

# *Workshop:* Técnicas Inalatórias

VI Encontro Nacional das Ciências e Tecnologias da Saúde

Hermínia Brites Dias

# Objectivos



Caracterizar os principais dispositivos de administração dos BDs inalados.



Caracterizar o procedimento da administração dos BDs inalados de acordo com o dispositivo utilizado.



Caracterizar as respostas funcionais aos BDs.

# Tipos de inaladores

- ▶ Inaladores pressurizados doseáveis (metered-dose inhalers – MDIs);
- ▶ Inaladores de pó seco (dry powder inhalers - DPIs);
- ▶ Nebulizadores.



# Utilização dos BD's inalados

Resultados de Pestro *et al* (1994) e van Beerendonk *et al* (1998):

- ▶ Doentes julgavam cumprir as instruções mas aproximadamente 37% não o fazia.
- ▶ Relativamente aos MDIs, aproximadamente 90% não usava correctamente (coordenação “mão - pulmão”).

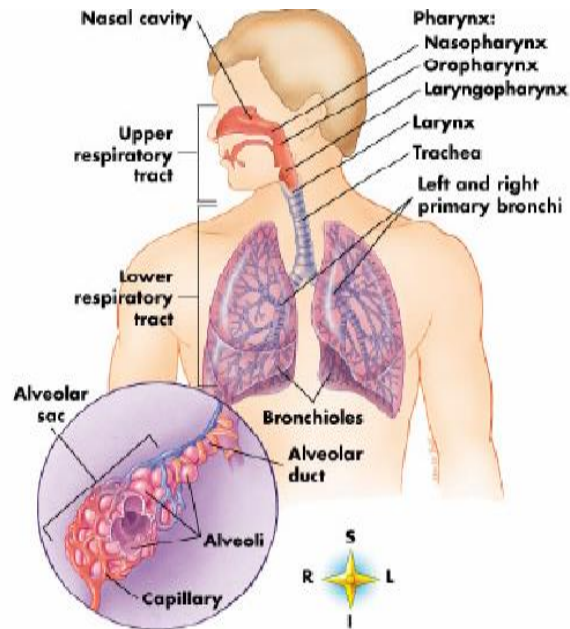
# O problema...

- ▶ “Pareço uma idiota?”
- ▶ “É para ir para o pescoço”

▶ **Mais problemas?**

# Princípios da Inaloterapia

- ▶ Objectivo: deposição da dose nas vias aéreas inferiores



Fracção nominal

Fracção gerada

Fracção inalada

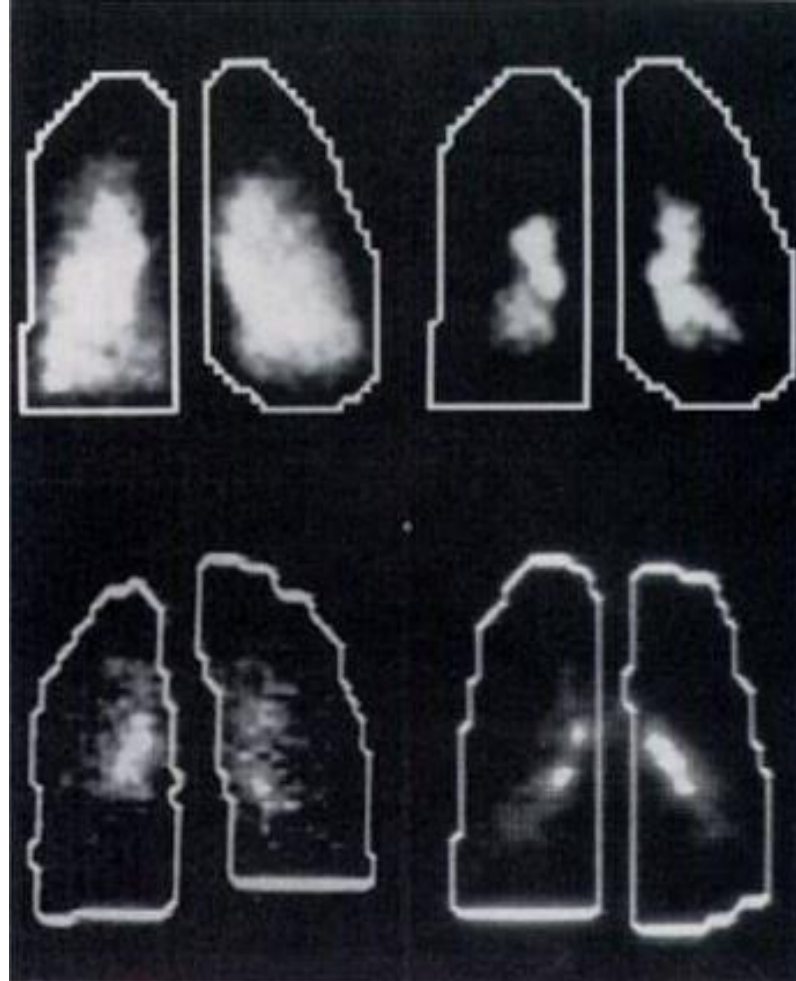
Fracção depositada

<http://www.ehs.net/2235/pdf/respart.pdf>



# Deposição pulmonar – partículas 1 a 5µm

**Saudável**  
**Volume corrente**



**Saudável**  
**Inalação rápida**

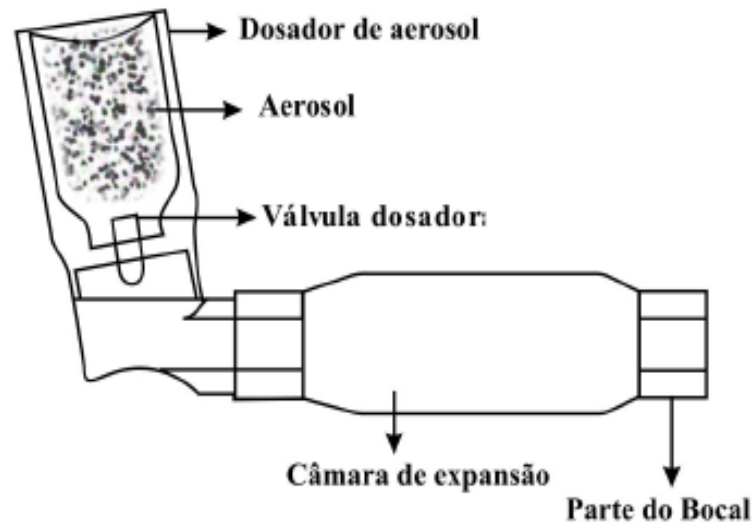
**Saudável**  
**Volume corrente**  
**Expiração forçada**

**DPCO grave**  
**Volume corrente**

(From Staldone GC. Determinants of dose and response to inhaled therapeutic agents in asthma. In Schleimer RP, Busse WW, O'Byrne PM, editors: *Inhaled glucocorticoids in asthma: mechanisms and clinical actions*, New York, 1997, Marcel Dekker.)

