

Quelle sont les facteurs qui influencent la dose de médicament délivré par la chambre d'inhalation ?



Etat de l'enfant



- ❑ L'effet de pleurer fait qu'une partie de dose inhalée sera déposée dans les voies aériennes supérieures en raison de l'impaction par inertie. Le dépôt pulmonaire chute jusqu'à 0,5% (1).
- ❑ Chez 30 nourrissons endormis, la dose évaluée était 16 % (contre 47 % à l'éveil), l'administration entraînait un réveil dans 69 % des cas et des pleurs dans 75 % des cas (2).

(1) Smaldone G.CJ
Aerosol Med 2006 ; 19 : 36-46

(2) Esposito-Festen J
Chest 2006 ; 130 : 487-492

Autres facteurs influant la dose de médicament délivré par la chambre d'inhalation.

- ❑ Secouer la chambre d'inhalation réduit la dose délivrée à $\frac{1}{4}$ (1)
- ❑ La position de la chambre (Horizontal en étant assis; Verticale chez le nourrisson couchée sur le dos et avec une inclinaison de 45° chez le nourrisson calé dans les bras de leurs enfant) :Peu d'influence excepté pour le Nébuhaler . Le débits expiratoire requis pour fermer la valve en position verticale est élevés (2) . Nécessité de l'incliner de 20°
- ❑ La respiration nasale fait augmenter le dépôt dans les voies respiratoires supérieures .Nécessité de recours a un masque excluant les narines type Laerdal(utilisée en ventilation)



(1)Mark L. Archives ofDisease in Childhood 1992; 67: 580-585

(2)F H Sennhauser and P D Sly- Arch Dis Child. 1989 Sep; 64(9): 1305–1307



La cinétique du vidange de la chambre.

- ❑ Certaines recommandations estiment qu'il faut réaliser cinq cycles respiratoires aux clame pour optimiser la prise du traitement(1)
- ❑ Celons certaines études :Cinq respirations font mieux que deux respirations avec apnée de cinq secondes (2)
- ❑ Des études plus récentes ont montré qu'un seule apnée après inhalation améliore le dépôt dans les voies périphériques par sédimentation (3).
- ❑ Difficulté de maintenir une apnée pour les enfant de bas âge
- ❑ Sur des modèles en vitro l' AeroChamber et le Babyhaler ont été vidés en deux respirations, la NebuChamber ;en quatre respirations, et la Nebuhaler en six respirations(4).
- ❑ Le nombre de respirations dépend de la taille de la chambre mais aussi du volume courant du patient(5)

(1)Schuepp K.GJ Aerosol Med 2004 ; 17 : 153-156

(2) Gleeson JGA,. British 7ournal ofDiseaes ofthe Chest 1988;82:172-4

(3)Roller C.MEur Respir J 2007 ; 29 : 299-306

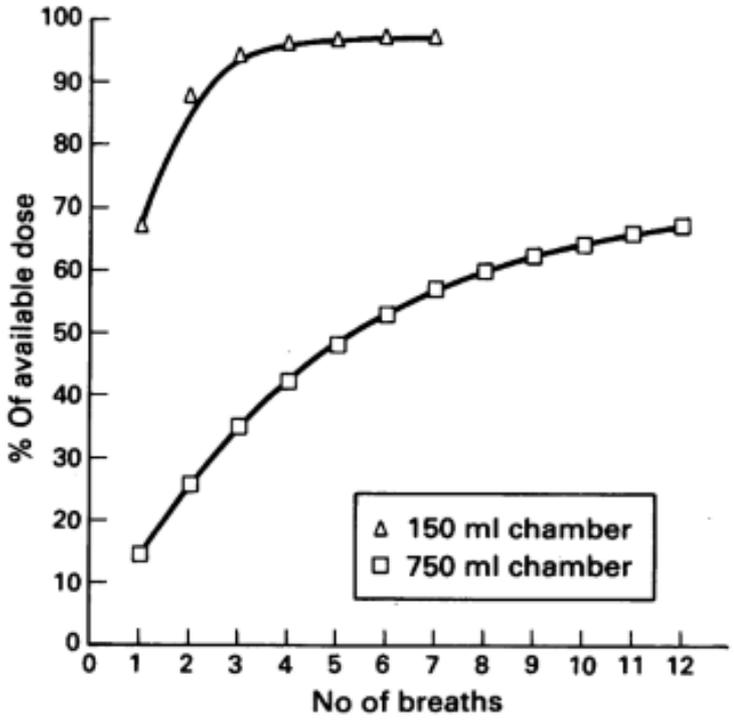
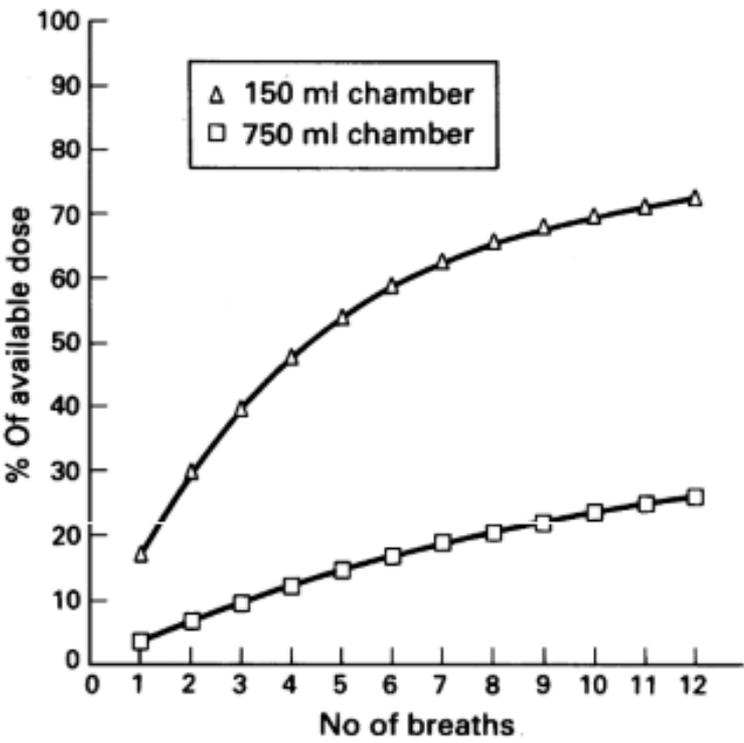
(4)Zak M , J Aérosol Med. 1999 Automne; 12 (3) :187-96

