Inhaler device and inhalation technique

PITCHAYA DILOKPATTANAMONGKOL

BCCCP, BCP

FACULTY OF PHARMACY, MAHIDOL UNIVERSITY

Outline

- Inhaler errors and uncontrolled diseases
- Deposition mechanism
- Type of inhalers
- Inhaler technique
- Effective use

Univariable associations between inhaler errors and uncontrolled asthma

Inhaler error	OR (95% CI) for uncontrolled asthma		
	Turbohaler-Symbicort (n = 2074)	Diskus-Seretide (n = 826)	MDI-Seretide (n = 760)
Did not remove cap/slide cover open*	**4.17 (1.26-13.7)**	1.34 (0.72-2.50)	**1.47 (1.05-2.07)**
Insufficient inspiratory effort†	**1.34 (1.12-1.57)**	**1.74 (1.33-2.26)**	1.25 (0.96-1.63)
Did not have head tilted such that chin is slightly upward	**1.23 (1.03-1.45)**	1.30 (0.99-1.69)	**1.84 (1.39-2.44)**
Did not breathe out to empty lungs before inhalation	**1.27 (1.06-1.53)**	**1.48 (1.13-1.94)**	**2.13 (1.57-2.89)**
No breath-hold (or holds breath for <3 s)	**1.53 (1.26-1.85)**	**1.96 (1.46-2.63)**	**1.77 (1.34-2.35)**
Did not seal lips around the mouthpiece‡	**2.21 (1.29-3.79)**	1.65 (0.90-3.03)	**1.70 (1.10-2.64)**
Patient has an expired inhaler	1.31 (0.61-2.79)	1.83 (0.33-10.07)	0.84 (0.25-2.77)
Patient has an empty inhaler	1.30 (0.79-2.12)	2.45 (0.99-6.02)	2.03 (0.89-4.66)
Did not actuate (MDI only) or did not inhale through mouth	1.53 (0.47-4.98)	2.57 (0.63-10.43)	1.65 (0.81-3.36)
After inhalation did not replace cap/cover	1.53 (0.93-2.51)	1.59 (0.63-3.99)	1.78 (0.52-6.09)
Incorrect second dose preparation, timing, or inhalation§	**1.30 (1.03-1.62)**	**2.20 (1.25-3.86)**	**1.52 (1.15-2.02)**
Exhaled into device before inhalation¶	1.33 (0.72-2.46)	0.97 (0.52-1.80)	**2.54 (1.74-3.71)**
DPIs only: Dose compromised after preparation because of shaking or tipping	**2.08 (1.32-3.28)**	1.22 (0.61-2.46)	—
DPIs only: Twist errors or compromised dose after preparation because of holding downward	1.11 (0.95-1.31)	0.91 (0.61-1.36)	—
MDI only: Actuation did not correspond with inhalation, actuation before inhalation	—	—	**1.80 (1.32-2.46)**
MDI only: Actuation did not correspond with inhalation, actuation after inhalation	—	—	1.05 (0.70-1.58)

Inhaler errors and uncontrolled asthma

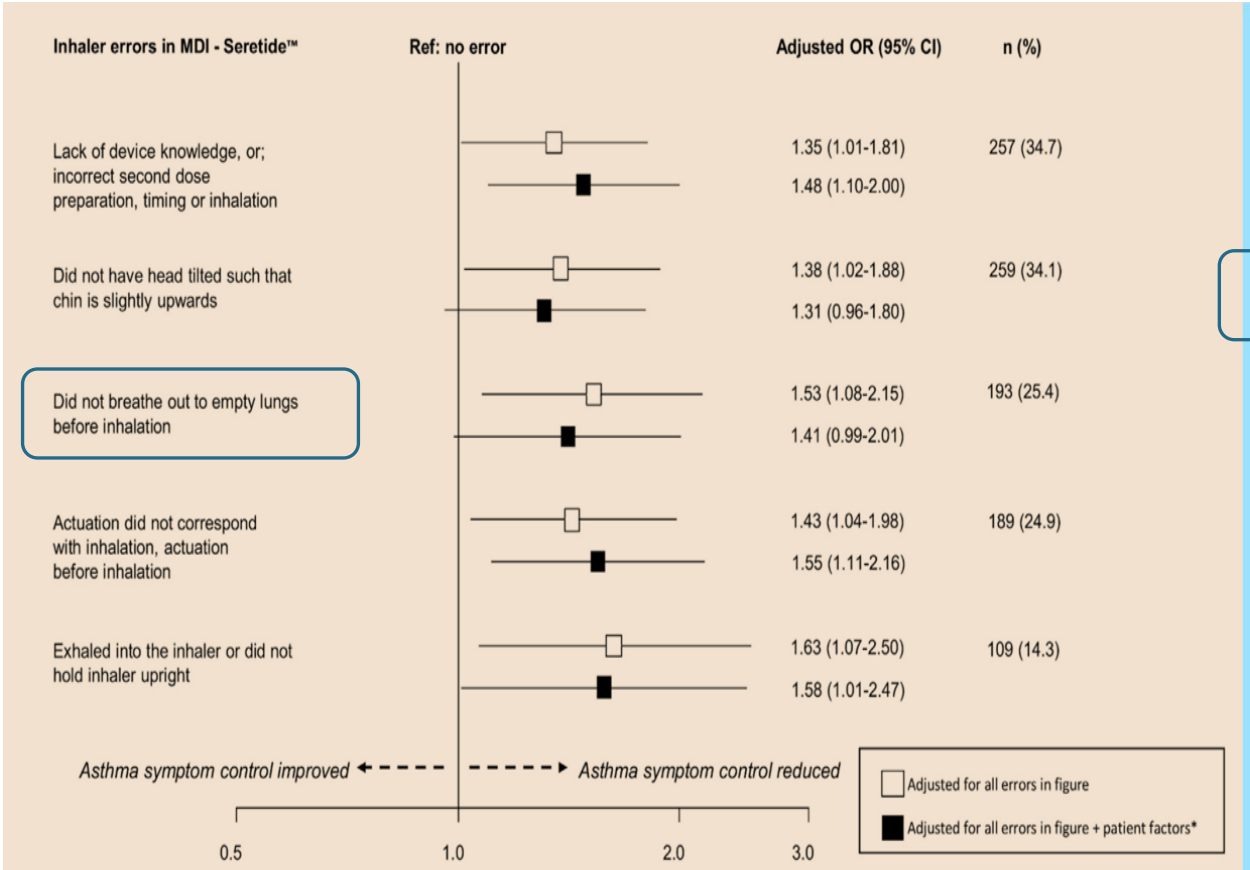


FIGURE 2. Association between inhaler errors (for MDI) and uncontrolled asthma. *BMI*, Body mass index; *Ref*, reference group in logistic regression. *Patient factors used to adjust were age, sex, smoking status, BMI, rhinitis, and paracetamol use.

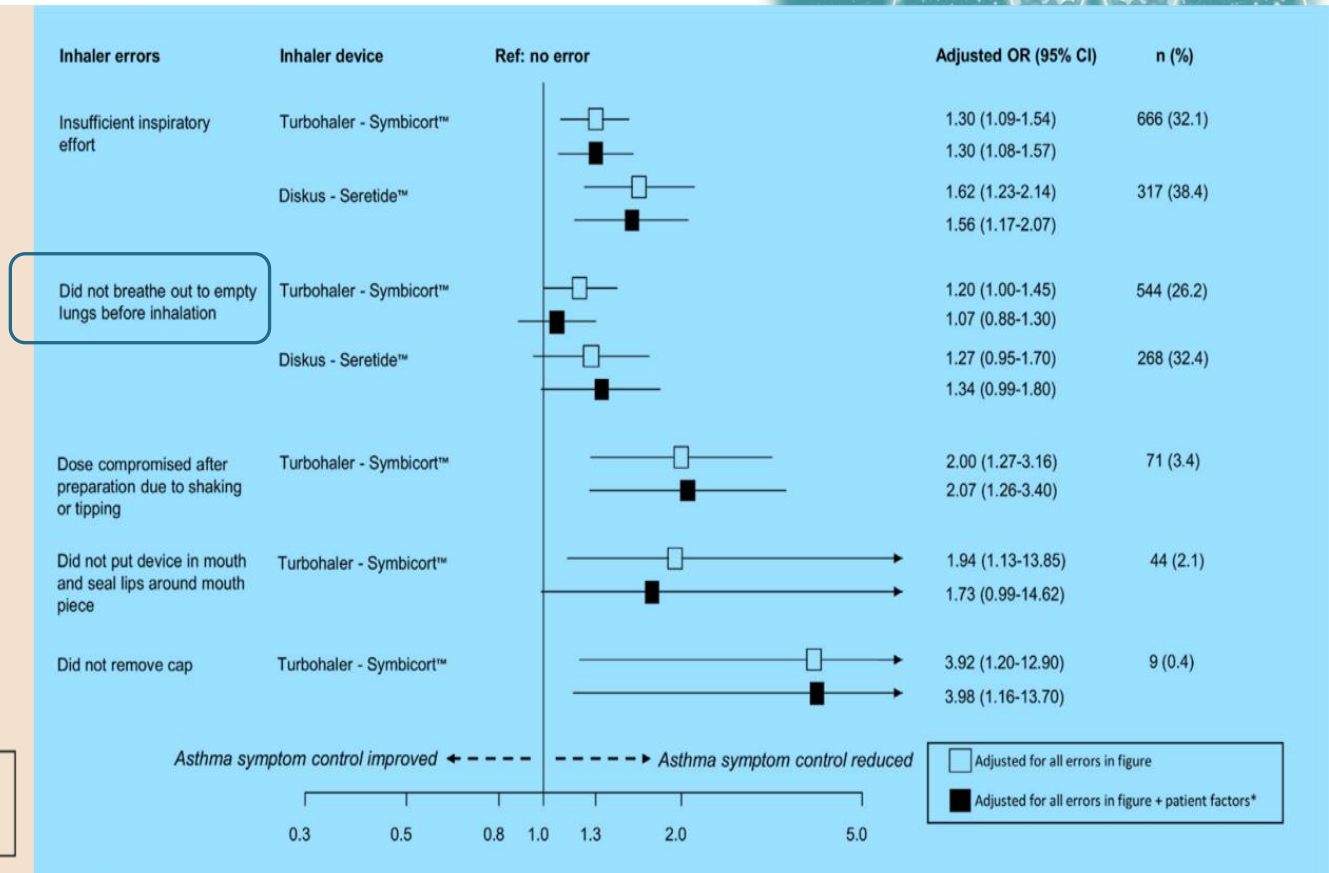


FIGURE 1. Association between inhaler errors (for DPIs) and uncontrolled asthma. *Note.* Errors omitted despite a significant univariable association were omitted because they were correlated with another error. *BMI*, Body mass index; *Ref*, reference group in logistic regression. *Patient factors used to adjust were age, sex, smoking status, BMI, rhinitis, and paracetamol use.

PRICE DB, ET AL. J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT. 2017 JUL-AUG;5(4):1071-1081.E9.