# MDI's

Inaladores pressurizados doseáveis ou Aerossóis dose-calibrada

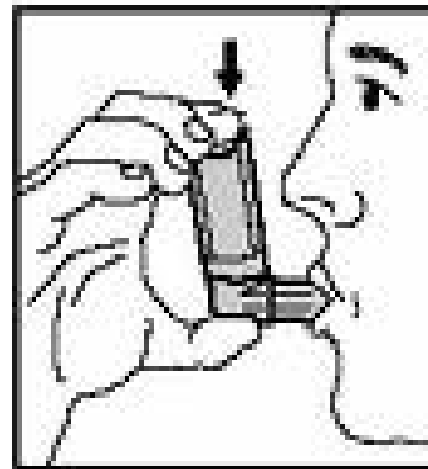
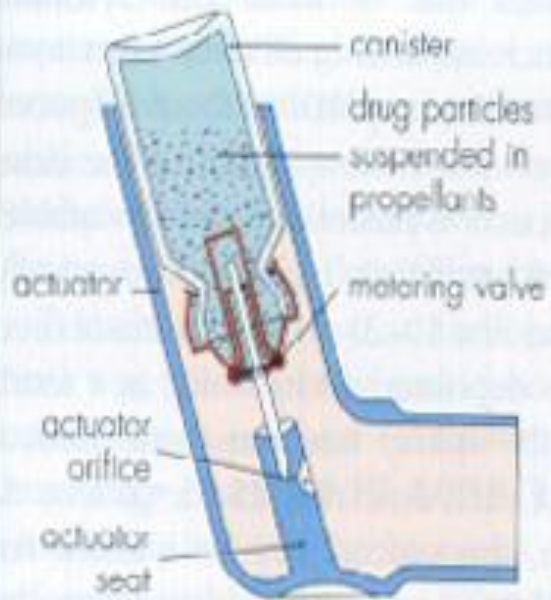


**Figura 4**

Representação esquemática do dosador de aerossol conectado a uma das câmaras de expansão

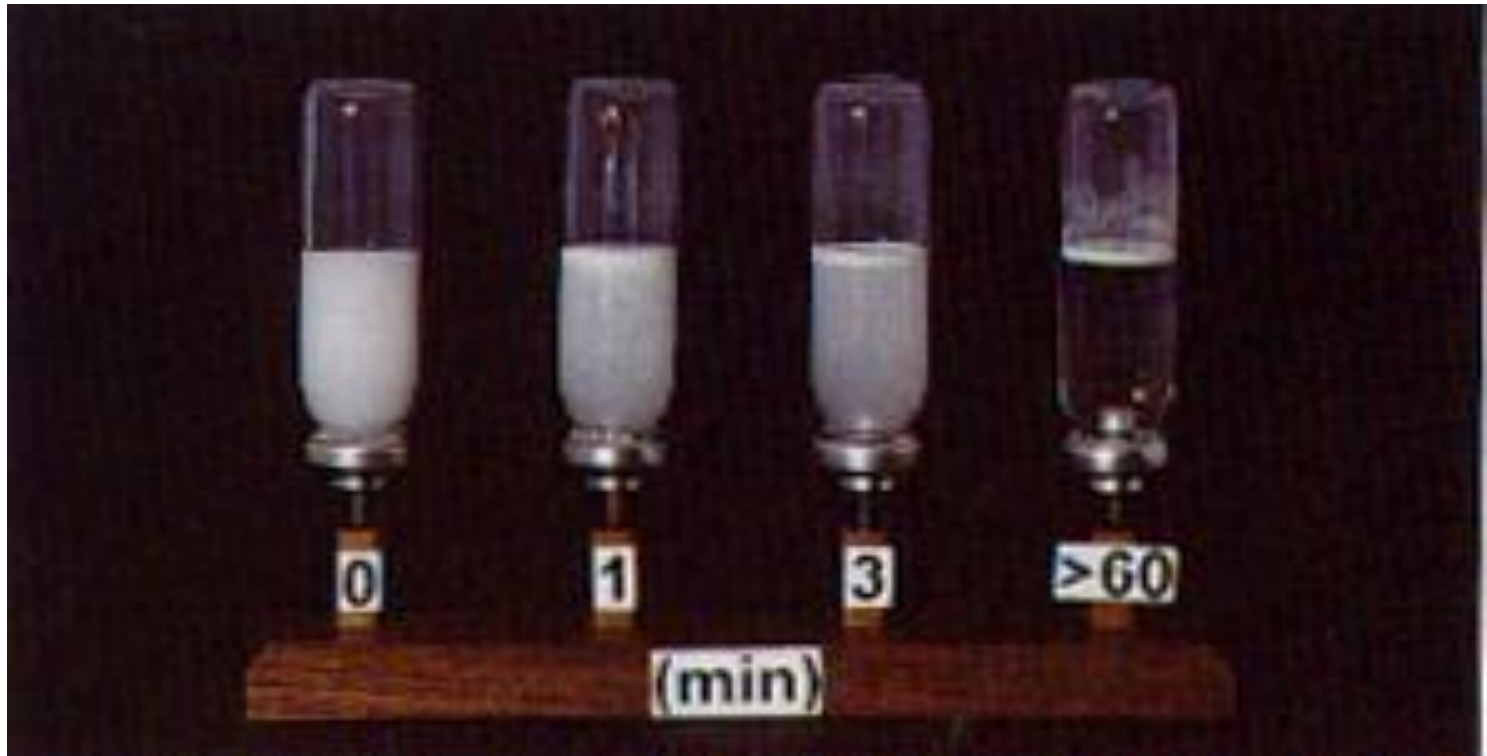
Silva et al, 2001

## Metered-dose inhaler



[medsafe.govt.nz](http://medsafe.govt.nz)

