

TECHNOLOGIE DES CHAMBRES D'INHALATION A VALVE : EFFICACITÉ A FAIBLES DÉBITS (NOURRISSONS)

Mark Sanders¹, R. Bruin¹, C. Tran²

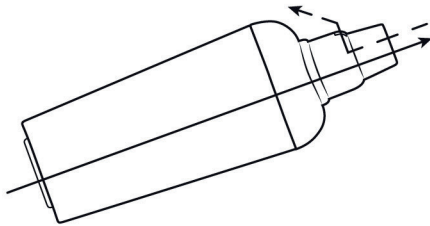
Clement Clarke International Ltd, Edinburgh Way, Harlow, CM20 2TT, UK. 1
i2c Pharmaceutical Services, Cardiff Medicentre, Cardiff, CF14 4UJ, UK. 2

Introduction

- Les chambres d'inhalation à valve (CIV) sont des dispositifs précieux pour améliorer la délivrance de médicaments par aérosol doseur [1].
- Les valves des CIV s'ouvrent lors de l'inhalation et se ferment lors de l'expiration pour faciliter la respiration et minimiser la dilution de l'aérosol.
- Concètement, le souffle expiré est détourné via une valve à deux voies et / ou un port de sortie (Figure 1).
- La performance de la chambre d'inhalation peut être affectée par plusieurs facteurs, y compris l'échec de l'ouverture complète de la valve d'inhalation [1].
- Ceci est plus susceptible de se produire à de faibles débits inspiratoires (DI), avec de jeunes enfants [2].

Figure 1 -

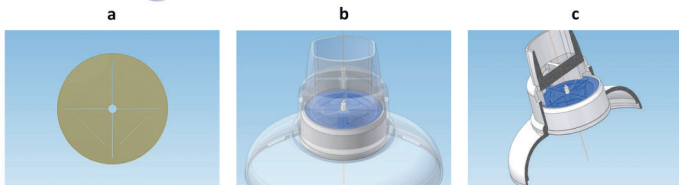
Exemple de chambre d'inhalation à valve (ligne continue = inhalation, pointillés = expiration)



Contexte

La chambre d'inhalation Able Spacer®-2 (Figure 2) possède une mince valve circulaire en silicone (2a), à faible résistance, enserrée entre le dessus de la chambre (2b) et l'embout buccal (2c).

Figure 2

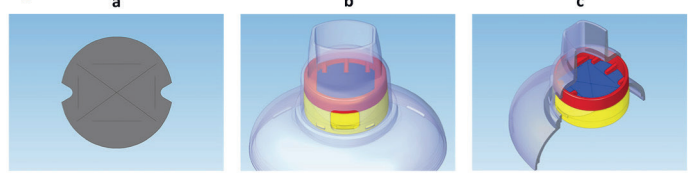


- Les fentes transversales en diagonale sur la valve s'ouvrent / se ferment pendant l'inhalation / l'expiration.
- L'embout buccal et la valve actuels créent des orifices d'expiration ouverts en permanence, ce qui affecte le débit d'inhalation de la soupape ouverte.
- Notre défi :
Développer une véritable valve bidirectionnelle
Mettre au point une ouverture de valve à faible DI, garantissant l'adaptation aux enfants

Développement de valves

- Géométrie et découpe supplémentaires de valve (3a)
- Augmentation de la taille du port de sortie (3b)
- Valve en 2 parties fermant les orifices d'expiration pendant l'inhalation (3c)

Figure 3



Études de déposition

- Performance de l'aérosol avec Ventolin Evohaler®, aérosol doseur 100 µg salbutamol :
 - Next Generation Impactor débit standard de 30 L / min
 - DUSA débit faible de 10 L / min
- Comparaisons (n = 5 dans chaque groupe):
 - Able Spacer 2 avec valve actuelle (A1)
 - Able Spacer 2 plus valve en développement (A2)
 - Able-Spacer 2 plus valve en développement - Alternative (A3)
 - Aérosol doseur seul
- Instruments standards, préparation des échantillons, chromatographie et analyse.

Tableau 1 - Caractéristiques clés spécifiques de l'aérosol à 30 L / min (moyenne ± DS)

	Fraction de particules fines (% <5µm)	Dose de particules fines (% <5µm)
Aérosol seul	47,9 +/- 2,4	41,7 +/- 4,4
+A1	55,0 +/- 2,0	55,8 +/- 9,2
+A2	51,8 +/- 2,4	52,2 +/- 9,9
+A3	55,4 +/- 2,5	53,1 +/- 10,3

Tableau 2 - Récupération DUSA similaire à 10 L / min (moyenne ± DS)

	µg récupérés par actionnement	% récupéré de la dose émise
+A1	43,6 +/- 6,5	49,4 +/- 6,3
+A2	45,1 +/- 2,8	56,6 +/- 4,4
+A3	52,7 +/- 4,5	58,0 +/- 2,1

(DUSA de l'aérosol seul : 82,1 ± 5,8 µg récupérés par propulsion soit 100% de la dose émise)

Discussion

- Mitchell & Nagel ont conclu de leur recherche [2]: «Les mesures in vitro effectuées à des débits élevés constants dépassant 20 L / min ne révèlent pas [ces] différences de performance cliniquement significatives, qui peuvent amener le médecin à prescrire un dispositif qui, dans certaines conditions, peut n'administrer aucun médicament aux nourrissons ou aux petits enfants.»
- Notre recherche sur les faibles débits a montré une performance améliorée des nouvelles valves au débit de L/min
- Développements actuels :
 - Recherche d'additifs anti-microbiens
 - Utilisation d'applications mobiles combinées à des CIV équipées de masques munis de sifflets

Conclusions

- Les données présentes montrent que les travaux de développement sur les valves peuvent augmenter la disponibilité de médicaments à des débits inspiratoires correspondant à des fonctions respiratoires pédiatriques ou diminuées.

Références :

- Mitchell JP, Nagel MW. Valved holding chambers (VHCs) for use with pressurized metered-dose inhalers (pMDIs): a review of causes of inconsistent medication delivery. *Prim Care Respir J* 2007; 16: 207-214.
- Mitchell JP, Nagel MW. In vitro performance testing of three small volume-holding chambers under conditions that correspond with use by infants and small children. *J Aerosol Med* 1997; 10: 341-349.

Cette étude a été financée par Clement Clarke International Ltd. Mark Sanders et Ronald Bruin sont des employés de Clement Clarke International Ltd. Les auteurs remercient Janet Allan et David Spencer de Clement Clarke International Ltd pour leur aide.

Cette affiche a été présentée pour la première fois au 21ème Congrès de la Société Internationale des Aérosols en Médecine (ISAM, 3-7 juin 2017 à Santa Fe, Nouveau Mexique, Etats-Unis), à la session d'affiches intitulée New Devices & Emerging Therapy le 5 juin 2017