(5)Mark. Archives ofDisease in Childhood 1992; 67: 580-585

Modèle mathématique pour illustrer l'efficacité de la livraison de l'aérosol en fonction du nombre de respirations par deux chambres de taille différentes (avec masque) et selon le de volume courant

Volume courant de 25 ml
FR 32/min

Volume courant de 100 ml
FR 32/min



Mark L Everard, Andrew R Clark, Anthony D Milner. Archives of Disease in Childhood 1992; 67: 580-585

Délai entre la délivrance de l'aérosol et l'inhalation



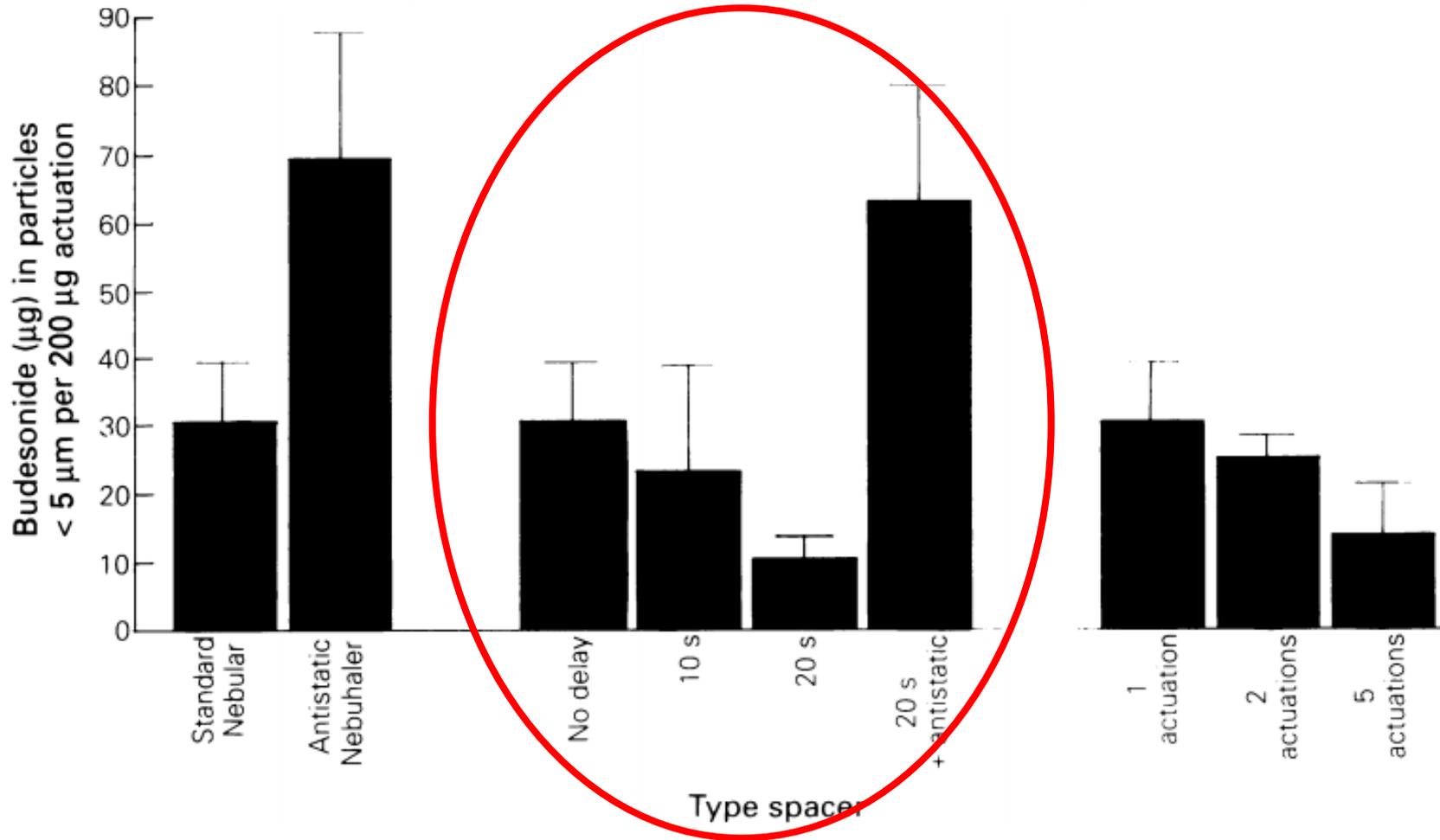
- ❑ La fraction respirable peut baisser de 30 % à 5 % lorsque que ce délai passe de 0 à 5 et de 0 à 20 secondes, respectivement (1).
- ❑ Après 200 μg de Budésonide, la quantité de particules inférieure à 5 μm chute d'autant plus que le délai est allongé. Cette chute est prévenue si la chambre est prétraitée par une solution anti-statique (2)

