134 | 456 | 11.341 | 4.559 | 35.454 | 14.239 |
| Region Syddanmark | 29 | 11 | 285 | 114 | 900 | 364 |
| Region Midtjylland | 1.992 | 799 | 19.918 | 7.993 | 62.226 | 24.978 |
| Region Nordjylland | 479 | 192 | 4.793 | 1.921 | 14.988 | 6.018 |
| I alt | 3.634 | 1.459 | 36.337 | 14.587 | 113.568 | 45.598 |

GWP = global opvarmnings-potentiale ; HFC = hydrofluorcarbon.

a) GWP defineres som den relative klimapåvirkning, en drivhusgas har for en bestemt tidshorizont sammenlignet med CO₂, dvs. GWP for CO₂ = 1. Der ses ofte på to tidshorisonter, 20 år (GWP20) og 100 år (GWP100).

Ved skift fra HFC-134a-drevne til HFC-frie inhalatorer opnås for en patient en årlig klimagevinst svarende til:

CO₂-udslippet fra 145 l diesel (GWP20).

CO₂-udslippet fra at flyve tur/retur til Berlin med et lavprisselskab (GWP100).

Ved skift fra HFC-227ea-drevne til HFC-frie inhalatorer opnås for en patient en årlig klimagevinst svarende til:

CO₂-udslippet fra 205 l diesel (GWP20).

CO₂-udslippet fra at køre på bilferie til Milano og tilbage igen i en nyere personbil (GWP100).

For patienter, der anvender flere forskellige HFC-drevne sprayinhalatorer (vedligeholdelsesbehandling og behovsmedicin), kan den personlige klimagevinst være dobbelt så stor som angivet. De fundne klimagevinster er i samme størrelsesorden som fundet i tidligere opgørelser [11, 14].

I **Tabel 4** ses klimagevinsten pr. år, hvis 5%, 10% eller 20% af det samlede marked overgår fra HFC-drevne sprayinhalatorer til HFC-frie pulverinhalatorer. Overflyttes 10% af markedsandelen fra HFC-drevne sprayinhalatorer til HFC-frie pulverinhalatorer, dvs. svarende til en halvering af andelen af HFC-drevne sprayinhalatorer, opnås en klimagevinst, der svarer til CO₂-udslippet fra elforbruget i ca. 16.500 parcelhuse (GWP20) eller til udslippet fra produktionen af ca. 190.000 par jeans hvert år (GWP100).

TABEL 4 Klimagevinst pr. år, hvis 5%, 10% eller 15% af det samlede marked, målt som defineret døgndosis, hvoraf hydrofluorcarbon (HFC)-drevne sprayinhalatorer udgør ca. 20%, overgår fra HFC-drevne sprayinhalatorer til HFC-frie pulverinhalatorer. Baseret på [16] med forfatterens tilladelse.

| | | GWP20 | | | GWP100 | | |
|---|-------|--------|--------|-------|--------|-------|----|
| | | 5 | 10 | 15 | 5 | 10 | 15 |
| Overflytning af markedsandele fra spray til pulver ^a , % | 5 | 10 | 15 | 5 | 10 | 15 | |
| Klimagevinst pr. år, ton fossil CO ₂ sparet pr. år | 7.787 | 15.520 | 23.307 | 3.127 | 6.253 | 9.323 | |

a) Overflytning af 5% svarer til at overflytte 25% af patienter, der i dag anvender HFC-drevne sprayinhalatorer, da disse har 20% af markedet.

ORDINERING AF INHALATIONSMEICIN I ET KLIMAPERSPEKTIV

Muligheden for at skifte til HFC-frie pulverinhalatorer blev allerede drøftet sidst i 1990'erne, da de dengang klorfluorcarbon (CFC)-drevne sprayinhalatorer var under udfasning. I et review fandt man da, at der var ligeværdig klinisk effekt af CFC-drevne sprayinhalatorer sammenlignet med pulverinhalatorer i behandlingen af astma [17]. Den samme konklusion blev nået i et senere review, der også inkluderede behandling af patienter med KOL og sammenlignede HFC-drevne sprayinhalatorer med pulverinhalatorer [18].

