

## MEDICAMENTS ET APPAREILS D'AEROSOL THERAPIE 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
<b>ARIKAYCE®</b> (amikacine liposomale)  <b>Produit français</b>	Fiole 590 mg/ 8.43 mL (70 mg/mL) (fourni avec nébuliseur et tamis générateurs d'aérosol Lamira)  <b>Conserver au frigo</b> (ou 4 semaines à température ambiante)	Suspension liposomale Agiter vigoureusement pour remettre le principe actif en suspension		<b>Nébuliseur</b> : Lamira (fourni) <b>Générateur</b> : PARI eBase (disponible JUL-31)  <i>Chaque nébuliseur Lamira est destiné à un traitement complet de 28 jours. Chaque tamis est destiné à une utilisation de 7 jours de traitement.</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 qui ne présentent pas de mucoviscidose
<b>ATROVENT®</b> (ipratropium)	Amp. 250 mcg/ 2 mL  <b>Protéger de la lumière</b>	Solution	Dilution avec NaCl 0.9% (volume total 2 à 4 mL)  Utiliser de suite	<b>Nébuliseur</b> : Dalhausen <b>Générateur</b> : Aeroboy (disponible dans tous les HUG)  <i>Alternative si ventilation au long cours :</i> <b>Nébuliseur</b> : Aerogen solo <b>Générateur</b> : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL-33, 3C-13)	BPCO Asthme bronchique

<b>CAYSTON®</b> (aztéonam)	Flacon-amp. 75 mg (fourni avec nébuliseur Altera)  <b>Conserver au frigo</b> (4 semaines temp. ambiante)	Reconstitution avec 1 mL solvant fourni (NaCl 0.17%) Retourner le flacon sans agiter  Stable 8 h au frigo		<b>Nébuliseur</b> : Altera (fourni) <b>Générateur</b> : PARI eBase (disponible JUL-31) <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
<b>COLISTIN®</b> (colistiméthate)	Flacon-amp. 1 mio UI = 79 mg de colistiméthate sodique = 33.3 mg de colistine Flacon-amp. 2 mio UI = 158 mg de colistiméthate sodique = 66.6 mg de colistine  <b>Protéger de la lumière</b>	Reconstitution 1 mio avec 3 mL solvant fourni (NaCl 0.9%) (conc : 0.33 mio UI/mL) Reconstitution 2 mio avec 4 mL solvant fourni (NaCl 0.9%) (conc : 0.5 mio UI/mL)  Stable 6 h		<b>Nébuliseur</b> : PARI LC star <b>Générateur</b> : PARI TurboBOY S (disponible JUL-31, 7AL UITB, 8AL, 8CL, intendant gériatrie)  <i>Alternative :</i> <b>Nébuliseur</b> : PARI eFlow rapid <b>Générateur</b> : PARI eBase (disponible JUL-31)	Infections pulmonaires chroniques à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les patients atteints de mucoviscidose
<b>IPRAMOL®</b> (ipratropium + salbutamol) <b>Equivalent Dospir®</b>	Amp. 2.5 mL (0.5 mg ipratropium + 2.5 mg salbutamol)  <b>Protéger de la lumière</b>	Solution	Dilution possible avec NaCl 0.9%  Utiliser de suite	<b>Nébuliseur</b> : Dalhausen <b>Générateur</b> : Aeroboy (disponible dans tous les HUG)  <i>Alternative si ventilation au long cours :</i> <b>Nébuliseur</b> : Aerogen solo <b>Générateur</b> : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL-33, 3C-13)	BPCO Asthme bronchique
<b>PENTACARINAT®</b> (pentamidine)	Flacon-amp. 300 mg  <b>Protéger de la lumière</b>	Reconstitution avec 6 mL H <sub>2</sub> O ppi  Stable 24 h au frigo		<b>Nébuliseur</b> : AirLife Misty Fast avec filtre expiratoire <b>Générateur</b> : JetAir S10 (Salvia Lifetec) (uniquement disponible consultation maladies infectieuses, bâtiment Klein, 2 <sup>ème</sup> étage, salle 8C-2-834.0)  <b>Toxique pour le manipulateur ! Administration dans une salle à pression négative.</b> 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>  <b>Contact des infirmières en infectiologie au 33472 pour un RDV.</b> Les aérosols de pentamidine ne se font que le <b>vendredi</b> et sous contrôle médical lors de la première inhalation.