(1) *Wildhaber J.H. Eur Respir J 1996 ; 9 : 1943-1946*

(2) *Barry PW, Br J Clin Pharmacol 1995;40:76-8*

The effect of delay, multiple actuations and spacer static charge on the *in vitro* delivery of budesonide from the Nebuhaler

Barry PW, Br J Clin Pharmacol 1995;40:76-8



La norme CAN/CSA/Z264.1-02:2002 de la Canadian Standards Association

Mesures in vitro des performance des essais a débit variable en utilisant un simulateur de respiration

EDS-HC: Quantité la collecté sur un filtre au niveau de l'interface patient

Procédure en deux parties

➤ Mesure programmé de manière à ce que l'actionnement de l'aérosol-doseur coïncide avec le début de l'inhalation (**patient parfaitement coordonné**).

➤ Actionnement coïncide avec le début de l'exhalation (**patient non coordonné**)

Directly measured parameters	Patient category*				
	Neonate	Infant	Child	Adult 1	Adult 2
Part 1 Emitted dose per actuation coincident with onset of inhalation	$ED_{c(neo)}$	$ED_{c(inf)}$	$ED_{c(ch)}$	$ED_{c(ad-1)}$	$ED_{c(ad-2)}$
Part 2 Emitted dose per actuation coincident with onset of exhalation	$ED_{uc(neo)}$	$ED_{uc(inf)}$	$ED_{uc(ch)}$	$ED_{uc(ad-1)}$	$ED_{uc(ad-2)}$
Calculated parameters					
Quality ratio coordinated to uncoordinated use (holding chambers only)	Q_{neo}	Q_{inf}	Q_{ch}	Q_{ad-1}	Q_{ad-2}

Le paramètre de qualité (Q) : rapport de la dose émises chez les non coordonnés sur la dose émise chez les de coordonnées.

➤ Idéalement Q doit être égale a un.

➤ En pratique critère d'efficacité quant $Q > 0.5$

(influence des effets de la charge électrostatique et de la sédimentation gravitationnelle).