Inhaler errors and COPD exacerbations

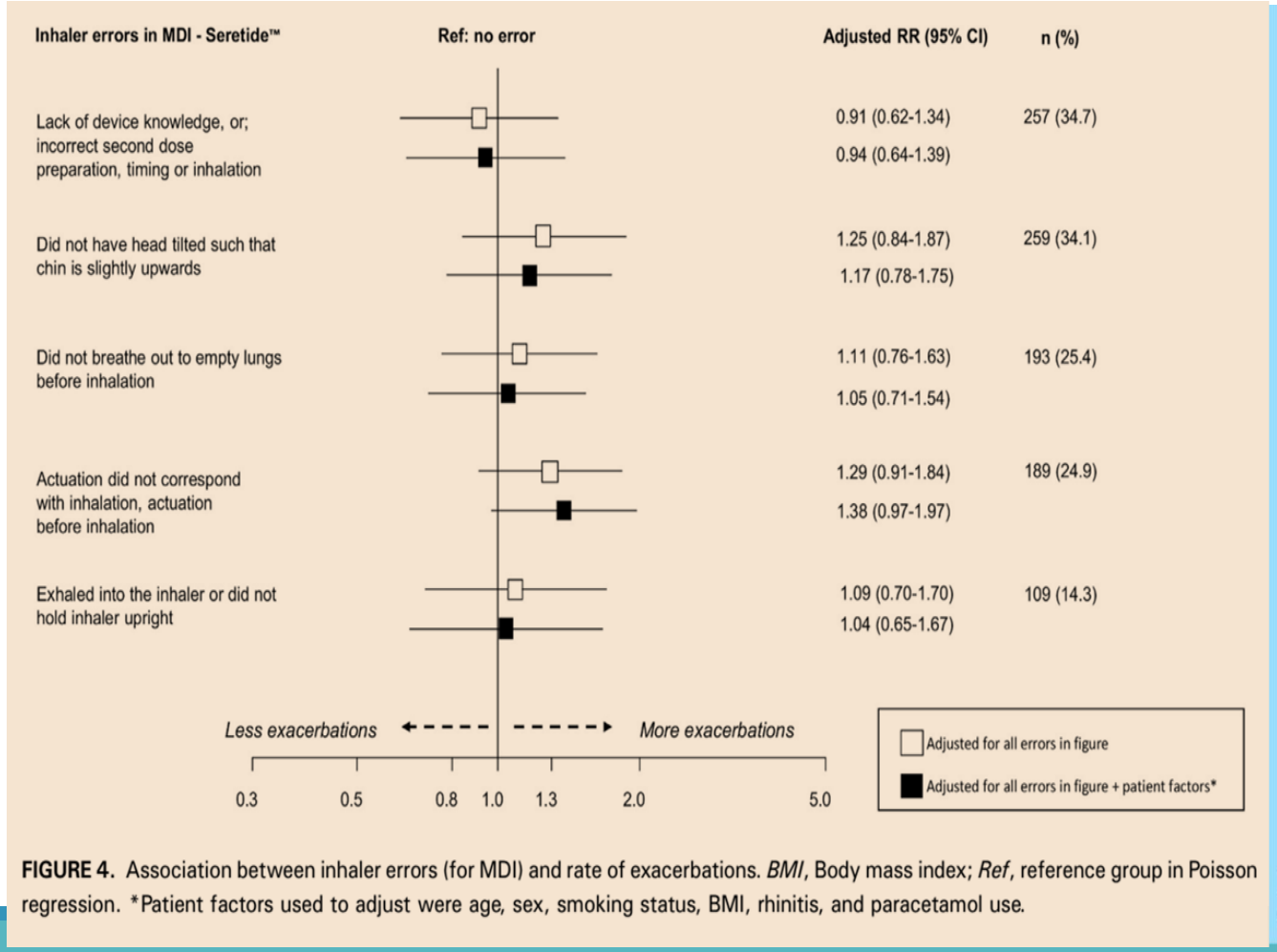


FIGURE 4. Association between inhaler errors (for MDI) and rate of exacerbations. *BMI*, Body mass index; *Ref*, reference group in Poisson regression. *Patient factors used to adjust were age, sex, smoking status, BMI, rhinitis, and paracetamol use.

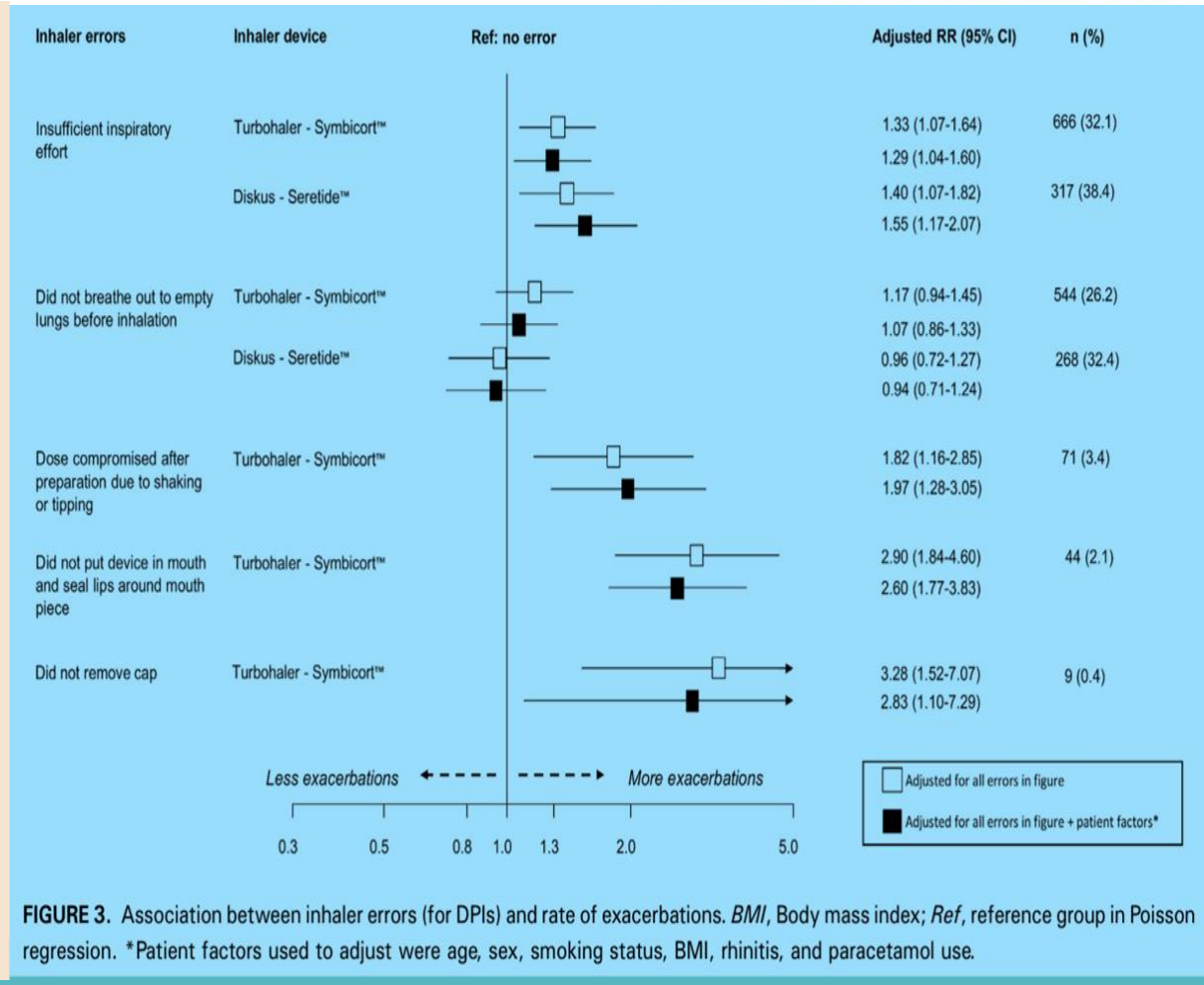


FIGURE 3. Association between inhaler errors (for DPIs) and rate of exacerbations. *BMI*, Body mass index; *Ref*, reference group in Poisson regression. *Patient factors used to adjust were age, sex, smoking status, BMI, rhinitis, and paracetamol use.

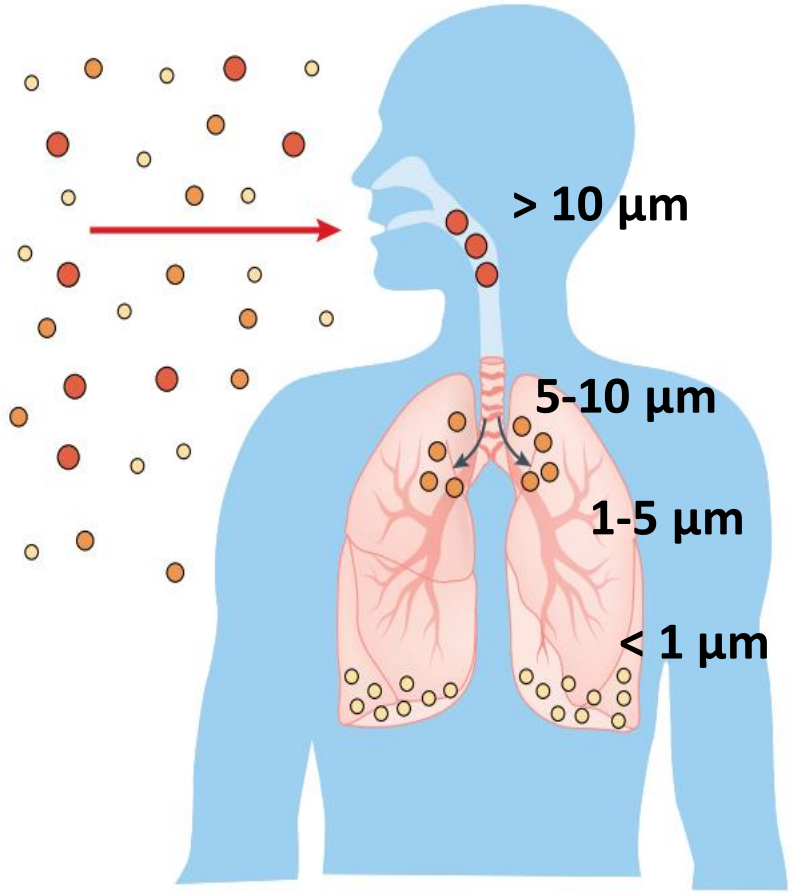
PRICE DB, ET AL. J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT. 2017 JUL-AUG;5(4):1071-1081.E9.