- ▶ Contendor metálico pressurizado com válvula
- ▶ Mistura propelente e fármaco (líquido em solução, suspensão ou sólido) + surfactantes (lecitina, sorbitol, ácido oleico) e solventes (etanol)
- ▶ **AGITAR AGITAR AGITAR AGITAR AGITAR ...**



# Procedimento

- ▶ Retirar protecção bucal
- ▶ Agitar o inalador
- ▶ Segurar na vertical
- ▶ Expirar (VR)
- ▶ Colocar o inalador entre os lábios
- ▶ Pressionar o contentor e inspirar devagar, profundamente ( $< 60\text{l/seg}$ )
- ▶ Pausa inspiratória - 5 a **10** segundos
- ▶ Expirar (aguardar 1 a 2 min entre inalações)

- ▶ *Maximal bronchodilation or enhanced particle delivery to the lower respiratory tract or both have been shown to occur at inspiratory flow rates of 18 to 64 L/min, as compared with rates ranging from 80 to 192L/min*

Hampson & Mueller, 1994





Open Mouth  
Technique



Using a  
Spacer



Closed Mouth  
Technique

<http://www.drugs.com/cg/how-to-use-a-metered-dose-inhaler-discharge-care.html>



# Vantagens

- ▶ Pequenos
- ▶ Fáceis de transportar
- ▶ Económicos (?!)
- ▶ Utilização rápida
- ▶ Risco reduzido de contaminação
- ▶ Multidose

# Desvantagens

- ▶ Difícil administração / coordenação
- ▶ Técnica correcta é fundamental
- ▶ Elevada deposição orofaringe (>80%)
- ▶ Aumento efeitos secundários e redução efeitos terapêuticos
- ▶ Utilização em crianças c/ câm. expansoras
- ▶ Efeito propelente-frio (*cold-freon*)
- ▶ Indicação de doses disponíveis

# Erros frequentes

## ▶ Timing

Pressionar antes da inspiração

Pressionar no final da inspiração

Pressionar durante a expiração

Pressionar e parar a inalação (deglutir ou reter na boca)