Le moment de la réalisation de la deuxième pulvérisation

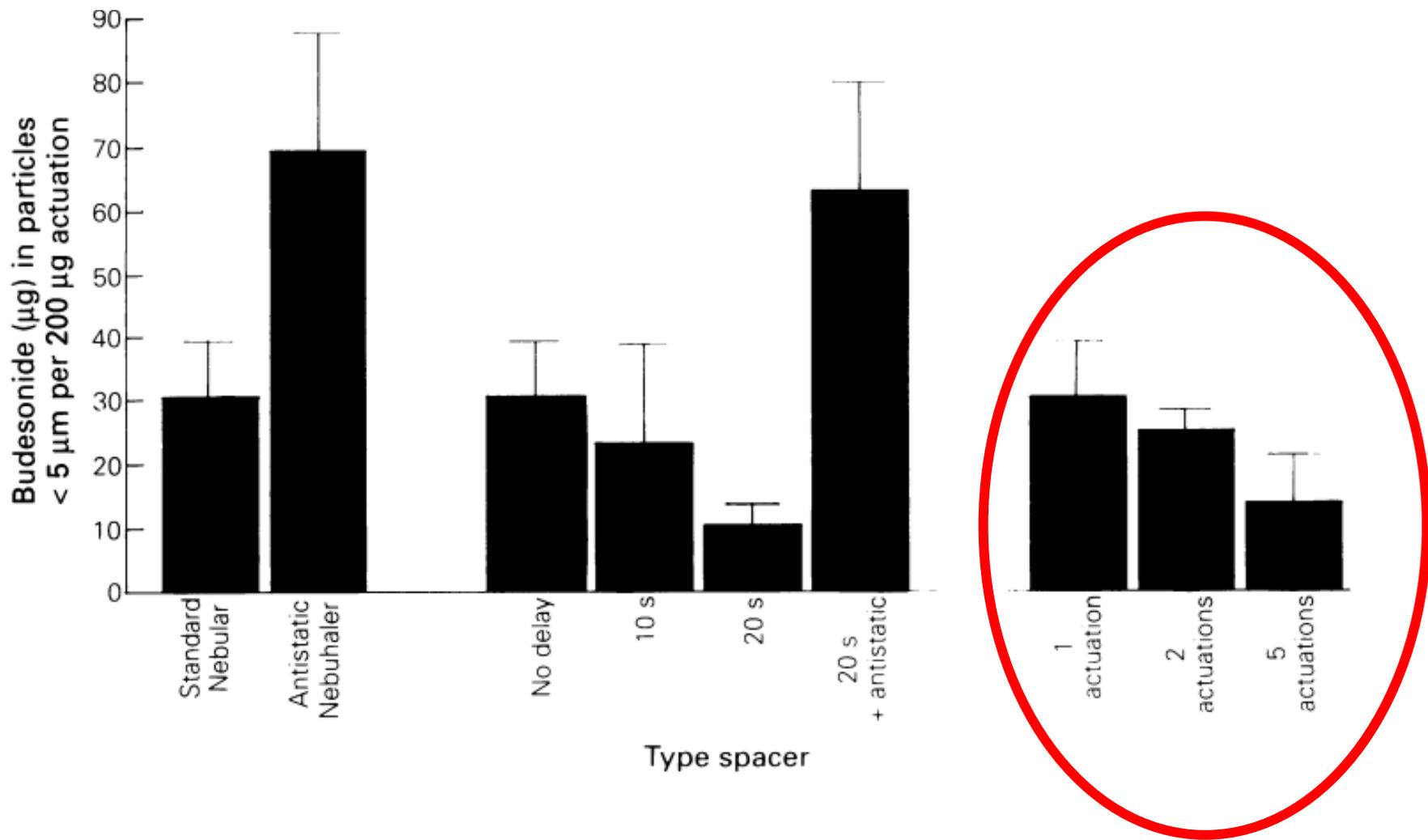
- ❑ Doit survenir après l'inhalation complète de la première (1).
- ❑ La quantité de particules inférieure à $5\ \mu\text{m}$ par dose de $200\ \mu\text{g}$ de Budésonide pulvérisée, chute lorsque le nombre de pulvérisation augmente(2)

(1) Rau J.L., *et al.* An in vitro study *Chest* 1996 ; 109 : 969-974

(2) Barry PW, *Br J Clin Pharmacol* 1995;40:76-8(2)

The effect of delay, multiple actuations and spacer static charge on the *in vitro* delivery of budesonide from the Nebuhaler

Barry PW, Br J Clin Pharmacol 1995;40:76-8



EFFETS DE L'AUGMENTATION DE LA DOSE INITIALE introduite dans la chambre(volume courant =de 50 ml)

	<i>1 mg</i>	<i>2×1 mg</i>	<i>3×1 mg</i>	<i>5 mg</i>
Aerochamber (mg)	0·12 (11·5)	—	—	0·35 (7)
Nebuhaler (mg)	0·09 (9·3)	0·20 (10·1)	0·21 (0·7)	0·37 (7·3)

❑ Lors d'un seul actionnement par le spray d'une dose de 5 mg; le Nebuhaler donne une augmentation de 3 à 8 fois de la dose administrée tandis que pour l' Aérochambre l'augmentation n'était que de 3 fois . (Perte de médicament par impaction sur les parois de la chambre)

❑ Lorsque plusieurs doses de 1 mg ont été introduits dans le Nebuhaler deux actionnements de 1 mg donnent le double de la dose délivrée, mais d'autres actionnements produit très peu de délivrance de médicaments supplémentaires. (dépôt accru en raison de la turbulence ; succession compromettent le fonctionnement de la valve)

Mark L Everard, Andrew R Clark, Anthony D Milner Archives ofDisease in Childhood 1992; 67: 580-585