

MEDICAMENTS ET APPAREILS D'AEROSOLTHERAPIE CHEZ L'ADULTE

Certaines pathologies requièrent l'administration de médicaments par **voie pulmonaire**. Ceci requiert d'utiliser un système de nébulisation permettant d'obtenir une suspension de particules suffisamment fines pour qu'elles restent en suspension dans un gaz ou un mélange gazeux.

Les systèmes de nébulisation sont principalement destinés à obtenir un **dépôt broncho-pulmonaire**, pour lequel le diamètre médian des particules doit être compris entre **2 et 5 µm**. Pour atteindre le poumon profond (système bronchiolo-alvéolaire), le diamètre des particules doit être compris entre 0.5 et 2 µm. Pour la grande majorité des médicaments administrés par aérosol, un dépôt broncho-pulmonaire est suffisant.

Le **tableau 1** répertorie les médicaments pour nébulisation existant sur le marché suisse et indique le système de nébulisation (couple nébuliseur/générateur) à utiliser dans l'institution, ainsi que la localisation de ces appareils pour un éventuel prêt. Le **tableau 2** répertorie les appareils pour nébulisation utilisés aux HUG, avec notamment les numéros d'article pour les éventuelles commandes. Une **partie théorique** sur les différents modes de nébulisation est également présentée en fin de document.

Tableau 1 – Médicaments destinés à une utilisation par nébulisation (par ordre alphabétique). Les médicaments stockés aux HUG sont surlignés en bleu.

NOM DE SPÉCIALITÉ	CONDITIONNEMENT	RECONSTITUTION	DILUTION	MODE D'ADMINISTRATION	PARTICULARITÉS
AMBISOME® (130223) (Amphotéricine B liposomale)	Flacon-amp. 50mg	Reconstitution avec 10 mL d' H ₂ O PPI Utiliser le filtre présent dans la boîte de médicament au moment du transfert de la préparation dans le nébuliseur	Dose habituelle de 25mg : Prélever 5mL	Nébuliseur : Pari LC SPRINT star Générateur : Pari BOY Classic ou TurboBOY S (disponible JUL-31, 7AL UITB, 8AL, 8CL, intendant gériatrie)	Utilisation off label post greffe pulmonaire pour le traitement ou la prévention de l'aspergillose pulmonaire
ARIKAYCE® (479806) non stocké, à commander auprès de Mediservice (amikacine liposomale)  Produit français	Fiole 590 mg/ 8.43 mL (70 mg/mL) (fourni avec nébuliseur et tamis générateurs d'aérosol Lamira) Conserver au frigo (ou 4 semaines à température ambiante)	Suspension liposomale Agiter vigoureusement pour remettre le principe actif en suspension		Nébuliseur : Lamira (fourni) Générateur : PARI eBase (à commander auprès du fabricant PARI) <i>Chaque nébuliseur Lamira est destiné à un traitement complet de 28 jours.</i>	Infections pulmonaires à mycobactéries non tuberculeuses (MNT) causées par le complexe <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) chez l'adulte dont les options de traitement sont limitées et

				<i>Chaque tamis est destiné à une utilisation de 7 jours de traitement.</i>	qui ne présentent pas de mucoviscidose
ATROVENT® (93699) (ipratropium)	Amp. 250 mcg/ 2 mL Protéger de la lumière	Solution	Dilution avec NaCl 0.9% (volume total 2 à 4 mL) Utiliser de suite	Nébuliseur : Kit nébuliseur Cirrus2 Générateur : Aeroboy (disponible dans tous les HUG) <i>Alternative si ventilation au long cours :</i> Nébuliseur : Aerogen solo Générateur : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL-33, JUL31, 3C-13)	BPCO Asthme bronchique
CAYSTON® (445070) (aztéonam)	Flacon-amp. 75 mg (fourni avec nébuliseur Altera) Conserver au frigo (4 semaines temp. ambiante)	Reconstitution avec 1 mL solvant fourni (NaCl 0.17%) Retourner le flacon sans agiter Stable 8 h au frigo		Nébuliseur : Altera (fourni) Générateur : PARI eBase (à commander auprès du fabricant PARI) <i>Chaque nébuliseur Altera est destiné à un traitement complet de 28 jours.</i>	Infections pulmonaires chroniques à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les patients atteints de mucoviscidose
COLISTIN® (484661) (colistiméthate)	Flacon-amp. 1 mio UI = 79 mg de colistiméthate sodique = 33.3 mg de colistine Protéger de la lumière	Reconstitution 1 mio avec 3 mL solvant fourni (NaCl 0.9%) (conc : 0.33 mio UI/mL soit 11.1mg/mL) Utilisation d' H ₂ O PPI possible Attention possibilité de formation de mousse si trop secoué Stable 6 h au frigo ou à température ambiante		Nébuliseur : Pari LC SPRINT star Générateur : Pari BOY Classic ou TurboBOY S (disponible JUL-31, 7AL UITB, 8AL, 8CL, intendant gériatrie) <i>Alternative :</i> Nébuliseur : PARI eFlow rapid Générateur : PARI eBase (à commander auprès du fabricant PARI)	Infections pulmonaires à germes Gram négatifs sensibles (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , sur avis des infectiologues (sauf pédiatrie)) Durée de traitement habituel : 4-6 semaines par cycles