Pressionar várias vezes durante a inalação

## ▶ Inalação

Inalação Rápida

Inalação nasal

## ▶ Outros

Ausência de pausa respiratória

Não retirar a protecção

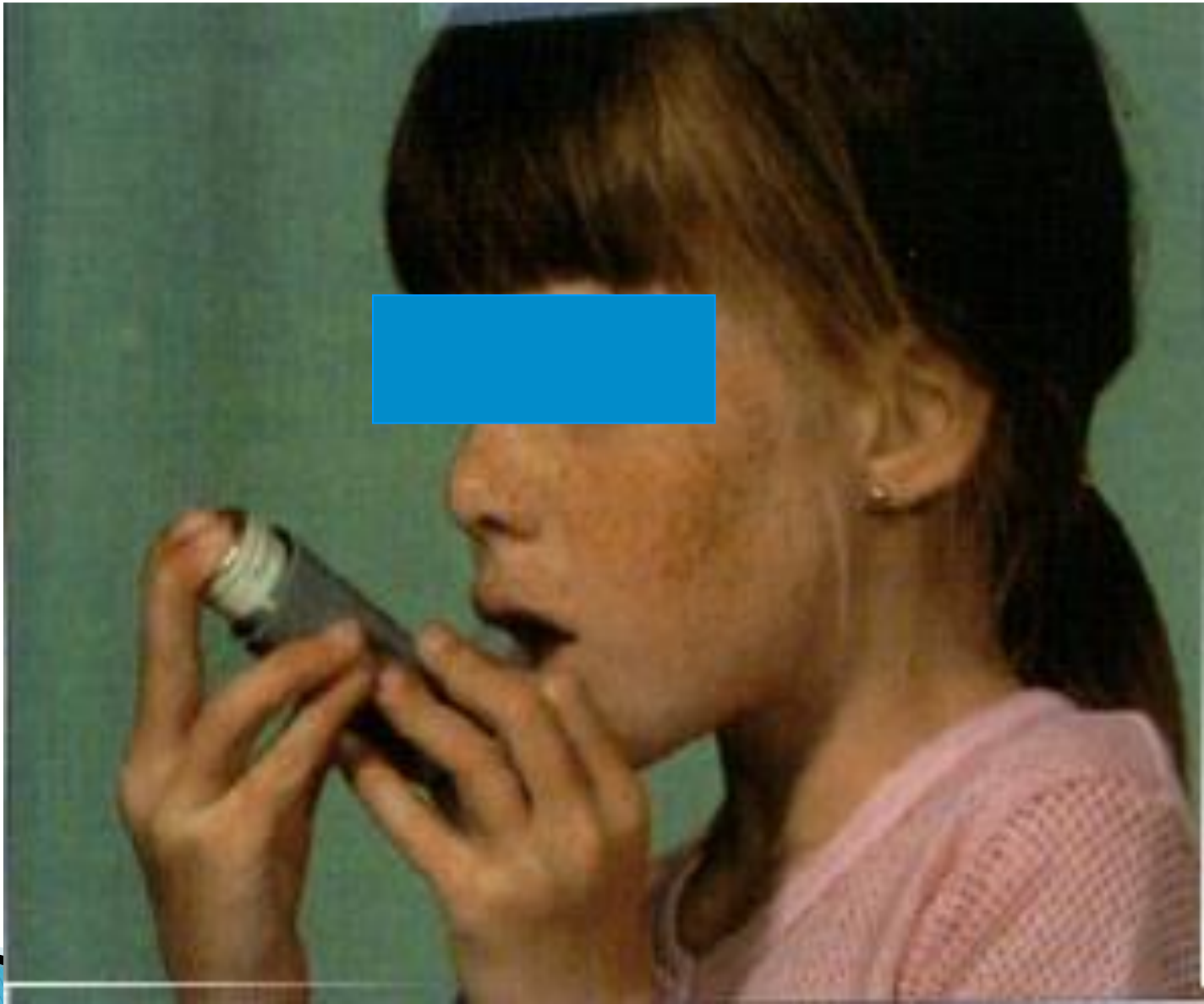
Não colocar entre os lábios

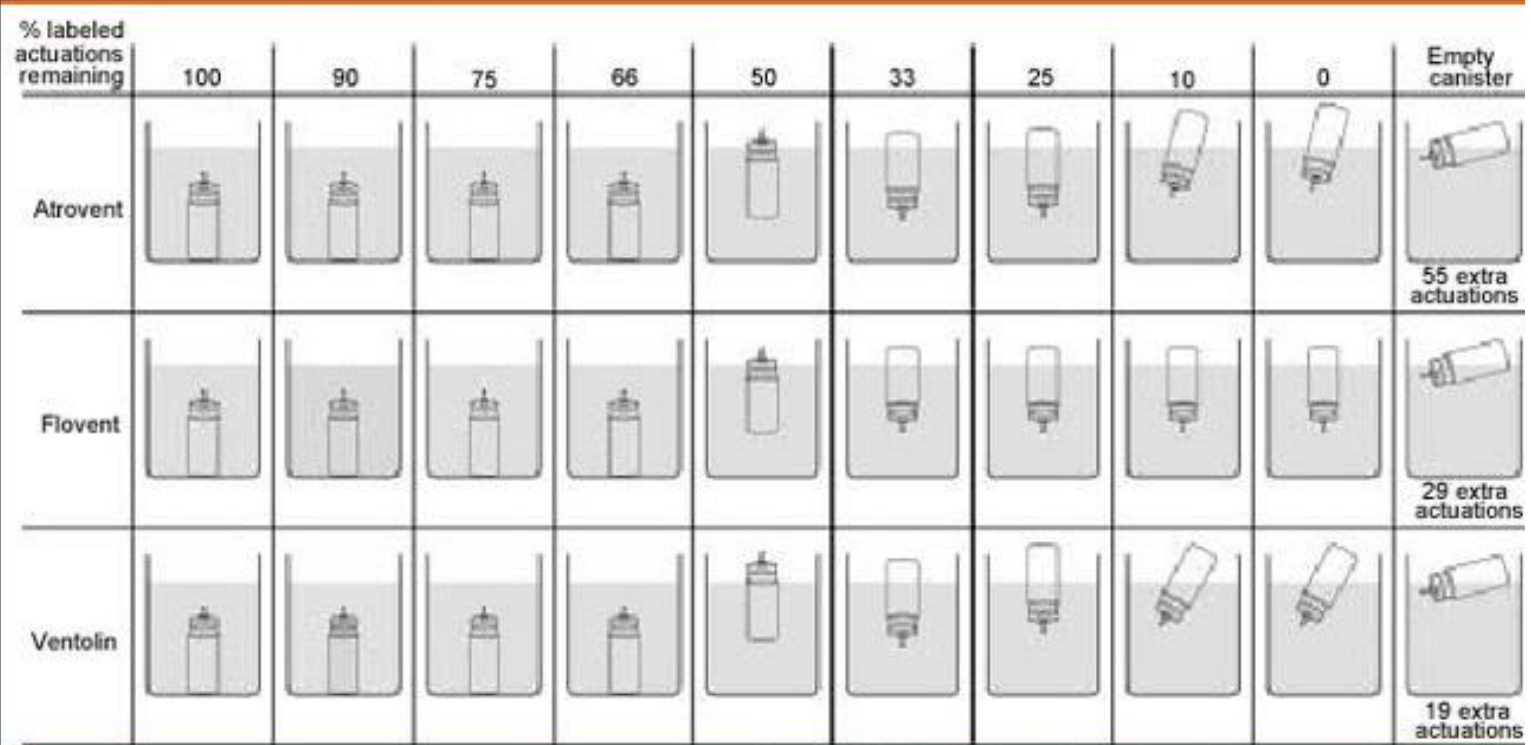
Não agitar e não segurar na vertical

Menos 30 segundos entre aplicações (1min)

Não expirar até VR







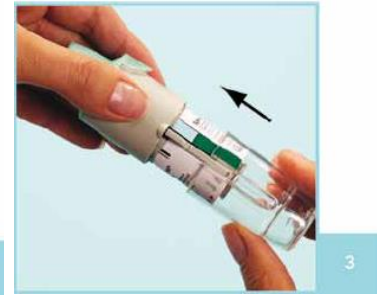
Source: J Am Pharm Assoc © 2002 American Pharmaceutical Association

Brock et al, J Am Pharm Assoc, 2002.



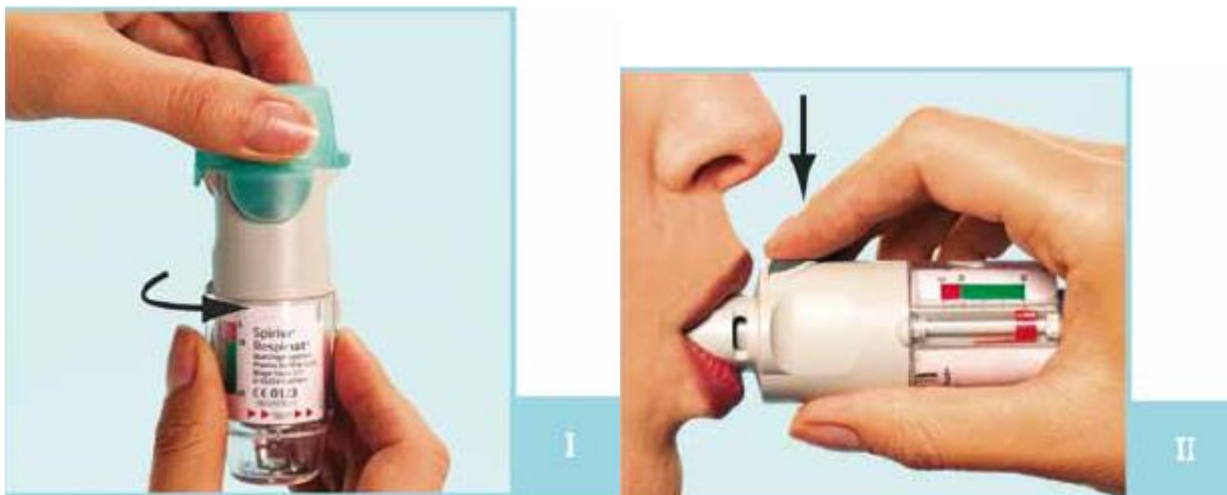


# Respimat



Repeat steps 4, 5 and 6 until a cloud is visible.

Then repeat steps 4, 5 and 6 three more times to ensure the inhaler is prepared for use.