Types of inhalers

- Metered dose inhaler (MDIs) +/- spacer
  - Beradual®, Ventolin®, Seretide evohaler®
- Dry powder inhaler (DPIs)
  - Seretide accuhaler®, Symbicort®
- Soft mist inhalers (SMIs)
  - Respimat®
- Nebulizers

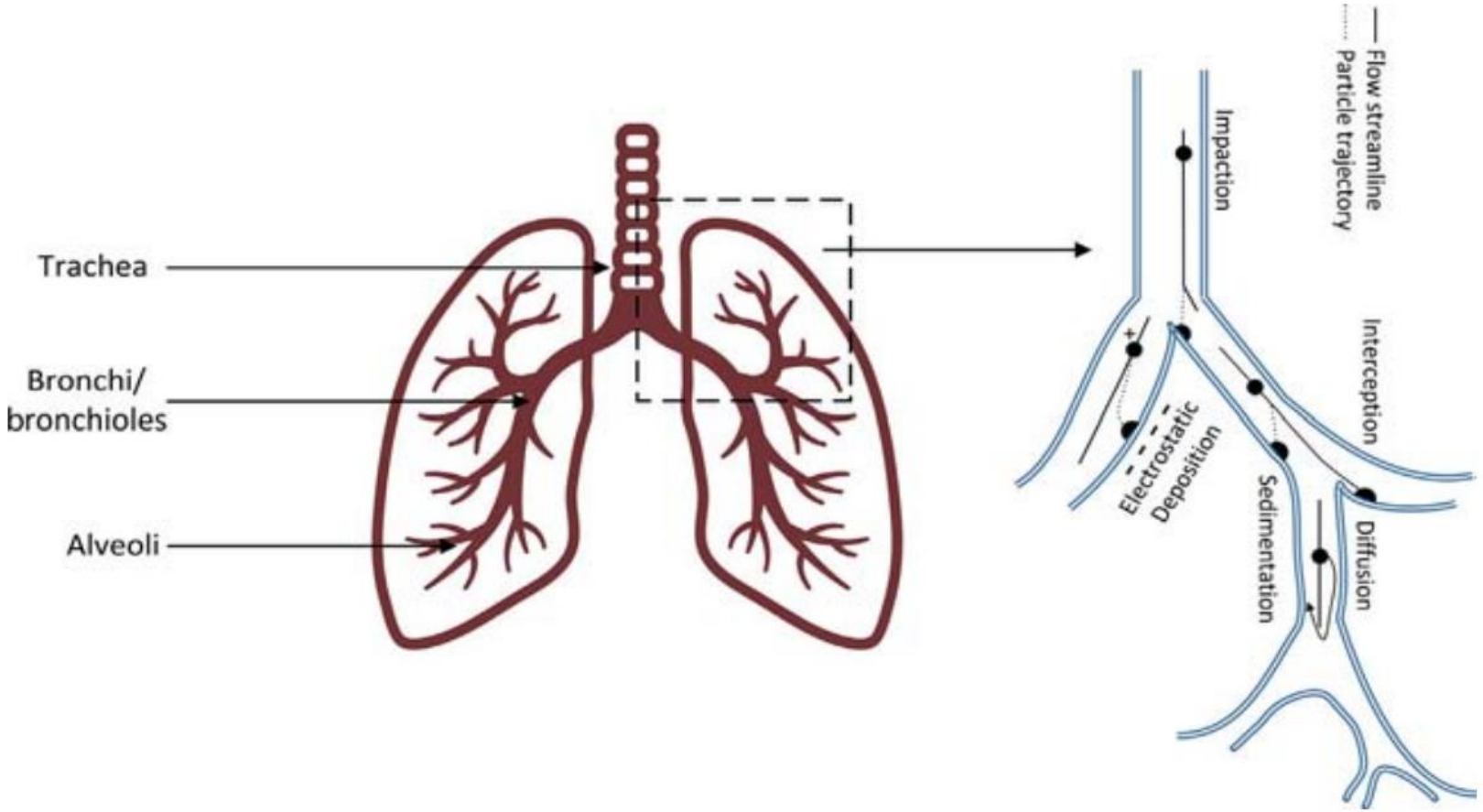
Particle deposition in lung

- Inertial **Impaction**
  - Particle larger than 5-10 µm
  - Upper respiratory tract regions (near the bronchial area)
- Gravitational **Sedimentation**
  - Particle ranging from 1-8 µm
  - Small airways and alveolar regions of the lungs
- Brownian **Diffusion**
  - Particle smaller than 0.5 µm
  - = the random motion of particles

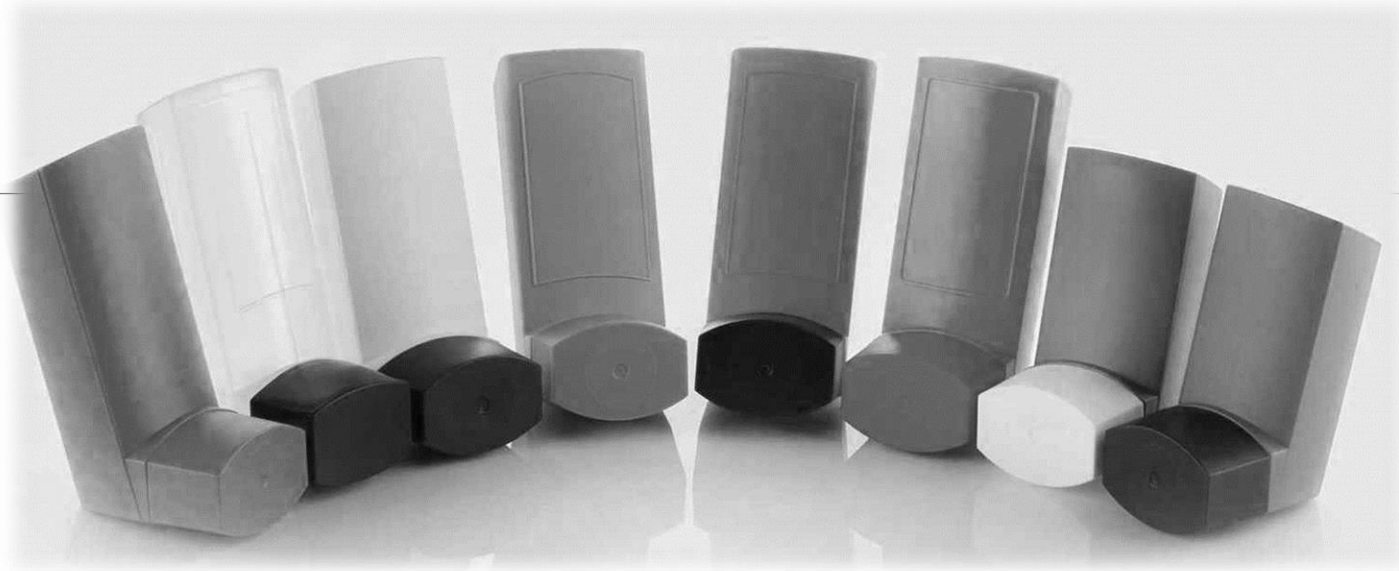


FERNÁNDEZ TENA A, CASAN CLARÀ P. ARCH BRONCONEUMOL. 2012 JUL;48(7):240-6.
MORAWSKA L, BUONANNO G. NAT REV PHYS. 2021;3(5):300-301.

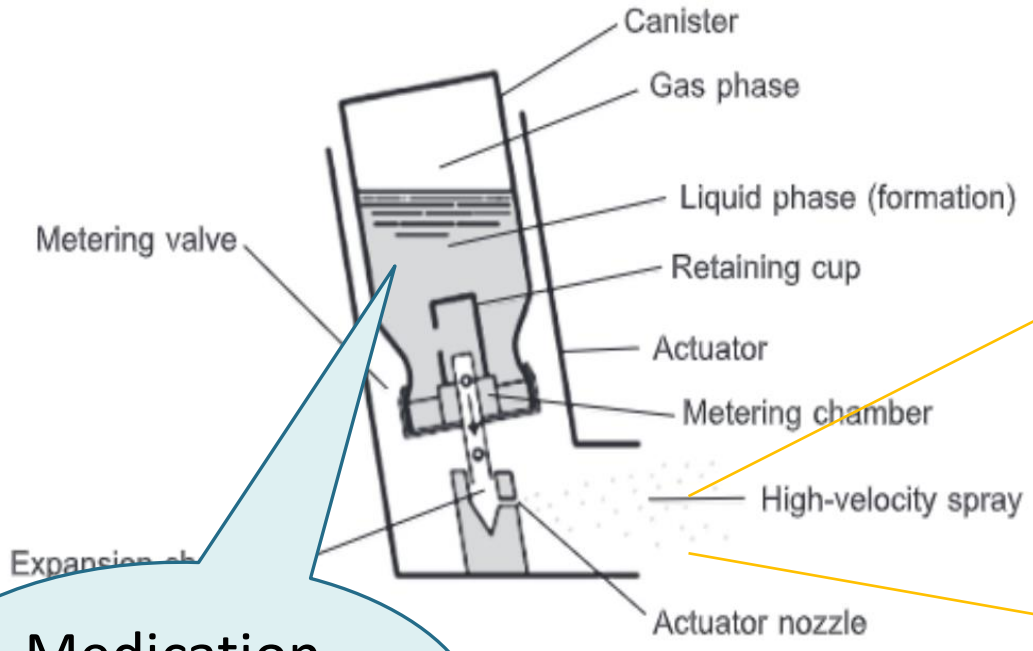
Deposition mechanism of aerosol particles



Metered-dose inhaler (MDI)

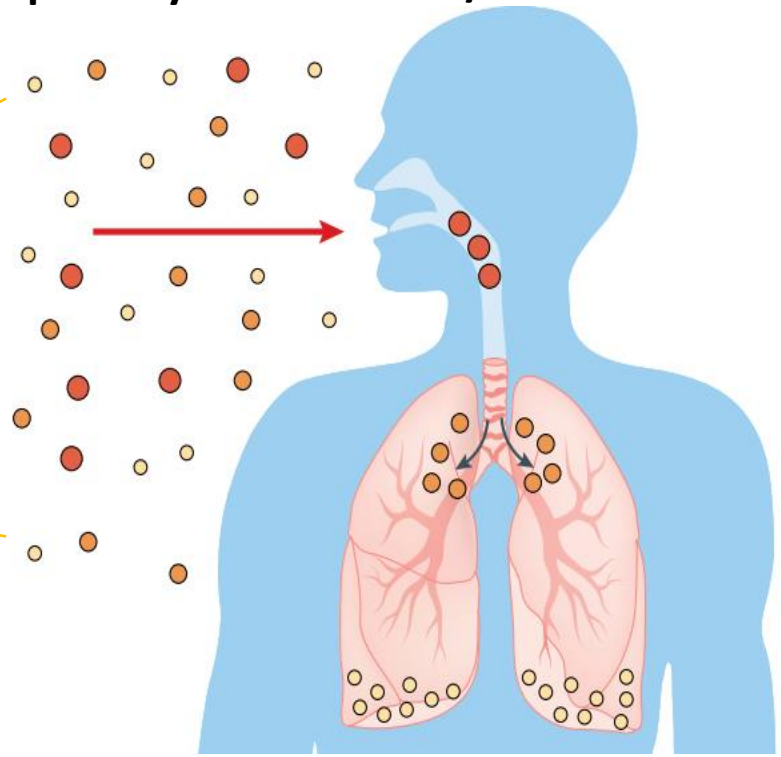


Pressurized metered-dose inhalers (pMDIs)