I de internationale behandlingsguidelines fra Global Initiative for Asthma og Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease omhandler behandling af hhv. astma og KOL pointeres det, at der ikke i studier er fundet forskelle i behandlingseffekt mellem behandling med HFC-drevne sprayinhalatorer og pulverinhalatorer [19, 20]. En vigtig undtagelse fra dette er børn under fem år, hvor HFC-drevne sprayinhalatorer i kombination med en spacer anbefales, da børn i denne aldersgruppe ikke kan udføre den koordination og/eller hurtige indånding, der kræves af anden inhalationsbehandling [19]. Til alle andre patienter opfordres klinikerne i valget af inhalator til at tage hensyn til f.eks. pris, enkelhed ved håndtering, inhalationsteknik og patientens øvrige præferencer, mens begge guidelines også nævner den store forskel i CO₂-aftryk mellem inhalatorerne [19, 20]. Disse hensyn understøttes af studier, som viser, at patienterne vægter lethed ved brug af inhalatoren højest, mens økonomiske omkostninger og klimapåvirkningen er mindre vigtige [21, 22]. Letheden ved brug af de forskellige inhalatorer afspejles formentlig i frekvensen af fejl i brugen af den specifikke inhalator. I 2019 gennemgik *Fuglø-Mortensen et al* en statusartikel om inhalationsbehandling de hyppigste fejl ved brugen af de forskellige inhalatorer [12]. De konstaterede, at der tilsyneladende ikke var forskel i antallet af kritiske fejl mellem HFC-drevne sprayinhalatorer og pulverinhalatorer, men at kvaliteten af de fundne studier var lav og

risikoen for bias høj. De hyppigste fejl ved brugen af HFC-drevne sprayinhalatorer relaterer sig til fejl i koordinationen mellem udløsning af dosis og indånding, mens fejlene ved brugen af pulverinhalatorer relaterer sig til positionering af inhalatoren og til kraften af indåndingen [12]. Netop indåndingskraften er afgørende ved brugen af langt de fleste pulverinhalatorer, hvor indåndingen skal generere turbulens, som slår pulveret i stykker til små partikler, som deponeres i luftvejene [12]. Det er derfor vigtigt at sikre sig, at patienten kan generere et tilstrækkeligt højt inspiratorisk flow til den valgte pulverinhalator – noget, der kan være en udfordring for svækkede patienter med KOL [12, 20]. Et nyligt mindre studie antyder dog, at selv patienter med svær KOL kan behandles korrekt med pulverinhalator [23]. Uagtet hvilken inhalator valget falder på, er det vigtigste at sikre sig, at patienten er godt instrueret i brugen og at sikre sig fortsat korrekt anvendelse ved opfølgende kontroller [12, 19, 20].

Der er store internationale og regionale variationer i ordineringen af inhalationsmedicin [14, 16, 24, 25]. F.eks. udgjorde HCF-drevne sprayinhalatorer i 2017 70% af alle inhalatorer i England, mens de kun udgjorde 13% i Sverige [14]. De store forskelle i ordinationsmønstre afspejler formentlig den ligeværdige kliniske effekt, hvorfor andre faktorer såsom kultur, lokal prissætning og markedsføring kommer til at spille ind.

At det er muligt at skifte en større andel patienter fra HFC-drevne sprayinhalatorer til pulverinhalatorer, antyder en post-hoc-analyse af en stor randomiseret, pragmatisk undersøgelse, der testede behandlingen af astma [9]. Her fandt *Woodcock et al*, at blandt den subgruppe, der ved studiets start var i behandling med sprayinhalator, opnåede de, der blev randomiseret til pulverinhalator med fluticasonfuroat plus vilanterol, bedre astmakontrol, mens det årlige CO₂-udslip pr. patient var mindre end halvdelen af udslippet fra de patienter, der blev randomiseret til fortsat behandling med HFC-dreven sprayinhalator [9].