Após as 120 inalações  
(60 doses terapêuticas)  
o mecanismo fecha



Mais de 3 meses após  
preparação - Lixo



## What if...

What if...	Reason	What to do
I can't turn the base easily.	<p>a) The SPIRIVA RESPIMAT inhaler is already prepared and ready to use.</p> <p>b) The SPIRIVA RESPIMAT inhaler is locked after 60 puffs (30 medicinal doses).</p>	<p>a) The SPIRIVA RESPIMAT inhaler can be used as it is.</p> <p>b) Prepare and use your new SPIRIVA RESPIMAT inhaler.</p>
I can't press the dose release button.	The clear base has not been turned.	Turn the clear base until it clicks. (half a turn)
The clear base springs back after I have turned it.	The clear base was not turned far enough.	Prepare the SPIRIVA RESPIMAT inhaler for use by turning the clear base until it clicks. (half a turn)
I can turn the clear base past the point where it clicks.	Either the dose release button has been pressed, or the clear base has been turned too far.	With the green cap closed, turn the base until it clicks. (half a turn)

# DPI's - Inaladores de pó seco

- ▶ Pó em cápsulas ou *blisters* (unidose) ou em contentores
- ▶ Energia “humana” - débitos inspiratórios 30 a 60l/min
- ▶ Inspiração rápida - mobilização turbulenta fármaco
  - pontos impacto internos dispositivo
  - distribuição respirável partículas

## Deposição dependente do débito inspiratório:

necessários para desagregar aglomerados do fármaco -  
turbulência e impacto mecânico (contraste MDI)

Exemplo: Turbohaler® de 1mm para  $<5\mu\text{m}$

- ▶ Deposição extra-pulmonar potencial

# Efeito do débito inspiratório na eficácia do BD

(l/min)	débito rápido óptimo	Redução eficácia
Rotahaler	> 60	< 50
Turbohaler	<b>30</b> a 60	< 30

Pedersen et al, 1990

# Vantagens

- ▶ Fáceis de utilizar
- ▶ Activados pela inspiração
- ▶ Pausa inspiratória curta
- ▶ Pequenos e portáteis
- ▶ Crianças com > 4/5 anos
- ▶ Sem CFC / HFC
- ▶ Preferência uni ou multidose

# Desvantagens

- ▶ Débito inspiratório rápido
- ▶ Custos consideráveis
- ▶ Risco de contaminação
- ▶ Higroscopicidade (humidade implica redução dose respirável)
- ▶ Alguns fármacos só em dispositivos unidose ou multidose

# Erros / dificuldades mais frequentes

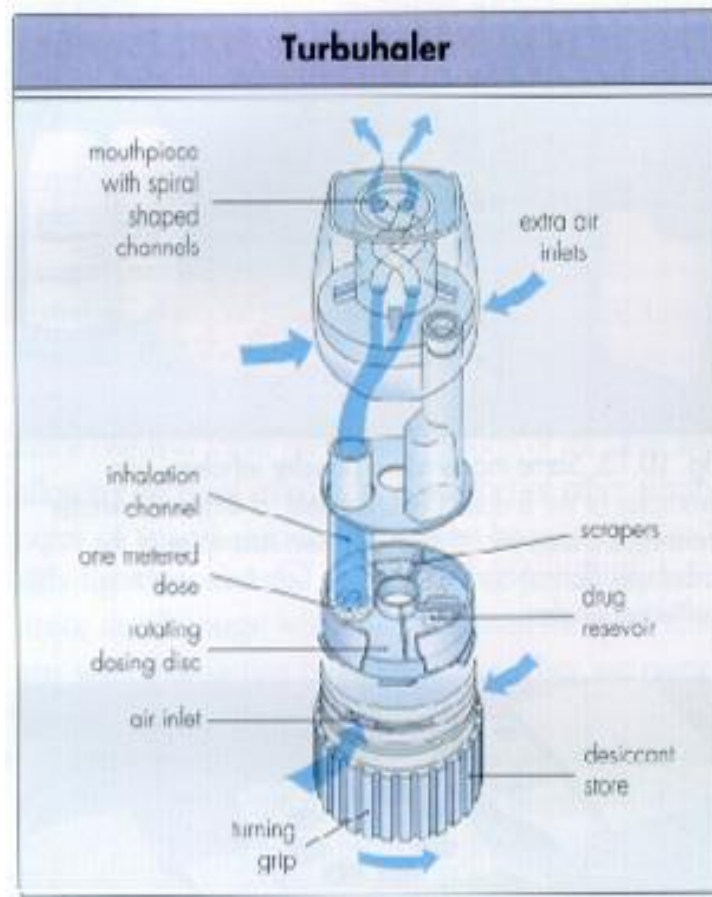
- Não activar o sistema
- Perda do pó antes da inalação
- Expiração para o dispositivo (importância pausa)
- Débitos inspiratórios insuficientes
- Conservação dos aparelhos (humidade e limpeza)
- Repetir doses - “ausência de provas”
- Utilização dispositivos vazios







## Turbuhaler





Desenrosque a tampa e retire-a.



Segure o Turbohaler na posição vertical com a base rotativa vermelha na parte inferior. Para carregar o Turbohaler com uma dose, rode a base rotativa vermelha num sentido até ao limite. Em seguida, rode a base no outro sentido oposto até ao limite. Irá ouvir um clique. O Turbohaler está agora carregado e pronto a utilizar



Segure o Turbohaler afastado da boca.  
Expire suavemente.  
Não expire através do seu Turbohaler.



Coloque o bucal entre os dentes. Aperte os lábios.  
Inspire forte e profundamente pela boca.  
**Retenha a respiração por uns instantes.**



Retire o Turbohaler da boca.  
Expire suavemente.



Se precisa de tomar uma segunda inalação, repita os passos 2 a 5. Caso contrário, volte a colocar a tampa, mantendo-a bem fechada. Bocheche com água após a inalação e deite fora a água.

## Como preparar o Turbohaler® antes da primeira utilização:

Antes de utilizar o  Turbohaler pela primeira vez, é necessário que o prepare da seguinte forma:

Desenrosque a tampa e retire-a. Segure o Turbohaler na posição vertical com a base rotativa vermelha na parte inferior.

Rode a base rotativa vermelha num sentido até ao limite. Em seguida, rode a base no sentido oposto ao limite. Irá ouvir um clique.

→ Repita uma vez mais o passo acima descrito, rodando a base rotativa vermelha em ambos os sentidos.

O Turbohaler está agora pronto para ser utilizado. Só voltará a repetir estes passos quando abrir uma nova embalagem.

## Como funciona o indicador de dose?

O indicador de dose tem traços que indicam intervalos de 10 doses. Por este motivo, não mostra visualmente cada dose.

Quando observar pela primeira vez uma marca vermelha na extremidade da janela do indicador de doses, significa que ainda existem 20 doses.