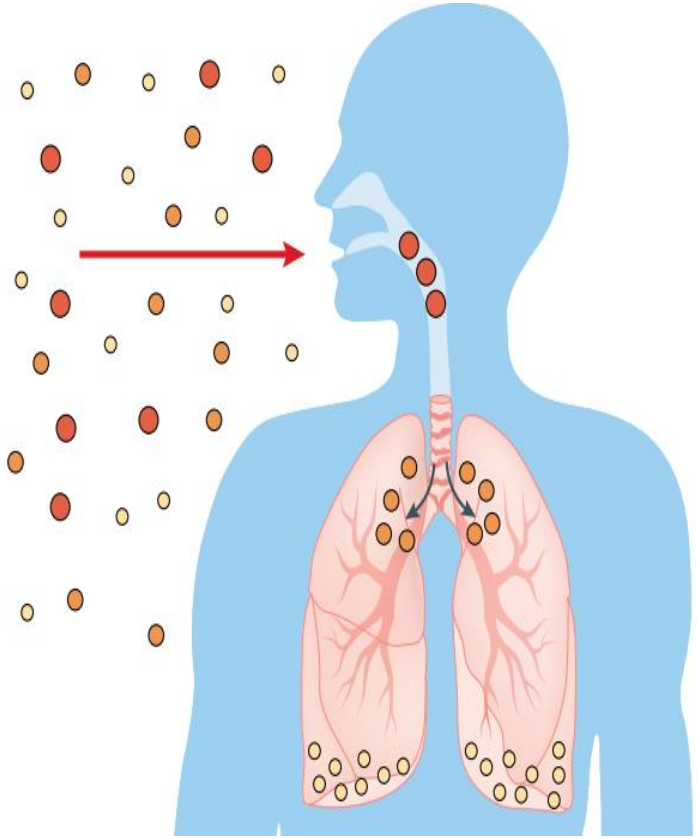
Medication, surfactant, propellant

MMAD 1.2-8 µm
Inspiratory flow rate 20 L/min



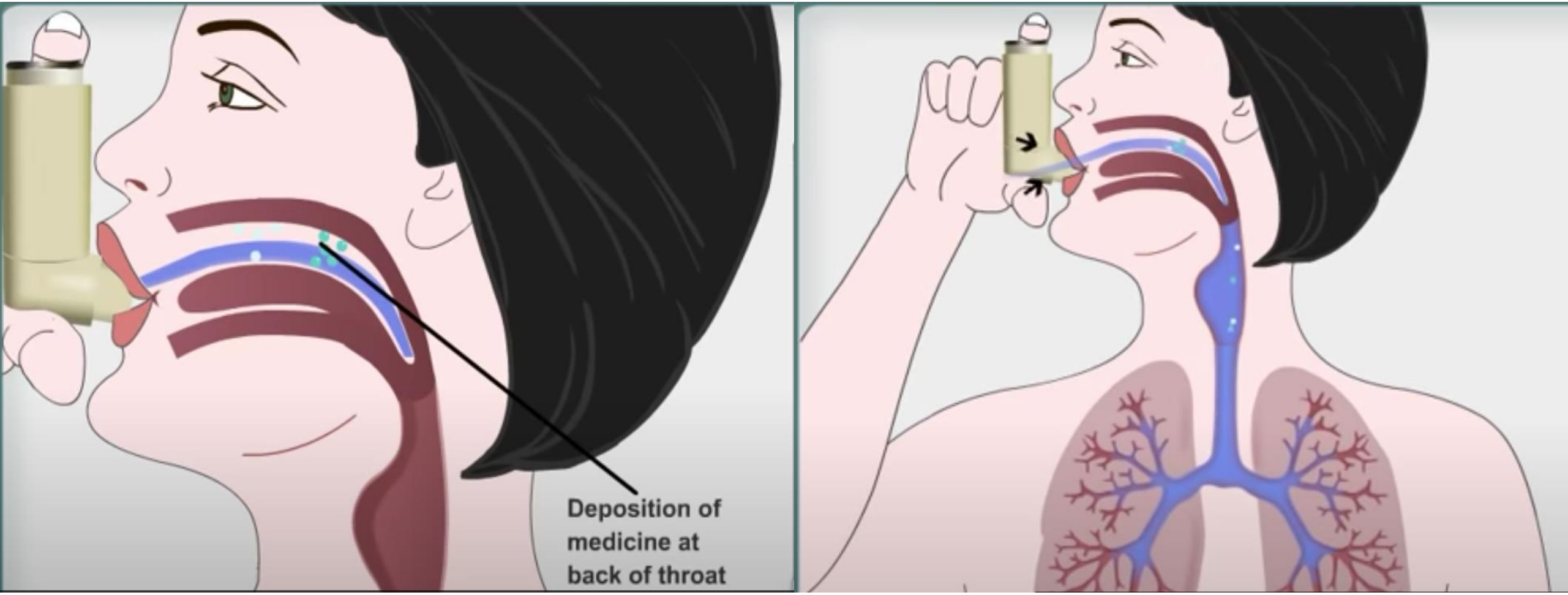
เทคนิคและขั้นตอนการพ่น MDI

- 1. ถือหลอดพ่นยาในแนวตั้ง เปิดฝาครอบปากหลอดพ่นยาออก **เขย่าหลอดพ่นยา**ในแนวตั้ง 3-4 ครั้ง
- 2. หายใจออกทางปากให้สุดเต็มที่
- 3. ใช้ริมฝีปากอมรอบปากหลอดพ่นยาให้สนิท **เงยศีรษะ ขึ้นเล็กน้อย** หรือ**ถือหลอดพ่นยาให้อยู่ระดับเดียวกับปากและอยู่ห่างจากปากประมาณ 1-2 นิ้ว อ้าปากเอนศีรษะไปด้านหลังเล็กน้อย**
- 4. กดที่พ่นยา 1 ครั้งให้สุด พร้อมกับ**หายใจเข้าทางปากช้า ๆ และ ลึก ๆ**
- 5. เอาหลอดพ่นยาออกจากปาก **ปิดปากให้สนิท กลั้นหายใจ**ประมาณ 10 วินาที หรือนานที่สุดเท่าที่จะทำได้
- 6. ผ่อนลมหายใจออกทางปากหรือจมูกช้าๆ