Selv om HFC-drevne sprayinhalatorer fortsat har en plads i behandlingen af specifikke patientgrupper, kunne et realistisk mål for brugen af HFC-drevne sprayinhalatorer i Danmark være at øjeblikkeligt standse stigningen i ordinationen af HFC-drevne sprayinhalatorer og dernæst komme fra de nuværende over 20% og ned på niveau med Sverige. Som vist i afsnittet ovenfor vil en reduktion af den størrelsesorden føre til store mindskninger i CO₂-udslip fra det danske sundhedsvæsen [16]. Denne dagsorden understøttes fra officielt hold på flere måder: Sundhedsstyrelsen har netop anbefalet brug af pulverinhalator som førstevalg til alle patienter [26]; medicin.dk har tilføjet information om klimapåvirkningen fra HFC-gasser og en henvisning til HFC-frie alternativer til produktinformation for alle sprayinhalatorer [27]; basislisterne for Region Hovedstaden og Region Sjælland anbefaler med en enkelt undtagelse pulverinhalatorer som førstevalg i behandlingen af alle voksne patienter med astma og KOL [28, 29]; og apotekerne tilbyder vederlagsfri patientundervisning i korrekt brug af den ordinerede inhalator [28]. Der er således rigeligt med ressourcer tilgængelige for at gøre det enkelt for den ordinerende læge at træffe det klimarigtige valg i samarbejde med patienten. Hvorfor det danske forbrug af HFC-drevne inhalatorer er steget de seneste år, er dog ikke undersøgt, og hvis ikke ovenstående tiltag har den ønskede effekt, bør mekanismerne bag stigningen kortlægges. Man kunne forestille sig, at stigningen er udløst af en større andel af mindre børn og svækkede ældre blandt patienterne, men med tanke på de ovennævnte nationale og regionale forskelle i ordinationspraksis er forklaringen formentlig mere kompleks.

KONKLUSION

HFC-gasser udfases gradvist, da gasserne er kraftige drivhusgasser. I 2019 blev der udledt ca. 7,2 ton HFC-gasser årligt i Danmark fra den hastigt stigende anvendelse af HFC-drevne sprayinhalatorer, hvilket svarer til en klimabelastning fra ca. 31.000 ton fossil CO₂ (GWP20).

Der er store nationale og regionale forskelle i ordinationen af HFC-drevne sprayinhalatorer, selv om intet tyder på, at behandlingsomkostningerne øges for samfundet eller for patienterne ved at skifte til HFC-frie

pulverinhalatorer for patientgrupper, der ikke har et behov for spray. Hvis Danmark kom på niveau med forbruget af HFC-drevne sprayinhalatorer i Sverige, ville momentant opnås en klimagevinst svarende til CO₂-udslippet fra elforbruget i ca. 16.500 danske parcelhuse.

Korrespondance *Martin Schönemann-Lund*. E-mail: martin_s_lund@protonmail.com

Antaget 28. august 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 13. november 2023

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelse Rådet for Grøn Omstilling har bidraget med klimafaglig viden. Rådets arbejde med at oplyse om klimaforhold vedr. inhalationsmedicin er finansieret af GSK, der både producerer HFC-holdige sprayinhalatorer og HFC-frie pulverinhalatorer. Finansieringen sker som led i GSK's klimapolitiske forpligtelser

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V05230279

SUMMARY

Climate aspects of dose inhalers in respiratory disorders

Martin Schönemann-Lund & Ole Hilberg

Ugeskr Læger 2023;185:V05230279

Hydrofluorocarbons, the propellants used in metered dose inhalers, are powerful greenhouse gases. However, this review investigates the use of metered dose inhalers which continue to be on the rise in Denmark despite evidence that most patients are treated equally well with dry powder inhalers. If the use of metered dose inhalers in Denmark were reduced to approximately the level seen in Sweden it would lead to a reduction in CO₂e comparable with the emissions from the electricity used in 16,500 typical Danish households.

REFERENCES

1. UN environment programme Ozone Secretariat. Handbook for the Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer, Fourteenth edition, 2020. <https://ozone.unep.org/sites/default/files/Handbooks/MP-Handbook-2020-English.pdf> (4. apr 2023).
2. United Nations Industrial Development Organization. The Montreal Protocol evolves to fight climate change. <https://www.unido.org/sites/default/files/unido-publications/2023-01/The-Montreal-Protocol-Evolves-To-Fight-Climate-Change-en.pdf> (4. apr 2023).
3. United Nations. The Paris Agreement, 2016. <https://unfccc.int/documents/184656> (4. apr 2023).
4. Hillman T, Mortimer F, Hopkinson NS. Inhaled drugs and global warming: Time to shift to dry powder inhalers. *BMJ*. 2013;346:f3359.
5. Woodcock A. The president speaks: prevention is best: lessons from protecting the ozone layer. *Thorax*. 2012;67(12):1028-31.
6. House of Commons Environmental Audit Committee. UK Progress on Reducing F-gas Emissions, 2018. <https://publications.parliament.uk/pa/cm201719/cmselect/cmenvaud/469/469.pdf> (7. apr 2023).
7. Pichler PP, Jaccard IS, Weisz U et al. International comparison of health care carbon footprints. *Environ Res Lett*. 2019;14. doi: 10.1088/1748-9326/ab19e1.
8. Karliner J, Slatterback S, Boyd R et al. Health care's climate footprint. *Health care without harm*, 2019. [---