→ Quando o fundo do indicador de doses ficar vermelho, significa que ainda existem 10 doses. Quando o "0" atingir a parte central da janela, significa que o Turbohaler está vazio.

## Informações importantes:

A quantidade de medicamento que é inalada é muito pequena, isso significa, que **pode não sentir o sabor do pó após inalação**. Contudo, se procedeu conforme as instruções, pode confiar que inalou a dose correcta e que o medicamento está nos seus pulmões.

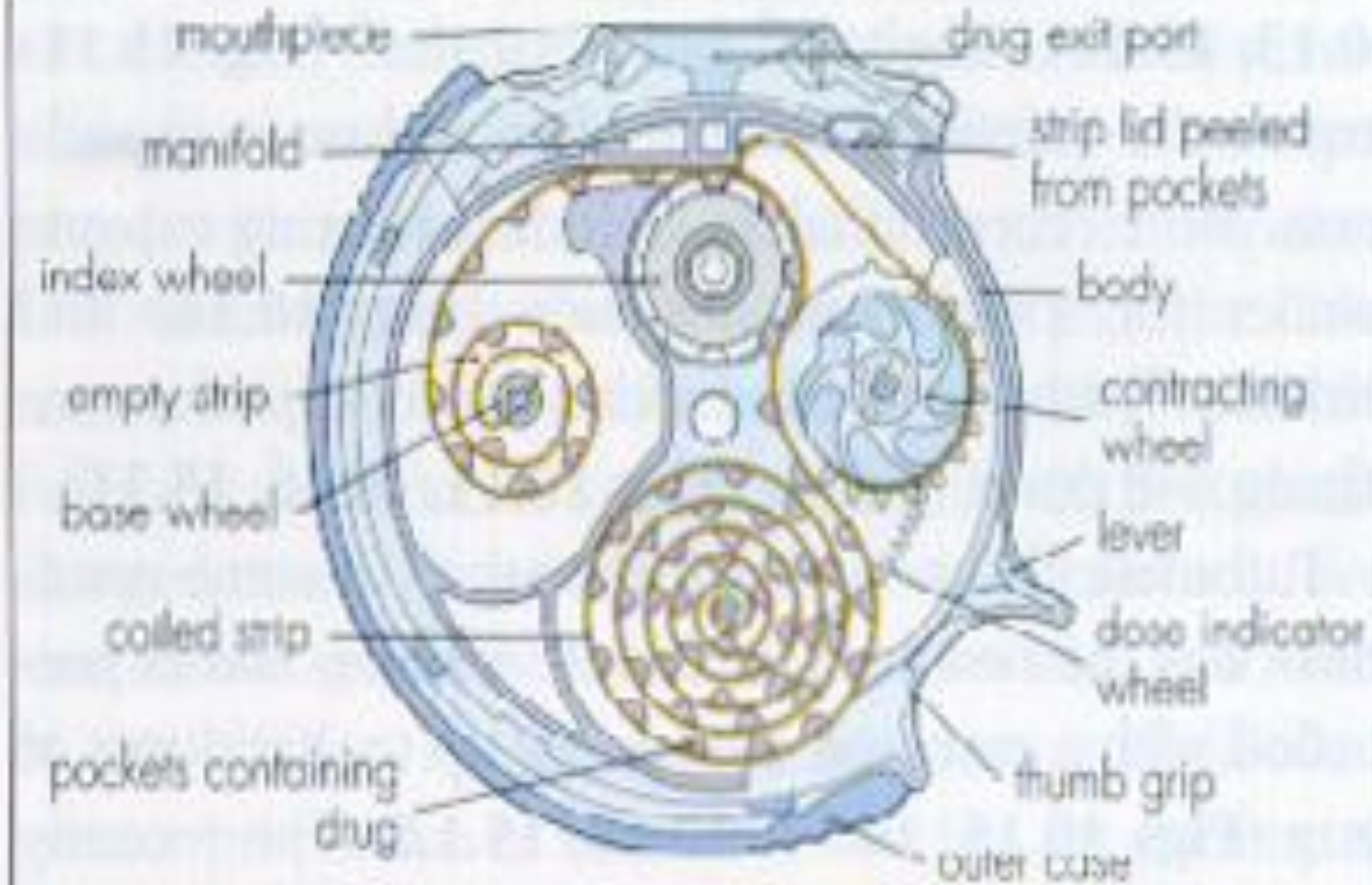
Limpe, uma vez por semana, o exterior do bucal com um pano seco. Não utilize água ou líquidos.

Ainda é possível rodar a base rotativa apesar do Turbohaler estar vazio.

→ O som que ouve ao agitar o Turbohaler é produzido por um agente dessecante que absorve humidade e não pelo medicamento. Por este motivo, o som não o informa sobre a quantidade de medicamento que ainda está disponível.

→ Se carregou o seu Turbohaler mais do que uma vez, continuará a receber apenas uma única dose.

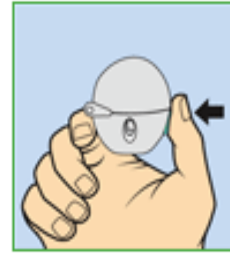
# Diskus



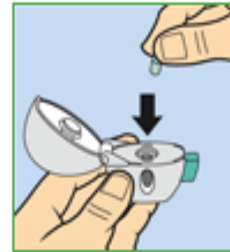


## Taking SPIRIVA requires four main steps:

1. OPEN the HandiHaler device and the blister



2. INSERT the SPIRIVA capsule



3. PRESS the green piercing button



4. INHALE the medication



<http://www.spiriva.com/resources/images/hcp/about/dosage-steps.gif>

<http://www.spiriva.com/consumer/taking-spiriva/how-to-take-spiriva.jsp>





# Quem não tem cão...

- ▶ Traqueia com 15 cm comprimento e 21mm Ø...