FLUIMUCIL® (471651) (N-acétylcisteine)	Amp. 300mg/3mL = 10% (100mg/mL) Protéger de la lumière	Solution	Dilution possible avec 1mL de NaCl 0.9% pour remplir la cupule Utiliser de suite	Nébuliseur : Pari LC SPRINT star Générateur : Pari BOY Classic ou TurboBOY S (disponible JUL-31, 7AL UITB, 8AL, 8CL, intendant gériatrie)	Troubles respiratoires avec présence de sécrétions denses et difficultés d'expectorations
IPRAMOL® (435763) (ipratropium + salbutamol) Equivalent Dospir® (129664)	Amp. 2.5 mL (0.5 mg ipratropium + 2.5 mg salbutamol) Protéger de la lumière	Solution	Dilution possible avec NaCl 0.9% Utiliser de suite	Nébuliseur : Kit nébuliseur Cirrus2 Générateur : Aeroboy (disponible dans tous les HUG) <i>Alternative si ventilation au long cours :</i> Nébuliseur : Aerogen solo Générateur : Aeronex Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL31, JUL-33, 3C-13)	BPCO Asthme bronchique
PENTACARINAT® (7145) (pentamidine)	Flacon-amp. 300 mg Protéger de la lumière	Reconstitution avec 6 mL H ₂ O ppi Stable 24 h au frigo		Nébuliseur : AirLife Misty Fast avec filtre expiratoire Générateur : JetAir S10 (Salvia Lifetec) (uniquement disponible consultation maladies infectieuses, bâtiment Klein, 2 ^{ème} étage, salle 8C-2-834.0) Toxique pour le manipulateur ! Administration dans une salle à pression négative. Seules les personnes en tenue de protection suffisante (masque-coque, gants et lunettes) peuvent se trouver dans la pièce où a lieu l'aérosolthérapie.	Prévention secondaire de la pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i> Contact des infirmières en infectiologie au 33472 pour un RDV. Les aérosols de pentamidine ne se font que le vendredi et sous contrôle médical lors de la première inhalation.

PULMICORT® (budésonide)	Amp. 0.5 mg/ 2 mL (8387) (0.25 mg/ 1 mL) Amp. 1 mg/ 2 mL (8388) (0.5 mg/ 1 mL) Protéger de la lumière Stable 3 mois après ouverture de l'enveloppe	Solution Dilution possible avec du NaCl 0.9% Stable 12 h après ouverture		Nébuliseur : Kit nébuliseur Cirrus2 Générateur : Aeroboy (disponible dans tous les HUG) <i>Alternative si ventilation au long cours :</i> Nébuliseur : Aerogen solo Générateur : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL31, JUL33, 3C-13)	BPCO Asthme bronchique
PULMOZYME® (8375) (dornase alpha)	Amp. 2.5 mg/ 2.5 mL (1 mg/mL) Conserver au frigo Protéger de la lumière	Solution Utiliser de suite		Nébuliseur : Pari LC SPRINT star Générateur : Pari BOY Classic ou TurboBOY S (disponible JUL-31, 7AL UITB, 8AL, 8CL, intégrant gériatrie)	Traitement symptomatique de la mucoviscidose
QUINSAIR® (non stocké) (lévofloxacine)	Amp. 240 mg/ 2.4 mL (10 mg/mL) (fourni avec nébuliseur Zirela) Protéger de la lumière	Solution Utiliser de suite		Nébuliseur : Zirela (fourni) Générateur : PARI eBase (à commander auprès du fabricant PARI) <i>Chaque nébuliseur Zirela est destiné à un traitement complet de 28 jours.</i>	Infections pulmonaires chroniques à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les patients atteints de mucoviscidose
TOBI® (135388), non stocké (tobramycine)	Amp. 300 mg/ 5 mL (60 mg/mL) Conserver au frigo Protéger de la lumière (les ampoules peuvent devenir légèrement jaune, sans altération de la qualité du produit)	Solution Utiliser de suite		Nébuliseur : Pari LC SPRINT star Générateur : Pari BOY Classic ou TurboBOY S (disponible JUL-31, 7AL UITB, 8AL, 8CL, intégrant gériatrie) <i>Alternative :</i> Nébuliseur : PARI eFlow rapid Générateur : PARI eBase à commander auprès du fabricant PARI	Infections pulmonaires chroniques à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les patients atteints de mucoviscidose