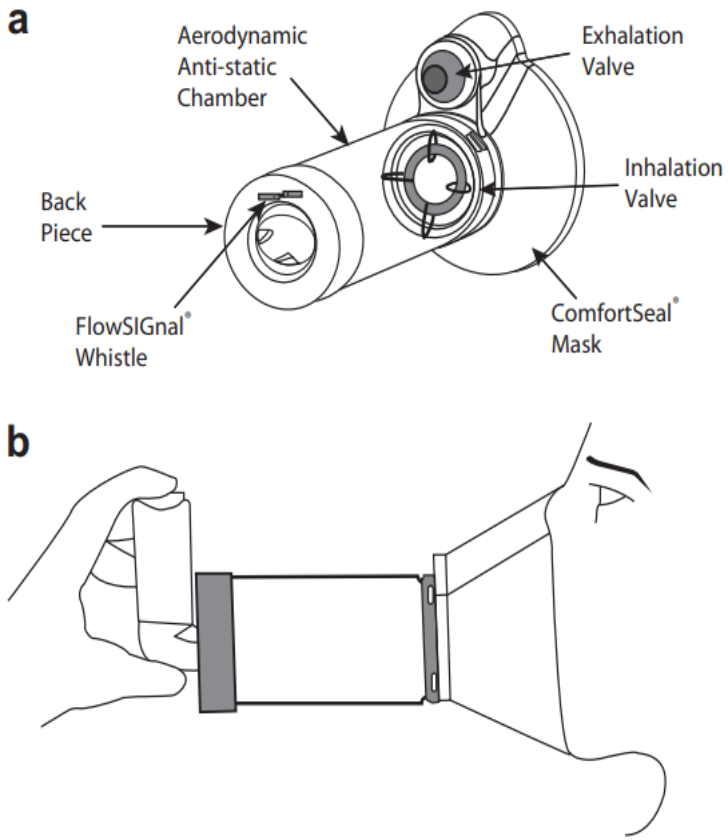


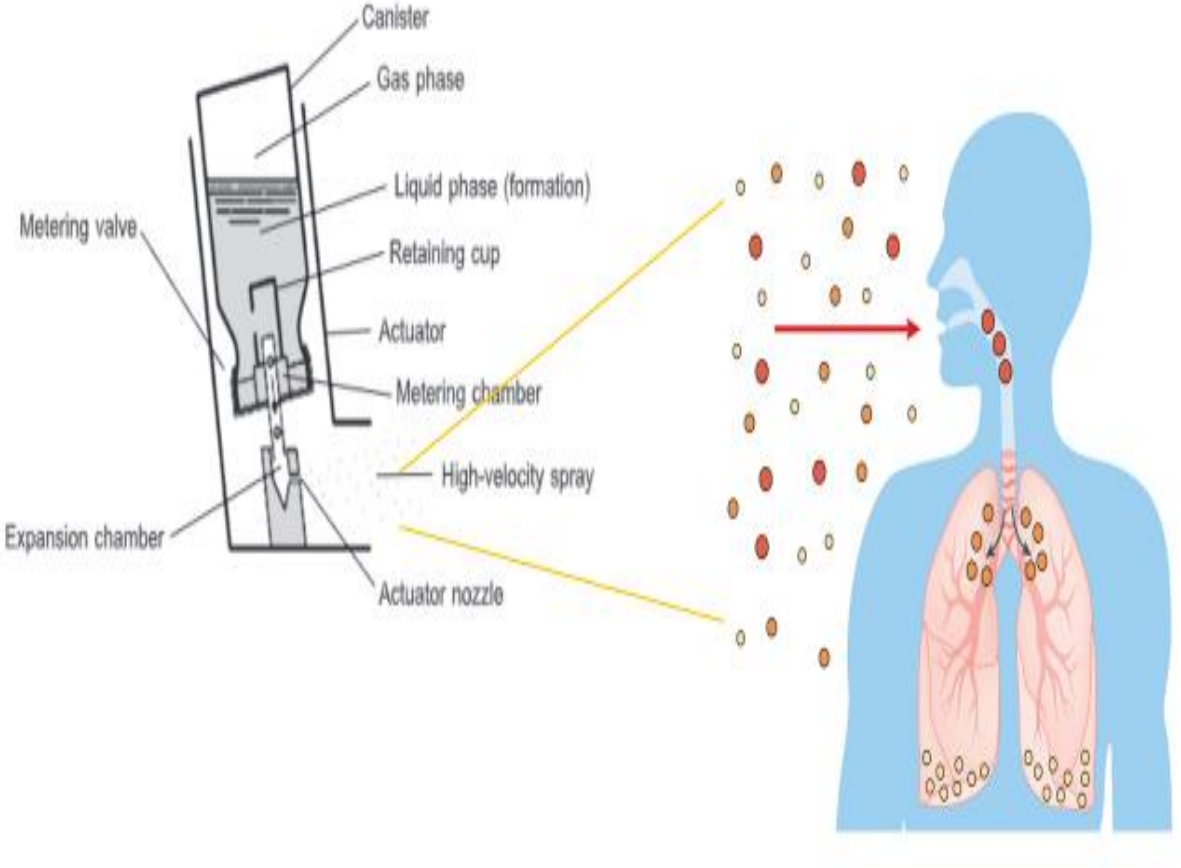
Breath quickly and deeply

Breath slowly



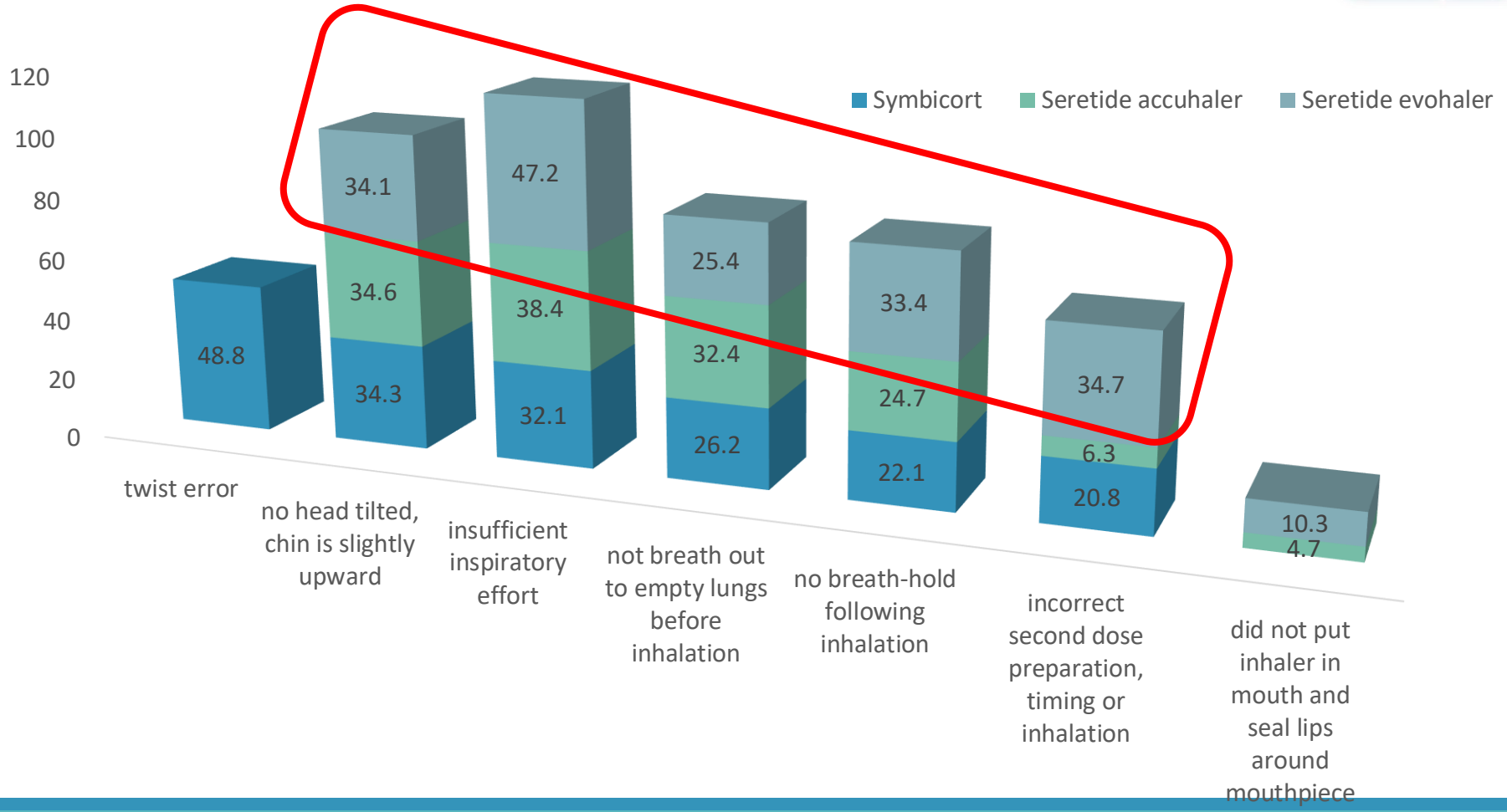
MDI with spacer





ALI M. PDA J PHARM SCI TECHNOL. 2010 JUL-AUG;64(4):364-72.

Frequency of inhaler errors



Advantages and disadvantages

Inhaler	Advantages	Disadvantages
pMDI	(i) Portable and compact (ii) Multidose device (iii) Metered dose (iv) Established/familiar (v) Available for most inhaled medications	(i) Require coordination (ii) High deposition in mouth and oropharynx (iii) "Cold Freon" effect (iv) Contain propellants
pMDI + spacer	(i) Lower dependency on inspiratory effort (ii) Easier to coordinate (iii) Higher lung deposition than pMDI (iv) Reduced mouth and oropharynx deposition	(i) Less portable than pMDI (ii) Certain spacers may acquire electrostatic charge (iii) Additional cost to pMDI (iv) Requires regular maintenance
BA-MDI	(i) Portable and compact (ii) Multidose device (iii) Breath-actuated	(i) Contain propellants (ii) "Cold Freon" effect (iii) Requires a moderate inspiratory effort

KAPLAN A, ET AL. CAN RESPIR J. 2018 MAY 23;2018:9473051.

Dry powder inhaler (DPI)

Dispensing powder mechanisms

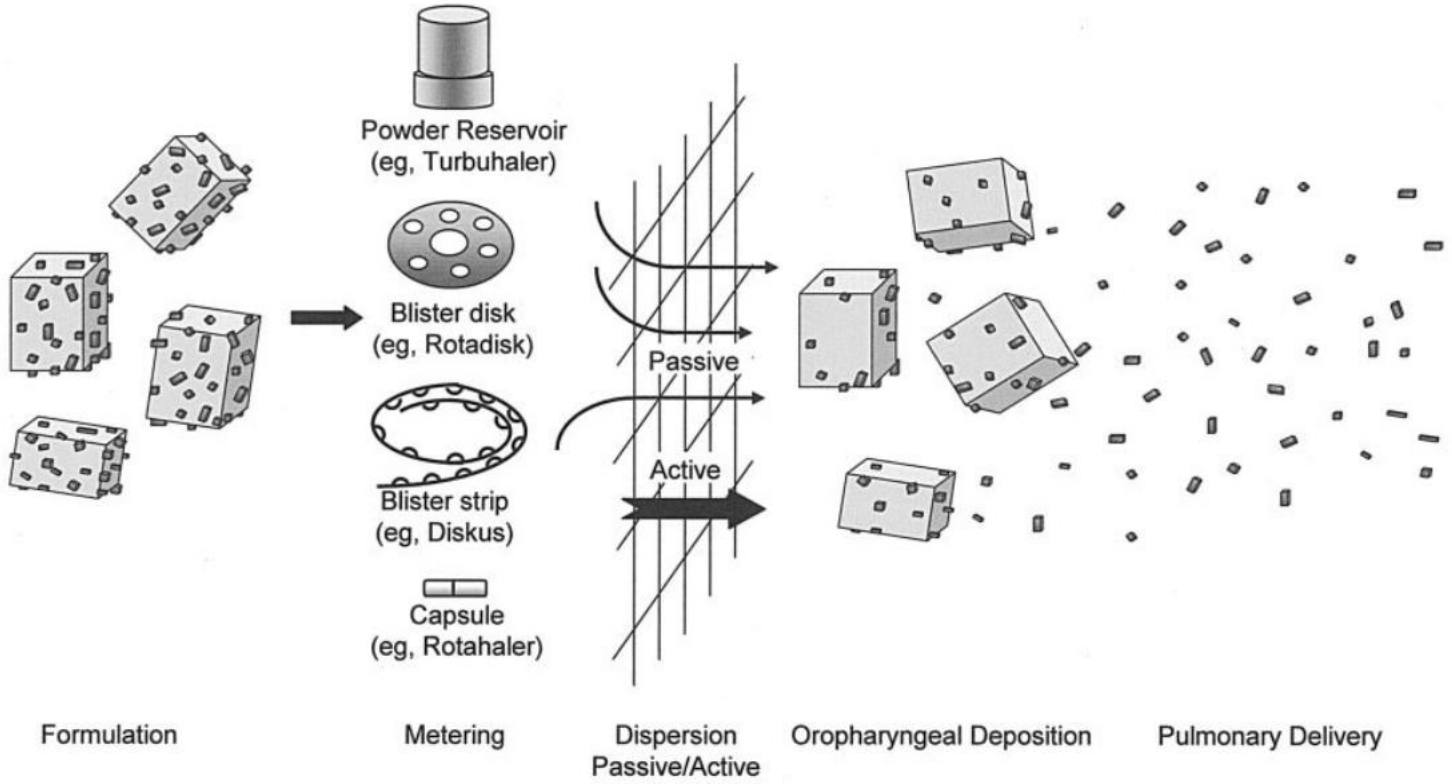
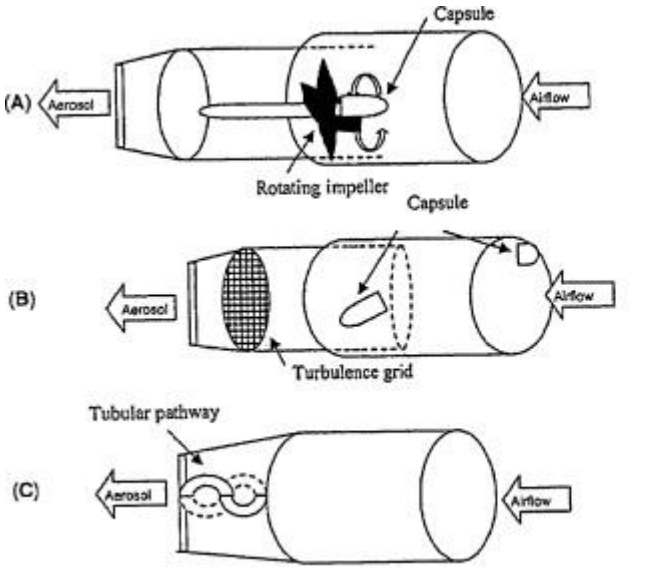
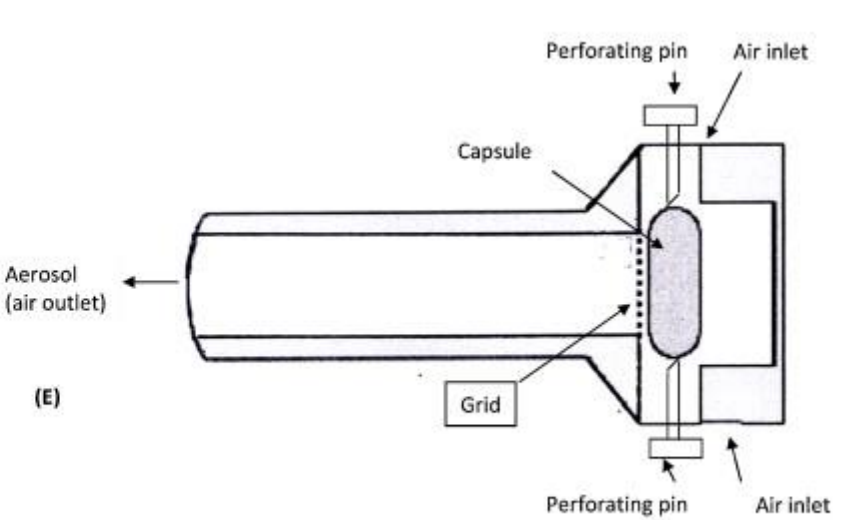
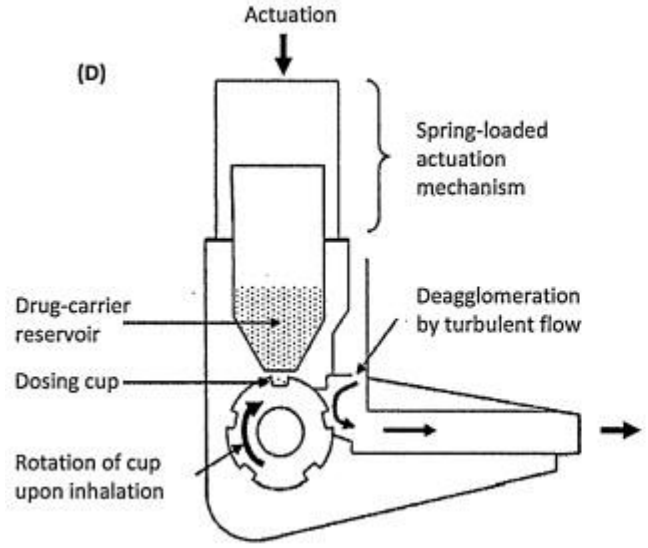


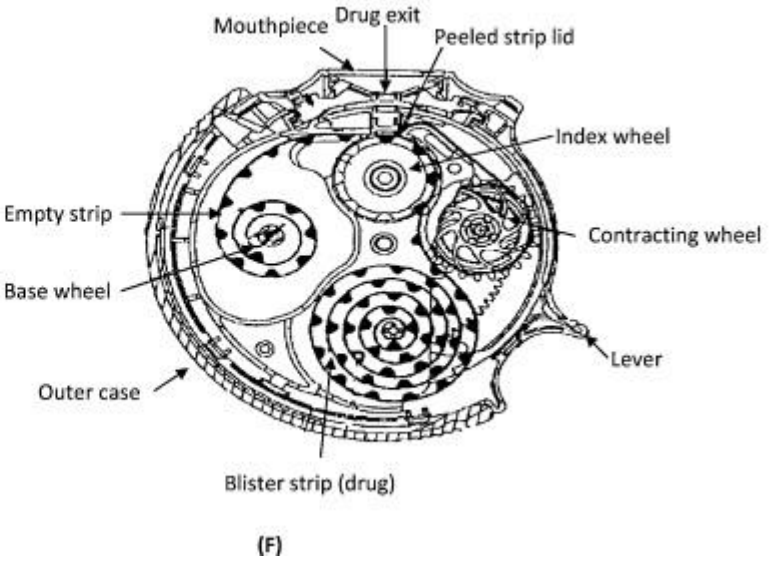
Fig. 1. Principle of dry powder inhaler design. The formulation typically consists of micronized drug blended with larger carrier particles, dispensed by a metering system. An active or passive dispersion system entrains the particles into the patient's airways, where drug particles separate from the carrier particles and are carried into the lung.