# Device Selection and Outcomes of Aerosol Therapy: Evidence-Based Guidelines

## ***β2-Agonists and Anticholinergic Agents for COPD - Summary of Results:***

- ▶ *In the outpatient management of COPD patients with β2-agonist and anticholinergic agents, the available evidence shows no differences in pulmonary function responses between delivery devices (quality of evidence: good).*
- ▶ *Increases in heart rate were greater after the administration of albuterol by nebulizer than after administration by MDI (quality of evidence: good).*

## ***Recommendations:***

- ▶ *For the treatment of COPD in the outpatient setting, the MDI, with or without spacer/holding chamber, the nebulizer, and the DPI are all appropriate for the delivery of inhaled β2-agonist and anticholinergic agents. Quality of evidence: good; net benefit: substantial; strength of recommendation: A.*

Dolovich et al, *CHEST*, 2005 vol. 127 no. 1 335–371

# Device Selection and Outcomes of Aerosol Therapy: Evidence-Based Guidelines

**Device Selection**, the following questions should be considered:

- ▶ *In what devices is the desired drug available?*
- ▶ **What device is the patient likely to be able to use properly, given the patient's age and the clinical setting?**
- ▶ *For which device and drug combination is reimbursement available?*
- ▶ *Which devices are the least costly?*
- ▶ *Can all types of inhaled asthma/COPD drugs that are prescribed for the patient (eg, short-acting  $\beta$ -agonist, corticosteroid, anticholinergic, and long-acting  $\beta$ -agonist) be delivered with the same type of device (eg, nebulizer, manually actuated MDI, MDI with spacer/holding chamber, or breath-actuated device [ie, automatically activated MDI or DPI])? **Using the same type of device for all inhaled drugs may facilitate patient teaching and decrease the chance for confusion among devices that require different inhalation techniques.***
- ▶ **Which devices are the most convenient for the patient, family (outpatient use), or medical staff (acute care setting) to use, given the time required for drug administration and device cleaning, and the portability of the device?**
- ▶ *How durable is the device?*
- ▶ *Does the patient or clinician have any specific device preferences?*

Dolovich et al, *CHEST*, 2005 vol. 127 no. 1 335-371

# ATS/ERS COPD STANDARDS

- ▶ *Patient education*
  - *Check inhalation technique*
  - ***Consider use of spacer devices***
- ▶ *Bronchodilators*
  - *Short-acting b2-agonist and/or ipratropium MDI **with spacer** or hand-held nebuliser as needed*
  - *Consider adding long-acting bronchodilator if patient is not using one*

Celli et al, 2004

# GOLD

- ▶ Terapêutica inalatória é fundamental
- ▶ A escolha entre tipos de BD depende da sua disponibilidade e da resposta do doente (alívio dos sintomas e efeitos colaterais)...mas não só

Rodriguez-Roisin et al, 2004

<http://www.goldcopd.com>

**repetição e prática...**

educação contínua

**doentes / famílias**

profissionais saúde



# Quem ensina?

**Todos!**



# Resposta ao broncodilatador

- ▶ (% valor inicial)

$$\frac{\text{FEV1 post-BD} - \text{FEV1 pre-BD}}{\text{FEV1 pre-BD}}$$

**TABLE 9** Summary of the procedures relating to bronchodilator response

Procedures suggested to minimise differences within and between laboratories

Assess lung function at baseline

Administer salbutamol in four separate doses of 100 µg through a spacer

Re-assess lung function after 15 min. If you want to assess the potential benefits of a different bronchodilator, use the same dose and the same route as used in clinical practice. The wait time may be increased for some bronchodilators

An increase in FEV<sub>1</sub> and/or FVC  $\geq$ 12% of control and  $\geq$ 200 mL constitutes a positive bronchodilator response

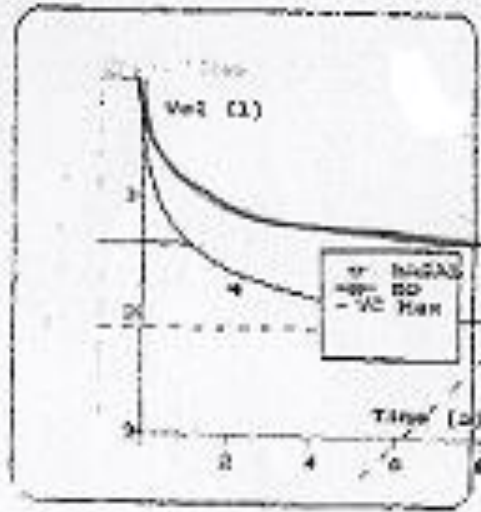
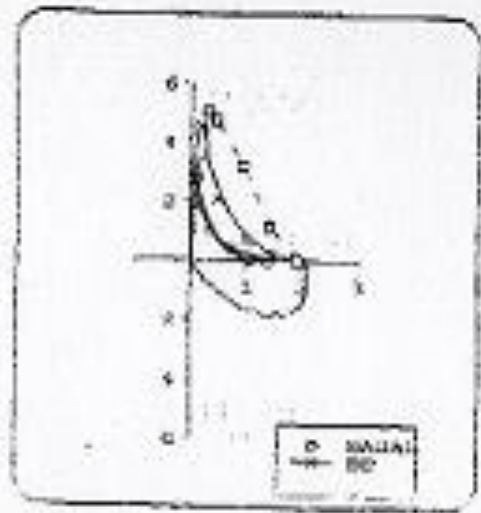
In the absence of a significant increase in FEV<sub>1</sub> and/or FVC, an improvement in lung function parameters within the tidal breathing range, such as increased partial flows and decrease of lung hyperinflation, may explain a decrease in dyspnoea

The lack of a bronchodilator response in the laboratory does not preclude a clinical response to bronchodilator therapy

---

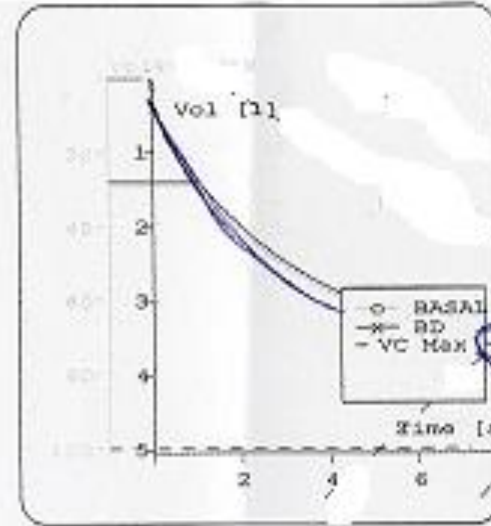
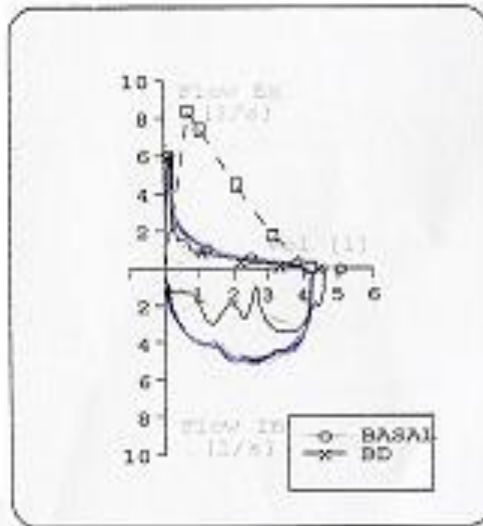
FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity.