TRANEXAMIC® (497987) (Acide tranexamique)	Amp. 500mg /5mL (100mg/mL)	Solution Utiliser de suite		Nébuliseur : Kit nébuliseur Cirrus2 Générateur : Aeroboy (disponible dans tous les HUG)	Utilisation off label dans le cadre des hémoptysies Le produit a tendance à cristalliser et former un dépôt
VENTAVIS® (422053), non stocké (iloprost)	Amp. 20 mcg / 2 mL (10 mcg/mL)	Solution Dilution possible avec du NaCl 0.9% Utiliser de suite		Nébuliseur : Aerogen solo Générateur : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL31, JUL33, 3C-13)	Hypertension pulmonaire primaire de grade modéré à sévère (classes NYHA III et IV)
VENTOLIN® (65079) (salbutamol)	Fiole 100 mg/ 20 mL = 0.5% (5 mg/mL) Protéger de la lumière	Solution Stable 1 mois après ouverture	Dilution de 1.25 mg dans 2 à 3 mL de NaCl 0.9% Stable 24 h	Nébuliseur : Kit nébuliseur Cirrus2 Générateur : Aeroboy (disponible dans tous les HUG) <i>Alternative si ventilation au long cours :</i> Nébuliseur : Aerogen solo Générateur : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL-33, 3C-13)	BPCO Asthme bronchique (état de mal asthmatique)

Compatibilité des aérosols

Atrovent (ipratropium)	Atrovent (ipratropium)										
Cayston (aztréonam)		Cayston (aztréonam)									
Colistine (colistiméthate sodique)			Colistine (colistiméthate sodique)								
Dospir ou Ipramol* (salbutamol + ipratropium)				Dospir ou Ipramol* (salbutamol + ipratropium)							
Fluimucyl (N- anetylcystéine)					Fluimucyl (N- anetylcystéine)						
Pentacarinat (pentamidine)						Pentacarinat (pentamidine)					
Pulmicort (budésonide)	**			**	**		Pulmicort (budésonide)				
Pulmozyme (dornase alpha)								Pulmozyme (dornase alpha)			
Tobi (tobramycine)							**		Tobi (tobramycine)		
Ventavis (Iloprost)										Ventavis (Iloprost)	
Ventolin (salbutamol)							**				Ventolin (salbutamol)

Non compatible

Compatible

Absence de données

Donnée contradictoire

*NO compatible avec le Dospir ou Ipramol

**** Mélange stable 30 minutes**

Sources

PHEL : <https://www.phel.ch/icms/phel> 19689/administration

OMEDIT : https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2022/02/20240212_Fiche-Nebulisation_V3.pdf

PHNVEB https://www.phnveb.ch/upload/docs/application/pdf/2020-03/compatibilites_entre_solutions_aerosols.pdf

Chen Y, Du S, Zhang Z, He W, Lu E, Wang R, Sha X, Ma Y. Compatible Stability and Aerosol Characteristics of Atrovent® (Ipratropium Bromide) Mixed with Salbutamol Sulfate, Terbutaline Sulfate, Budesonide, and Acetylcysteine. *Pharmaceutics*. 2020 Aug 15;12(8):776. doi: 10.3390/pharmaceutics12080776. PMID: 32824123.