TELKO MJ, ET AL. RESPIR CARE. 2005 SEP;50(9):1209-27.


(A)
Capsule
Aerosol
Airflow
Rotating impeller
(B)
Capsule
Aerosol
Airflow
Turbulence grid
(C)
Tubular pathway
Aerosol
Airflow


Perforating pin
Air inlet
Capsule
Aerosol
(air outlet)
(E)
Grid
Perforating pin
Air inlet


Actuation
(D)
Spring-loaded
actuation
mechanism
Drug-carrier
reservoir
Deagglomeration
by turbulent flow
Dosing cup
Rotation of cup
upon inhalation

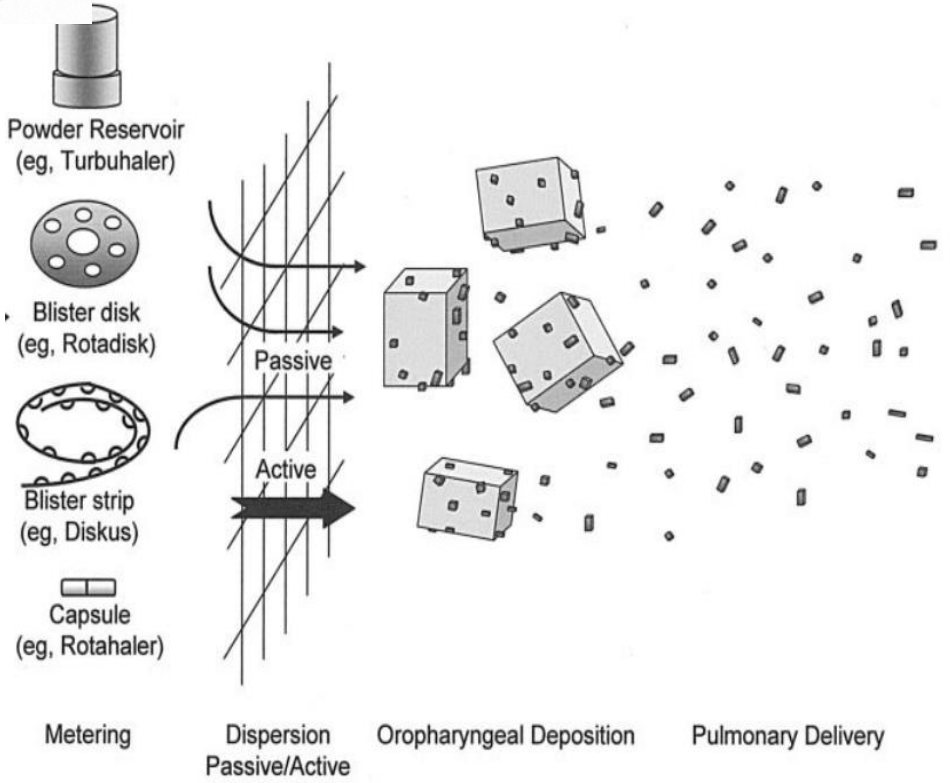

Mouthpiece
Drug exit
Peeled strip lid
Index wheel
Empty strip
Contracting wheel
Base wheel
Lever
Outer case
Blister strip (drug)
(F)

เทคนิคและขั้นตอนการพ่น DPI

1. เปิดเครื่อง
   - ถือเครื่องในแนวขนานกับพื้น เปิดเครื่อง accuhaler โดยใช้มือข้างหนึ่งจับที่ตัวเครื่องด้านนอกไว้ แล้วใช้นิ้วหัวแม่มือของมืออีกข้างวางที่ร่อง ดันนิ้วหัวแม่มือในทิศทางออกจากตัวไปจนสุด จะเห็นปากกระบอก (mouthpiece) ของเครื่อง ถือเครื่องไว้ในแนวนอนโดยให้ด้านปากกระบอกหันเข้าหาตัว **ดันแกนเลื่อนข้างปากกระบอกออกไปจนสุดจนได้ยินเสียง “คลิก”** และห้ามดันกลับ

เปิดฝาครอบขวดยาออก ถือหลอดยาในลักษณะตั้งตรง ให้ปลายหลอดอยู่ด้านบน **บิดที่ฐานหลอดไปทางขวาให้สุด แล้วบิดกลับทางซ้ายให้สุด จะได้ยินเสียง“คลิก”** แสดงว่ายาถูกบรรจุพร้อมที่จะสูด

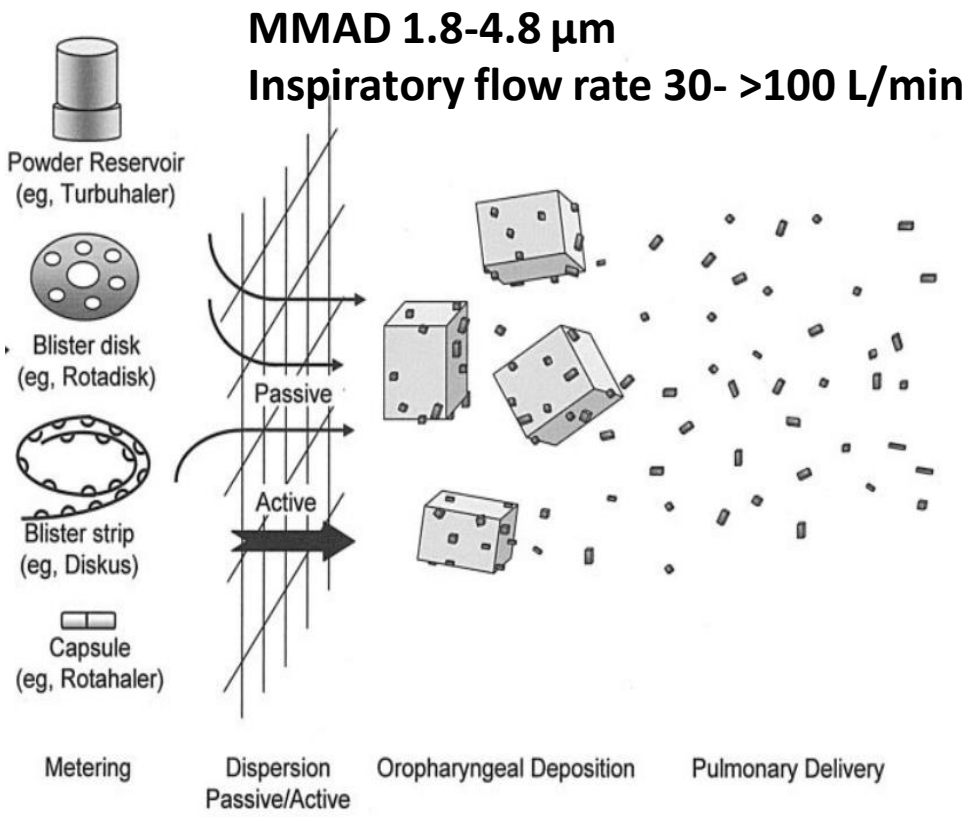
2. หายใจออกทางปากให้สุด ระวังอย่าพ่นลมหายใจเข้าไปในเครื่อง



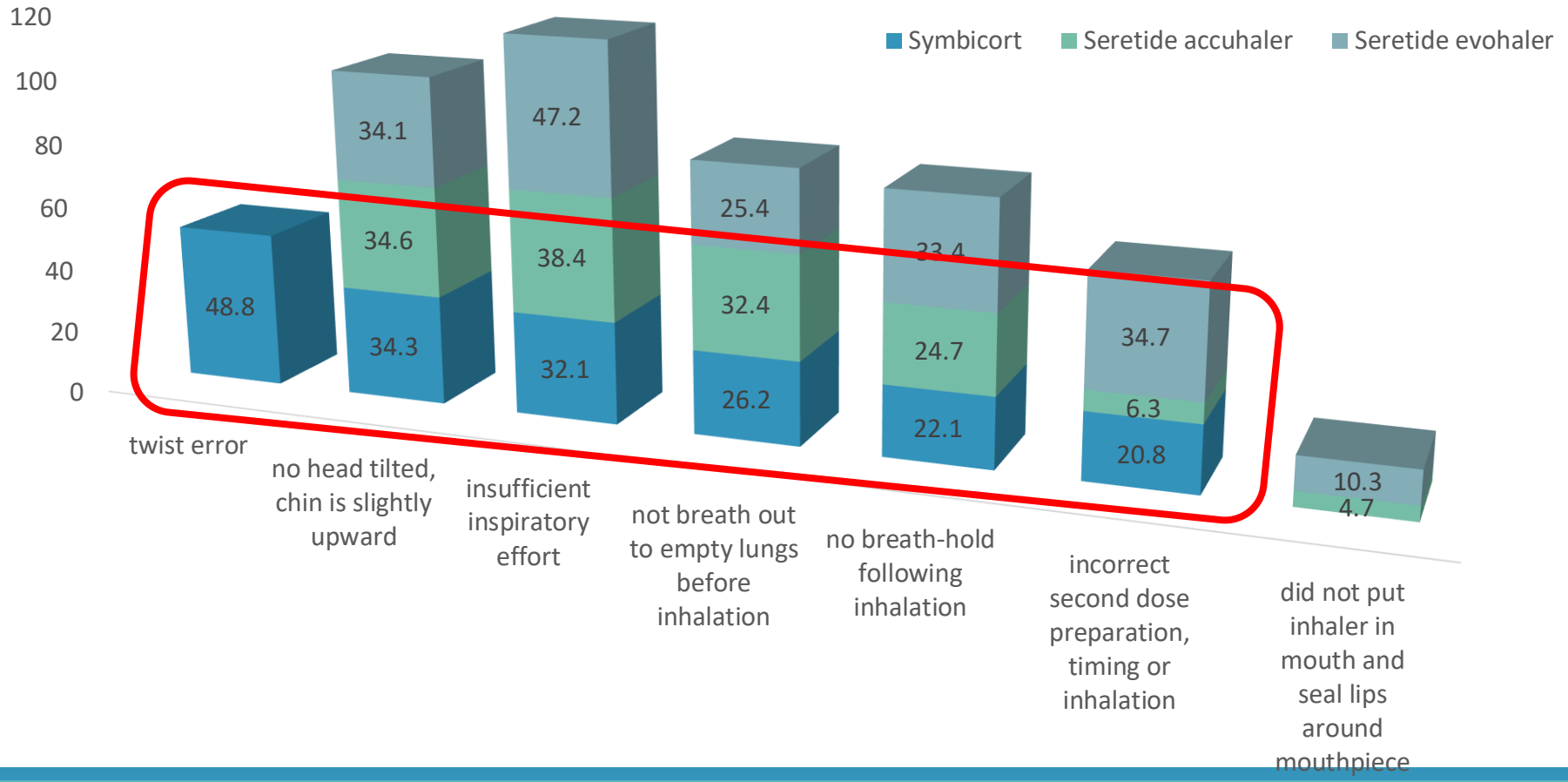
เทคนิคและขั้นตอนการพ่น DPI (ต่อ)