ATS/ERS, 2005



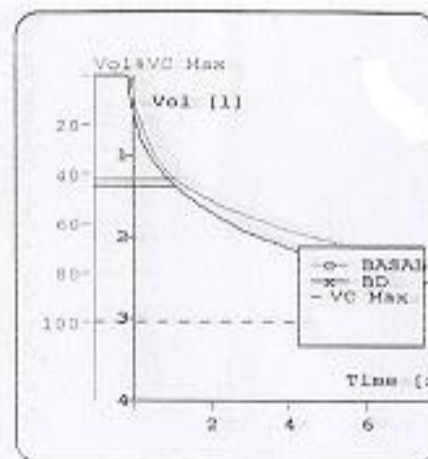
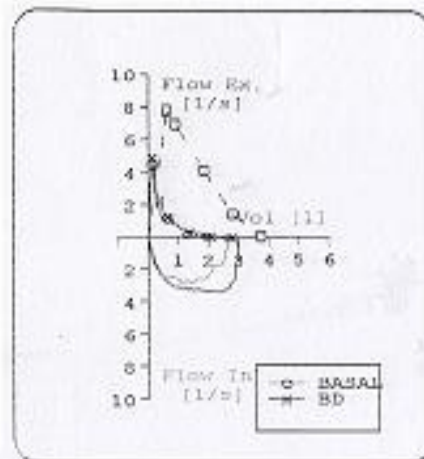
REFER BASAL %REFER RD BD%REF %BD/BA

Substance.....							
Dose.....							
FVC.....	(l)	1.91	1.42	74	2.02	6	143
FEV 1.....	(l)	1.57	.967	55	1.34	-15	155
FEV 1 % FVC.....	[%]		61.2		66.4		108
PEF.....	[l/s]	4.99	2.93	57	4.60	-8	163
MMEF 75/25.....	[l/s]	2.70	.318	12	.528	-80	166
PEF 50.....	[l/s]	3.19	.471	15	.748	-77	159
PEF 75.....	[l/s]	1.14	.113	10	.161	-86	142
PIF.....	(l)		1.16		1.92		166

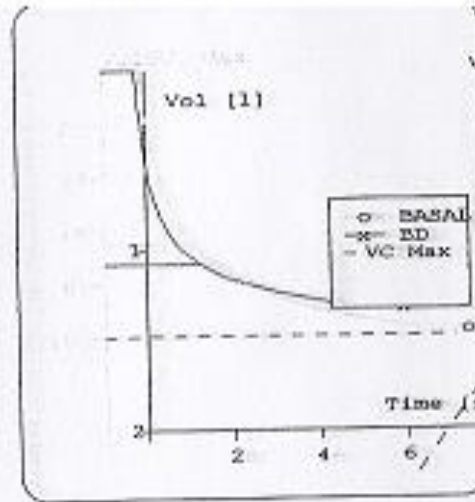
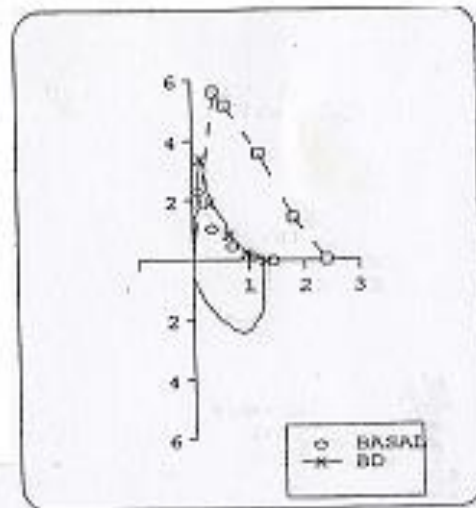


	REFER	BASAL	%REFER	BD	%BD/BA
VC IN ..... [l]	4.41	4.85	110	4.95	102
IC..... [l]	3.23	3.89	120	3.56	91
ERV..... [l]	1.17	1.01	86	1.39	138
FVC..... [l]	4.24	5.10	120	4.49	88
FEV 1..... [l]	3.34	1.37	41	1.34	98
FEV 1 % FVC..... [%]		26.9		29.9	111
PEF..... [l/s]	8.38	6.11	73	6.05	99
MMEF 75/25..... [l/s]	3.53	.549	16	.318	58
FEF 50..... [l/s]	4.46	.604	14	.391	65
FEF 75..... [l/s]	1.69	.300	18	.145	48
PIF..... [l/s]					





	REFER	BASAL	%REFER	BD	%BD/BA
VC IN ..... [1]	3.93	2.80	71	3.04	109
IC..... [1]	2.87	1.84	64	2.10	114
ERV..... [1]	1.06	.955	90	.939	98
FVC..... [1]	3.79	2.70	71	2.84	105
FEV 1..... [1]	2.96	1.20	41	1.32	109
FEV 1 % FVC..... [%]		44.6		46.4	104
PEF..... [1/s]	7.84	4.49	57	4.94	110
MMEF 75/25..... [1/s]	3.25	.252	8	.302	120
FEF 50..... [1/s]	4.11	.216	5	.349	162
FEF 75..... [1/s]	1.43	.120	8	.144	120
PIF..... [1/s]					



	REFER	BASAL	%REFER	BD	%BD/BA
VC IN ..... [l]	2.46	1.44	59	1.48	103
IC..... [l]	1.57	1.17	74	1.36	117
ERV..... [l]	.891	.276	31	.123	45
FVC..... [l]	2.41	1.47	61	1.32	90
FEV 1..... [l]	2.04	.900	44	1.03	115
FEV 1 % FVC..... [%]		61.2		77.9	127
PEF..... [l/s]	5.59	2.32	42	3.41	147
MMEF 75/25..... [l/s]	3.08	.384	12	.661	172
FEF 50..... [l/s]	3.56	.472	13	.868	184
FEF 75..... [l/s]	1.42	.150	11	.248	165
PIF..... [l]		2.04		2.46	121



[herminia.dias@estesl.ipl.pt](mailto:herminia.dias@estesl.ipl.pt)