PMCID: PMC7466038.

Zhang R, Hu J, Deng L, Li S, Chen X, Liu F, Wang S, Mohammed Abdul KS, Peng T, Tan W. Aerosol Characteristics and Physico-Chemical Properties of Combivent® (Containing Salbutamol and Ipratropium Bromide) Mixed with Three Other Inhalants: Budesonide, Beclomethasone or N-Acetylcysteine. *Pharmaceutics*. 2020 Jan 17;12(1):78. doi: 10.3390/pharmaceutics12010078. PMID: 31963493; PMCID: PMC7023084.

17, 12 (17-18). doi: 10.3390/pharmaceutics12010018. PMID: 31960490, PMCid: PMC6023004.

Krämer J, Schwabe A, Lichtenhagen R, Kamin W. Physicochemical compatibility of nebulizable drug mixtures containing dornase alfa and ipratropium and/or albuterol. *Pharmazie*. 2007 Oct;62(10):760-6. PMID: 18236781.

Kramer A, Schwabe A, Lichtinghagen R, Kramin W. Physicochemical compatibility of nebulizable drug mixtures containing dornase alfa and ipratropium and/or albuterol. *Pharmazie*. 2007 Oct;62(10):760-6. PMID: 18236781.

Kramer A, Kramer I, Kramin W. Physicochemical compatibility and stability of nebulizable drug admixtures containing Dornase alfa and tobramycin. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014 Jun;28(1):53-59. doi: 10.1016/j.pupt.2013.08.003. Epub 2013 Sep 10. PMID: 24035821.

Tableau 2 – Nébuliseurs et générateurs utilisés aux HUG.

Nébuliseur	Type de nébuliseur (diamètre médian aérodynamique massique, MMAD)	Générateur	Localisation des générateurs
Kit nébuliseur Cirrus2 avec masque EcoLite adulte et tuyau (référence article : 495446) 	Pneumatique Diamètre particules : non précisé	Aeroboy 	Dans toute l'institution
PARI LC SPRINT star (art. 127525 (commande externe)) 	Pneumatique Diamètre particules : 2.8 µm	PARI TurboBOY S Ou PARI BOY Classic  	JUL-31 8AL 8CL 7AL UITB Gériatrie: chez l'intendant

eFlow rapid  D'autres nébuliseurs spécifiques à des traitements sont également utilisés avec PARI eBase : - Altera (fourni avec Cayston®) - Lamira (fourni avec Arikayce®) - Zirela (fourni avec Quinsair®)	Tamis vibrant Diamètre particules : 4.6 µm	PARI eBase 	A commander auprès du fabricant PARI
Aerogen Solo (article n°476151) Articles à commander en sus : - Raccord en T (art. 486000) - Embout buccal (art. 507043)  Possibilité d'utiliser l'Aerogen Ultra pour les patients en respiration spontanée	Tamis vibrant Diamètre particules : 1-5 µm	Aeroneb Pro Aerogen Controller USB 	SIAI JU33 JU31 Unité 13+ (Trois-Chêne)

Types de systèmes de nébulisation

Tout système de nébulisation comprend un **générateur**, un **nébuliseur** et une **interface patient**. Le générateur permet de compresser un gaz, de produire des ultrasons et des vibrations, et est connecté au nébuliseur. Le nébuliseur est le dispositif qui permet de convertir la préparation liquide en aérosol. L'interface patient comprend le dispositif qui permet d'administrer l'aérosol au patient (embout buccal, embout nasal, masque, raccord trachéal). Il existe trois types de systèmes de nébulisation :

Nébulisation pneumatique : les particules sont générées sous l'effet d'un gaz comprimé, produit par un compresseur ou un gaz stocké sous pression (bouteille ou prise murale). L'air comprimé est injecté dans le nébuliseur, qui contient le médicament sous forme liquide. Lorsque l'air comprimé traverse le liquide, il arrive dans un gicleur, qui crée une dépression et qui provoque l'aspiration du liquide (effet Venturi). Le liquide est alors projeté contre un impacteur, ce qui résulte en la vaporisation du liquide en gouttelettes. La figure 1 ci-dessous illustre le principe de fonctionnement du système pneumatique.