<b>PULMICORT®</b> (budésonide)	Amp. 0.25 mg/ 2 mL (0.125 mg/ 1 mL) Amp. 0.5 mg/ 2 mL (0.25 mg/ 1 mL) Amp. 1 mg/ 2 mL (0.5 mg/ 1 mL)  <b>Protéger de la lumière</b>	Solution  Stable 12 h après ouverture		<b>Nébuliseur</b> : Dalhausen <b>Générateur</b> : Aeroboy (disponible dans tous les HUG)  <i>Alternative si ventilation au long cours :</i> <b>Nébuliseur</b> : Aerogen solo <b>Générateur</b> : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL-33, 3C-13)	BPCO Asthme bronchique
<b>PULMOZYME®</b> (dornase alpha)	Amp. 2.5 mg/ 2.5 mL (1 mg/mL)  <b>Conserver au frigo</b> <b>Protéger de la lumière</b>	Solution  Utiliser de suite		<b>Nébuliseur</b> : PARI LC star <b>Générateur</b> : PARI TurboBOY S (disponible JUL-31, 7AL UITB, 8AL, 8CL, intendant gériatrie)	Traitement symptomatique de la mucoviscidose
<b>QUINSAIR®</b> (lévofloxacine)	Amp. 240 mg/ 2.4 mL (10 mg/mL) (fourni avec nébuliseur Zirela)  <b>Protéger de la lumière</b>	Solution  Utiliser de suite		<b>Nébuliseur</b> : Zirela (fourni) <b>Générateur</b> : PARI eBase (disponible JUL-31)  <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
<b>TOBI®</b> (tobramycine)	Amp. 300 mg/ 5 mL (60 mg/mL)  <b>Conserver au frigo</b> <b>Protéger de la lumière</b>	Solution  Utiliser de suite		<b>Nébuliseur</b> : PARI LC star ( <i>off label</i> ) <b>Générateur</b> : PARI TurboBOY S (disponible JUL-31, 7AL UITB, 8AL, 8CL, intendant gériatrie)  <i>Alternative :</i> <b>Nébuliseur</b> : PARI eFlow rapid <b>Générateur</b> : PARI eBase (disponible JUL-31)	Infections pulmonaires chroniques à <i>Pseudomonas  aeruginosa</i> chez les patients atteints de mucoviscidose

<p><b>VENTAVIS®</b> (iloprost)</p>	<p>Amp. 20 mcg / 2 mL (10 mcg/mL)</p>	<p>Solution</p> <p>Utiliser de suite</p>		<p><b>Nébuliseur</b> : Aerogen solo <b>Générateur</b> : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL-33, 3C-13)</p>	<p>Hypertension pulmonaire primaire de grade modéré à sévère (classes NYHA III et IV)</p> <p>Non stocké aux HUG. Utilisation possible des amp. injectables d'Ilomedin® <a href="#">Administration iloprost IV et en aérosol</a></p>
<p><b>VENTOLIN®</b> (salbutamol)</p>	<p>Fiole 100 mg/ 20 mL (5 mg/mL)</p> <p><b>Protéger de la lumière</b></p>	<p>Solution</p> <p>Stable 1 mois après ouverture</p>	<p>Dilution de 1.25 mg dans 2 à 3 mL de NaCl 0.9%</p> <p>Stable 24 h</p>	<p><b>Nébuliseur</b> : Dalhausen <b>Générateur</b> : Aeroboy (disponible dans tous les HUG)</p> <p><i>Alternative si ventilation au long cours :</i> <b>Nébuliseur</b> : Aerogen solo <b>Générateur</b> : Aeroneb Pro ou Aerogen controller USB (disponible SI, JUL-33, 3C-13)</p>	<p>BPCO Asthme bronchique (état de mal asthmatique)</p>