Side 6 af 7](https://noharm-</div><div data-bbox=)

- global.org/sites/default/files/documents-files/5961/HealthCaresClimateFootprint_092319.pdf (4. apr 2023).
9. Woodcock A, Janson C, Rees J et al. Effects of switching from a metered dose inhaler to a dry powder inhaler on climate emissions and asthma control: post-hoc analysis. *Thorax*. 2022;77(12):1187-1192.
 10. Twigg AJ, Wilkinson A, Smith JN. Local variation in low carbon footprint inhalers in pre&COVID pandemic primary care prescribing guidelines for adult asthma in England and its potential impact. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(12):5083-5092.
 11. Wilkinson AJK, Braggins R, Steinbach I, Smith J. Costs of switching to low global warming potential inhalers. An economic and carbon footprint analysis of NHS prescription data in England. *BMJ Open*. 2019;9(10):e028763.
 12. Fuglø-Mortensen R, Lange P, Mortensen J. Inhalatortyper og inhalationsteknik ved behandling af astma og kronisk obstruktiv lungesygdom. *Ugeskr Læger*. 2019;181:V07180510.
 13. Medicin.dk. Inhalationssystemer, 2023. <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315301> (11. apr 2023).
 14. Janson C, Henderson R, Löfdahl M et al. Carbon footprint impact of the choice of inhalers for asthma and COPD. *Thorax*. 2020;75(1):82-84.
 15. IPCC. Climate change 2021: the physical science basis. https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg1/downloads/report/IPCC_AR6_WGI_Full_Report.pdf (11. apr 2023).
 16. Rådet for Grøn Omstilling. HFC-fri pulverinhalatorer: en vej til klimarigtig behandling, 2022. https://rgo.dk/wp-content/uploads/Klimanotat_RGO_November2022_godkendt.pdf (11. apr 2023).
 17. Hughes DA, Woodcock A, Walley T. Review of therapeutically equivalent alternatives to short acting β_2 adrenoceptor agonists delivered via chlorofluorocarbon-containing inhalers. *Thorax*. 1999;54(12):1087-92.
 18. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest*. 2005;127(1):335-71.
 19. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma, 2023. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Full-Report-2023-WMS.pdf> (21. jun 2023).
 20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2023 Gold report – global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2023. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/> (13. apr 2023).
 21. Liew KL, Wilkinson A. P280 How do we choose inhalers? Patient and physician perspectives on environmental, financial and ease-of-use factors. *Pharmacother COPD*. 2017;72(Suppl 3):A235–7. <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2017-210983.422> (13. apr 2023).
 22. Ding B, Small M, Scheffel G, Holmgren U. Maintenance inhaler preference, attribute importance, and satisfaction in prescribing physicians and patients with asthma, COPD, or asthma–COPD overlap syndrome consulting for routine care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:927-936.
 23. Huber B, Keller C, Jenkins M et al. Effect of inhaled budesonide/formoterol fumarate dihydrate delivered via two different devices on lung function in patients with COPD and low peak inspiratory flow. *Ther Adv Respir Dis*. 2022;16:17534666221107312.
 24. Lavorini F, Corrigan CJ, Barnes PJ et al. Retail sales of inhalation devices in European countries: so much for a global policy. *Respir Med*. 2011;105(7):1099-103.
 25. Leraut J, Boissinot L, Hassani Y et al. Réduire l'impact environnemental des inhalateurs dispensés en ville et à l'hôpital en France. Du diagnostic à l'action durable. *Ann Pharm Fr*. 2023;81(1):123-137.
 26. Forberg S. Brug pulverinhalator i stedet for inhalationsspray – også for klimaets skyld, 2022. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/rational-farmakoterapi-4-2022/brug-pulverinhalator-i-stedet-for-inhalationsspray-ogsaa-for-klimaets-skyld> (11. apr 2023).
 27. Medicin.dk. Inhalationssystemer, 2023. <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315301> (11. apr 2023)
 28. Sundhed.dk. Basislisten Region Sjælland, 2022. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/sjaelland/almen-praksis/laegemidler/basislisten-sjaelland/> (14. apr 2023).
 29. Sundhed.dk. Basislisten Region Hovedstaden, 2023. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/hovedstaden/almen-praksis/laegemidler/basislisten-hovedstaden/> (14. apr 2023).