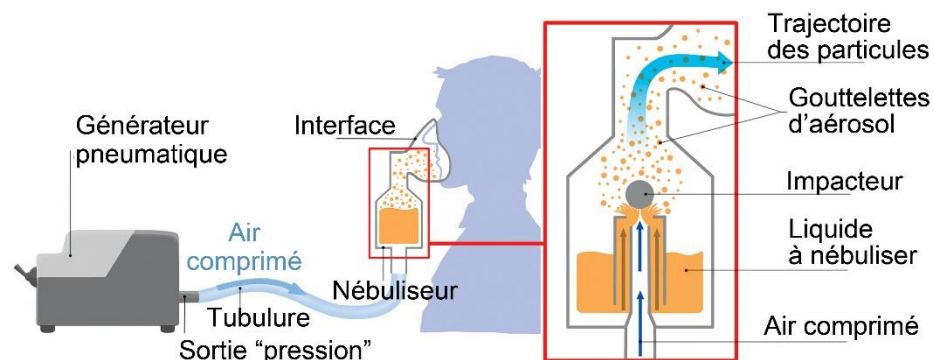


Figure 1 : Principe de fonctionnement d'une nébulisation pneumatique. Tiré de G. Coste, Actualités pharmaceutiques, n° 583 (2019)

Plusieurs types de nébuliseurs pneumatiques existent : nébuliseurs à double Venturi (une ouverture supplémentaire pénétrant dans la cuve permet une aérosolisation plus efficace), nébuliseurs à valve (une valve s'ouvre à l'inspiration et se ferme à l'expiration, permettant une nébulisation seulement à l'inspiration et donc moins de perte).

Les nébuliseurs pneumatiques sont les plus utilisés car ils sont compatibles avec tous les médicaments. Leur désavantage est qu'ils sont souvent encombrants et bruyants.

Nébulisation à tamis : dans ce système, les particules sont générées par le passage du liquide dans une membrane percée d'une grande quantité d'orifices de quelques millimètres de diamètre. Le passage du liquide par le tamis est généré sous l'effet de vibrations émises par le générateur. Ces vibrations peuvent être générées directement dans le liquide (tamis statique), ou au niveau du tamis lui-même (tamis vibrant). La figure 2 illustre le fonctionnement de la nébulisation par tamis.

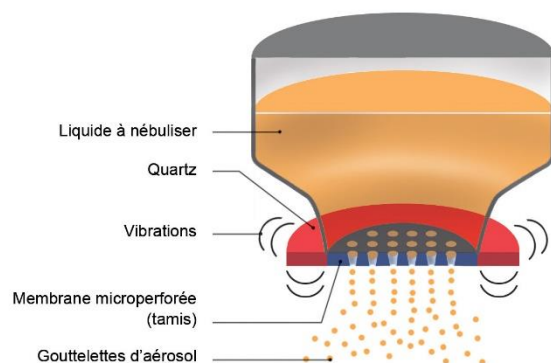


Figure 2 : principe de fonctionnement d'une nébulisation à tamis vibrant. Tiré de G. Coste, Actualités pharmaceutiques, n° 583 (2019)

Ces systèmes à tamis ont l'avantage d'être peu encombrants et plus silencieux que les systèmes pneumatiques. Le temps de nébulisation est également plus court et ils sont donc le plus souvent utilisés en ambulatoire par des patients nécessitant une aérosolthérapie au long court.

Nébulisation ultrasonique : les particules sont générées sous l'effet d'ultrasons qui passent par le liquide et provoquent la vaporisation du liquide (effet de cavitation). Ces nébuliseurs sont relativement silencieux et permettent de nébuliser une plus grande quantité de liquide en peu de temps. Cependant, ils sont incompatibles avec certains médicaments thermosensibles (ex : Pulmicort®). Ils ne sont donc pas utilisés en intra-hospitalier.

Entretien et nettoyage des dispositifs pour nébulisation

Pour l'entretien et le nettoyage des générateurs, il faudra se référer aux recommandations du fabricant. Les nébuliseurs et les interfaces patient sont destinés à un seul patient et devront donc être jetés après utilisation. Pour connaître la durée d'utilisation de chacun des nébuliseurs jetables, il faudra également se référer aux recommandations de chaque fabricant.