**Tableau 2 – Nébuliseurs et générateurs utilisés aux HUG.**

Nébuliseur	Type de nébuliseur (diamètre médian aérodynamique massique, MMAD)	Générateur	Localisation des générateurs
<p><b>Dalhausen kit de nébulisation 20 mL (art. 478097)</b></p>  <p>Connecteur et embouts liés à commander en sus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Raccord en T et embout buccal (art. 478097)</li> <li>- Masque pour aérosol (art. 476576) ou masque pour trachéotomie (art.16538, s'adresser à l'intendant de médecine interne au 33254))</li> <li>- Rallonges pour oxygène (art. 481151)</li> </ul>	<p><b>Pneumatique</b></p> <p>Diamètre particules : non précisé</p>	<p><b>Aeroboy</b></p> 	<p>Dans toute l'institution</p>
<p><b>PARI LC star (art. 127525)</b></p> <p>Connecteur lié à commander en sus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tubing PARI (art. 429623)</li> </ul> 	<p><b>Pneumatique</b></p> <p>Diamètre particules : <b>3.1 µm</b> (avec un compresseur délivrant 1.2 bar)</p>	<p><b>PARI TurboBOY S</b></p> 	<p>JUL-31 8AL 8CL 7AL UITB Gériatrie: chez l'intendant</p>

<p><b>eFlow rapid (fourni avec PARI eBase)</b></p>  <p>D'autres nébuliseurs spécifiques à des traitements sont également utilisés avec PARI eBase :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Altera (fourni avec Cayston®)</li> <li>- Lamira (fourni avec Arikayce®)</li> <li>- Zirela (fourni avec Quinsair®)</li> </ul>	<p><b>Tamis vibrant</b></p> <p>Diamètre particules : <b>4.6 µm</b></p>	<p><b>PARI eBase</b></p> 	<p>JUL-31</p>
<p><b>Aerogen Solo (article n°476151)</b></p> <p>Articles à commander en sus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Raccord en T (art. 486000)</li> <li>- Embout buccal (art. 405334)</li> </ul> 	<p><b>Tamis vibrant</b></p> <p>Diamètre particules : <b>1-5 µm</b></p>	<p><b>Aeroneb Pro Aerogen Controller USB</b></p> 	<p>SAI JU33 Unité 13+ (Trois-Chêne)</p>

## 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.

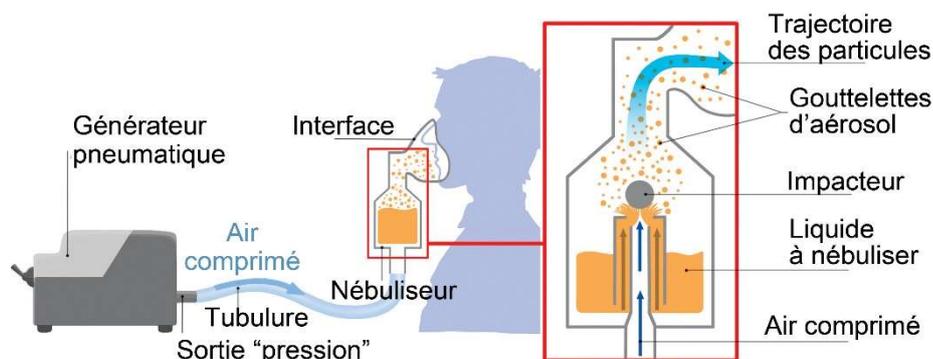


Figure 1 : Principe de fonctionnement d'une nébulisation pneumatique. Tiré de G. Coste, Actualités pharmaceutiques, n° 583 (2019)

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.

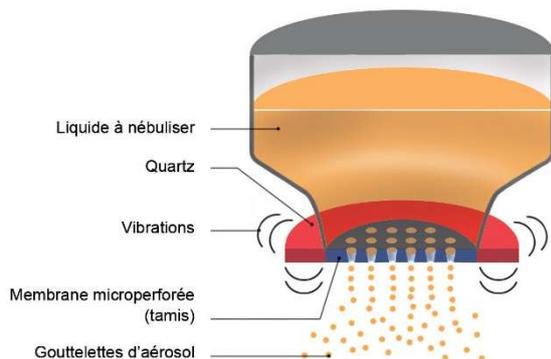


Figure 2 : principe de fonctionnement d'une nébulisation à tamis vibrant. Tiré de G. Coste, Actualités pharmaceutiques, n° 583 (2019)

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.