3. อมปากกระบอกให้สนิท สูดหายใจเข้าทางปากให้**เร็วแรงและลึก** แล้วเอาเครื่องออกจากปาก ปิดปากให้สนิท กลั้นหายใจไว้ประมาณ 10 วินาที หรือนานที่สุดเท่าที่จะทำได้ แล้วค่อยๆ หายใจออกช้าๆ

4. ปิดเครื่อง
   - ปิดเครื่องโดยวางนิ้วหัวแม่มือลงบนร่อง แล้วเลื่อนกลับเข้าหาตัวจนสุด เมื่อเครื่องถูกปิดจะมีเสียงดัง “คลิก” ตัวแกนจะเลื่อนคืนกลับที่ตำแหน่งเดิมโดยอัตโนมัติ พร้อมที่จะใช้งานได้ในครั้งต่อไป



Frequency of inhaler errors



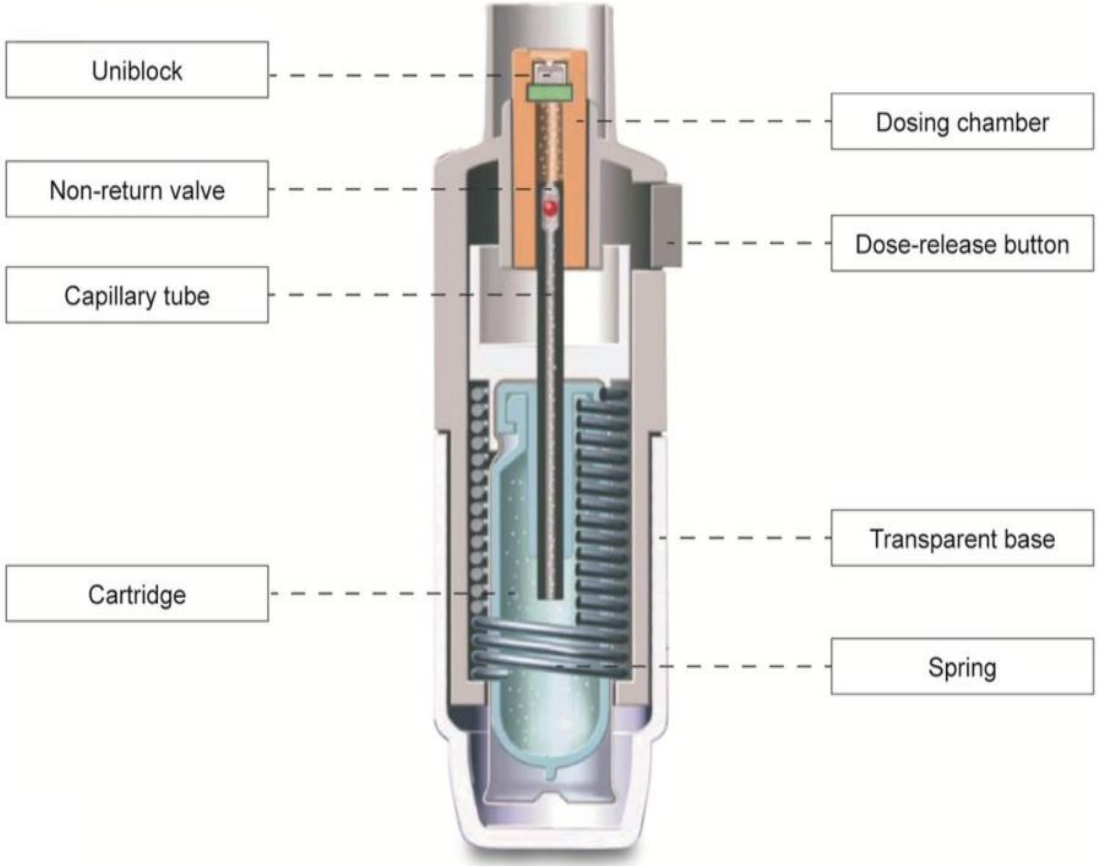
Advantages and disadvantages

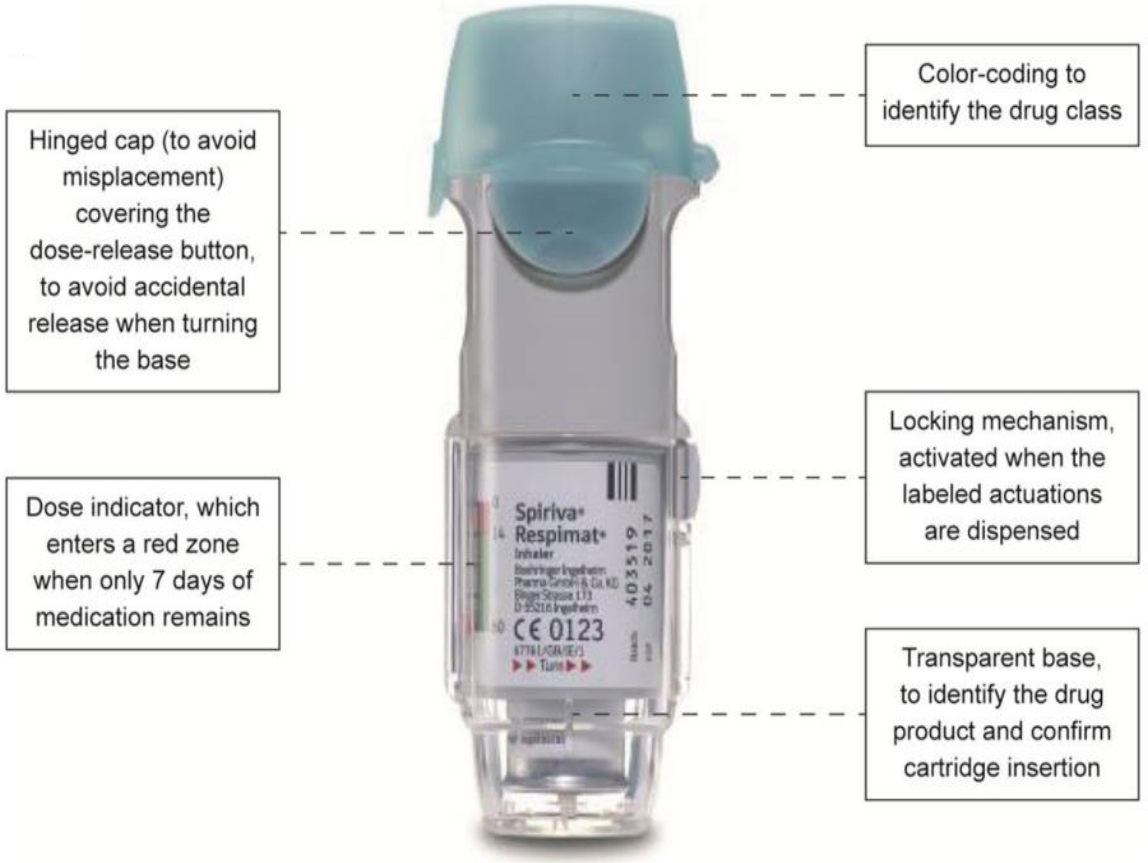
Inhaler	Advantages	Disadvantages
pMDI	(i) Portable and compact (ii) Multidose device (iii) Metered dose (iv) Established/familiar (v) Available for most inhaled medications	(i) Require coordination (ii) High deposition in mouth and oropharynx (iii) "Cold Freon" effect (iv) Contain propellants
pMDI + spacer	(i) Lower dependency on inspiratory effort (ii) Easier to coordinate (iii) Higher lung deposition than pMDI (iv) Reduced mouth and oropharynx deposition	(i) Less portable than pMDI (ii) Certain spacers may acquire electrostatic charge (iii) Additional cost to pMDI (iv) Requires regular maintenance
BA-MDI	(i) Portable and compact (ii) Multidose device (iii) Breath-actuated	(i) Contain propellants (ii) "Cold Freon" effect (iii) Requires a moderate inspiratory effort
DPI	(i) Portable and compact (ii) Breath-actuated (iii) Does not contain propellants (iv) Multidose devices available	(i) Requires a minimum inspiratory effort (ii) May not be appropriate for emergency situations (iii) Multiple designs (may be confusing for the patient) (iv) May be complicated to load
SMI	(i) Portable and compact (ii) Multidose device (iii) Lower dependency on inspiratory effort (iv) High fine-particle fraction (v) High lung deposition; low mouth and oropharynx deposition (vi) Does not contain propellants	(i) Not breath-actuated (ii) Only one device currently available

KAPLAN A, ET AL. CAN RESPIR J. 2018 MAY 23;2018:9473051.

Soft mist inhaler (SMI)

Respimat® Soft Mist™





IWANAGA T, ET AL. CLIN DRUG INVESTIG. 2019 NOV;39(11):1021-1030.

SMI

- Have a higher fraction of fine (2.1–5 µM) and extra-fine (<2.1 µM) particles
- As the energy required to generate the aerosol is mechanical, and the softer longer lasting plume moves at a lower velocity compared with pMDIs, the inhalation effort to operate the SMI is lower

IWANAGA T, ET AL. CLIN DRUG INVESTIG. 2019 NOV;39(11):1021-1030.

MDI vs DPI vs SMI

	MDI	DPI	SMI
Formulation	Drug suspended or dissolved in propellant (with surfactant and cosolvent)	Drug/lactose blend, drug alone, Drug/excipient particles	Aqueous solution or suspension
Metering system	Metering valve and reservoir	Capsules, blisters, multi-dose blister packs, reservoirs	Reservoirs
Propellant	HFA or CFC	No	No
Temperature/humidity dependent	Low	Yes	No
Lung deposition	8-53%	20%	39.2-67%
MMDA	1.22 – 8 µm	1.8-4.8 µm	3.7 µm
Inspiratory flow rate	20 L/min	30 - > 100 L/min	Independent

BALOIRA A, ET AL. INT J CHRON OBSTRUCT PULMON DIS. 2021 APR 19;16:1021-1033.

Nebulizer

- Patients for whom handheld devices are unsuitable, including the very young, the elderly, and the acutely ill
- Comfortable tidal breathing and little coordination from the patient
- Lack portability, require regular maintenance, are expensive, and result in longer treatment times

Inhaler	Advantages	Disadvantages
Nebulizers	(i) Can be used at any age (ii) Can be used by acutely ill (iii) No specific inhalation technique required (iv) Can be used to dispense drugs not available as pMDI or DPI	(i) Most lack portability (ii) Some require an outside energy source (iii) Noisy (iv) Can result in longer treatment times (v) Can be expensive

KAPLAN A, ET AL. CAN RESPIR J. 2018 MAY 23;2018:9473051.

เทคนิคและวิธีการพ่นยาแบบ small volume nebulizer (SVN) ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

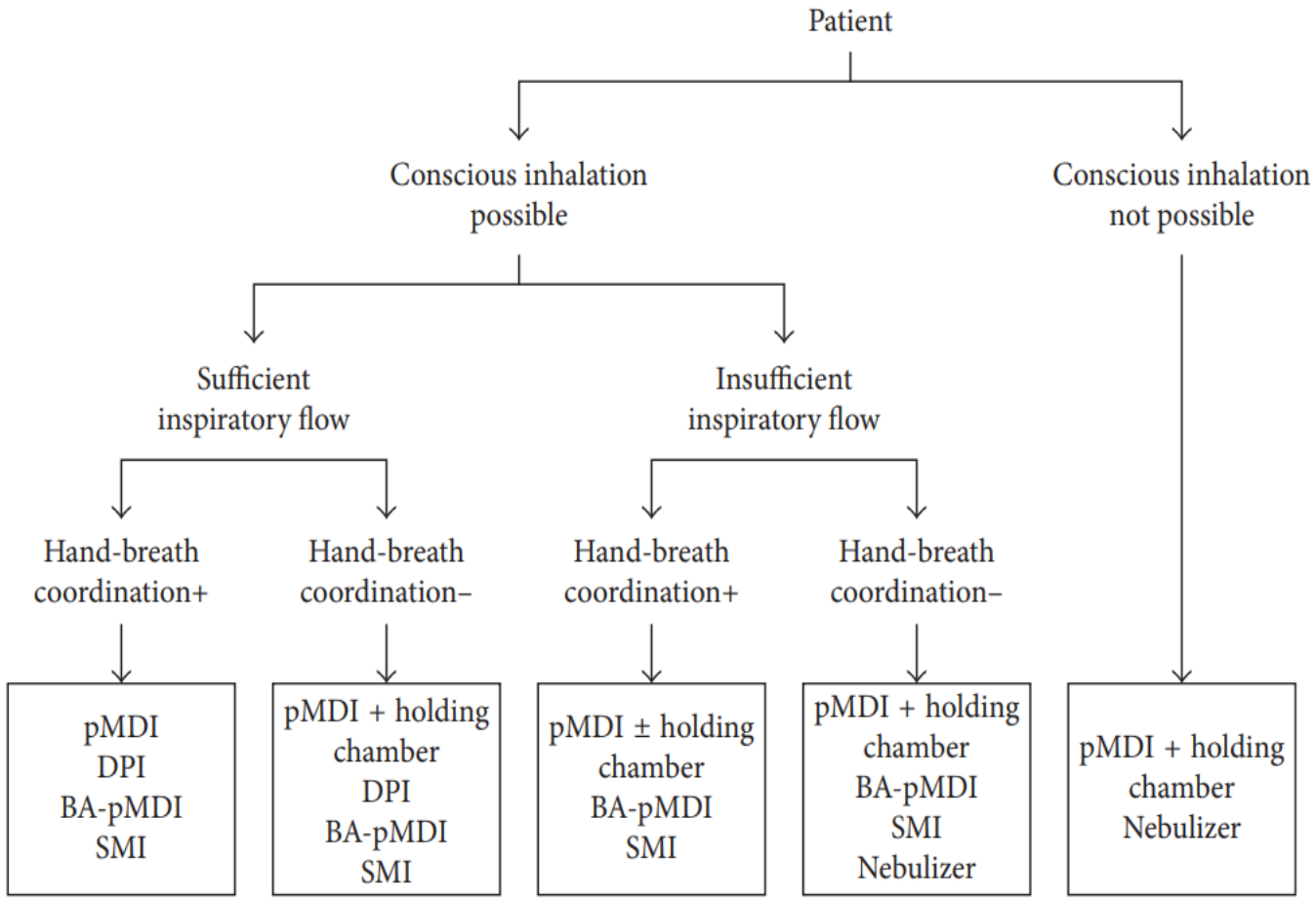
1. ดูดเสมหะจากท่อหลอดลมคอออกให้มากที่สุด
2. ตั้งเครื่องให้สัมพันธ์กับการหายใจของผู้ป่วย
3. ในผู้ใหญ่ตั้ง tidal volume ≥ 500 มล. ในเด็กตั้ง tidal volume 10-15 มล./กก.
4. พยายามลด inspiratory flow rate ให้ต่ำที่สุดเท่าที่จะทำได้
5. ใส่ยาและน้ำเกลือในกระเปาะ SVN ให้มีปริมาตรรวม 4-6 มล.
6. ในผู้ใหญ่และเด็กโตต่อกระเปาะ SVN แทรกใน inspiratory limb ให้ห่างจากท่อหลอดลมคอประมาณ 30 ซม. สำหรับในเด็กเล็กระยะห่างอาจจะสั้นกว่านี้
7. เปิดอัตราไหลของออกซิเจนเข้ากระเปาะ SVN 6 ลิตร/นาที
8. เคาะกระเปาะยาเป็นระยะๆ เพื่อให้ยาที่ติดค้างข้างกระเปาะตกลงมาที่ก้นกระเปาะ
9. พ่นยาต่อจนกระทั่งยาหมดกระเปาะ
10. เอากระเปาะ SVN ออกจาก ventilator circuit ทำความสะอาดให้ปราศจากเชื้อหลังการใช้ทุกครั้ง

เทคนิคและวิธีการใช้ MDI with Spacer ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

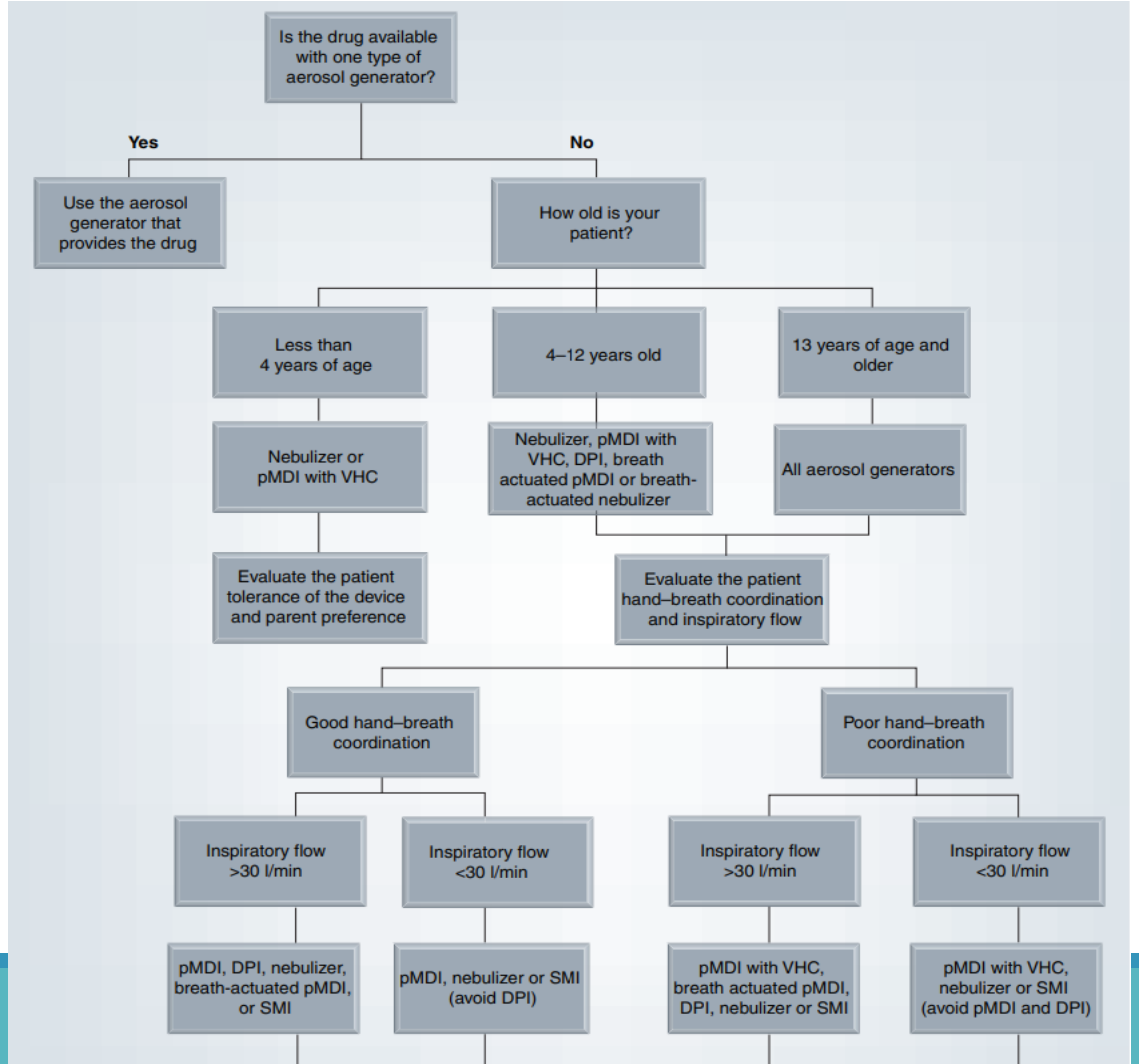
1. ดูดเสมหะจากท่อหลอดลมคอออกให้มากที่สุด
2. ในผู้ใหญ่ตั้งเครื่องช่วยหายใจให้มี tidal volume ≥ 500 มล. ในเด็ก 10-15 มล./กก.
3. พยายามปรับ inspiratory flow rate ให้ต่ำที่สุดเท่าที่จะทำได้
4. ต่อ spacer เข้ากับ inspiratory limb ของ ventilator circuit
5. เขย่า MDI และต่อกับ spacer
6. กด MDI พร้อมๆ กับจังหวะการหายใจเข้า
7. ถ้าต้องการกดยาครั้งต่อไป ควรเว้นระยะห่างจากครั้งแรก 20-30 วินาที

Effective use

Device selection algorithm



Screening tool for device selection



- Evaluate the following factors
  - Patient-related factors: Patient preference, taste and feel, convenience of aerosol generator, patient ability to use of device and mobility of the device
  - Device-related factors: Ease of use and maintenance, cost and reimbursement durability of the device
- Periodically assess patient ability and willingness to use the device

ARI A, ET AL. EXPERT REV RESPIR MED. 2011 AUG;5(4):561-72.

Strategies to ensure effective use of inhaler devices

Choose

(i) Choose the most appropriate inhaler device for the patient before prescribing. Consider the medication options, the available devices, patient skills, and cost
(ii) If different options are available, encourage the patient to participate in the choice
(iii) For pMDIs, use of a spacer improves delivery and (with ICS) reduces the potential for side effects
(iv) Ensure that there are no physical barriers, for example, arthritis, that limit the use of the inhaler
(v) Avoid use of multiple different inhaler types where possible, to avoid confusion

Check

(vi) Check inhaler technique at every opportunity
(vii) Ask the patient to show you how they use their inhaler (do not just ask if they know how to use it)
(viii) Identify any errors using a device-specific checklist

Correct

(ix) Show the patient how to use the device correctly with a physical demonstration, for example, using a placebo inhaler
(x) Check technique again, paying attention to problematic steps. You may need to repeat this process 2-3 times
(xi) Only consider an alternative device if the patient cannot use the inhaler correctly after several repeats of training
(xii) Recheck inhaler technique frequently. After initial training, errors often recur within 4–6 weeks

Confirm

(xiii) Clinicians should be able to demonstrate correct technique for each of the inhalers they prescribe
(xiv) Pharmacists and nurses can provide highly effective inhaler skills training