

FORMES ORALES Les formes posologiques faciles d'utilisation offrent des avantages non négligeables aux laboratoires pharmaceutiques et aux patients, mais leur développement peut se révéler complexe. D'où l'intérêt de se tourner vers des fournisseurs spécialisés, comme Hermes Pharma.

Des formes posologiques pour faciliter l'utilisation des médicaments

DR. DETLEV HAACK
Director Research & Development
Hermes Arzneimittel GmbH
Division Hermes Pharma

La prise de médicaments sous formes posologiques orales est considérée comme la méthode d'administration la plus simple, mais n'est pas sans présenter quelques difficultés. Les comprimés solides peuvent être gros, difficiles voire douloureux à avaler. Des recherches ont prouvé que des facteurs tels que la taille et la forme des comprimés, ainsi que la facilité qu'ont les patients à les avaler, peuvent avoir une incidence significative sur le traitement des malades, leur respect de ce traitement et donc son efficacité [1 et 2]. Les formes posologiques telles que les granules et comprimés effervescents, les boissons instantanées, les granules à dissolution orale, les pastilles et les comprimés à croquer, ont été formulées pour que leur utilisation soit facilitée, tout en offrant les propriétés médicales, mécaniques et gustatives souhaitées. Elles offrent de nombreux avantages, tant pour les laboratoires pharmaceutiques que pour les patients.

Une plus grande efficacité médicale

Les médicaments pouvant être dissous dans l'eau, sucés, croqués ou avalés directement

sous formes de petites granules sont plus faciles à prendre pour les patients. Ils proposent plus de choix et peuvent être adaptés aux besoins individuels (goûts différents, par exemple). Ces formes posologiques présentant moins de contraintes en termes de taille physique que les comprimés solides, qui doivent être suffisamment petits pour rentrer facilement dans la bouche des patients puis passer par le pharynx et l'œsophage pour atteindre l'estomac, elles peuvent contenir davantage d'ingrédients pharmaceutiques actifs, voire des combinaisons d'ingrédients. Cela permet d'en réduire la fréquence d'administration et de simplifier le traitement thérapeutique, favorisant ainsi encore son respect par le patient, plus particulièrement chez les personnes âgées ou infirmes, les enfants en bas âge ou les personnes ayant une sensibilité ou une blessure au niveau de l'œsophage.

En utilisant un savoir-faire dans l'administration de médicaments et des technologies de fabrication de pointe, les formes posologiques faciles d'utilisation permettent de contrôler précisément la diffusion des ingrédients pharmaceutiques actifs dans le système gastro-intestinal, souvent plus

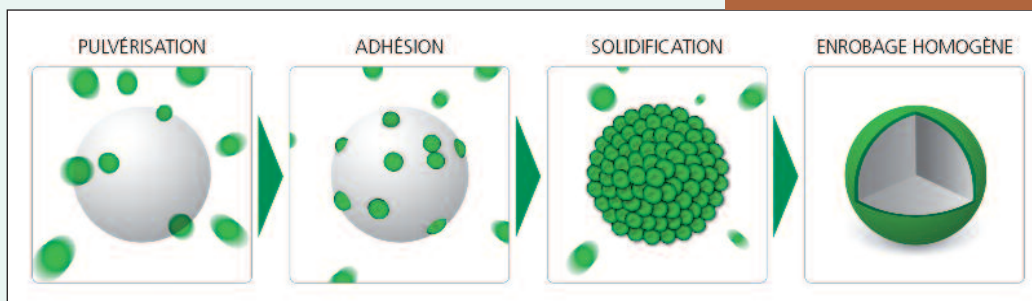
rapidement qu'avec les formes posologiques solides classiques. Par exemple, les solutions buvables et les comprimés à croquer peuvent commencer à diffuser les ingrédients pharmaceutiques actifs dès qu'ils sont dans la bouche du patient, comme l'exigent certains médicaments à action rapide tels que les analgésiques ou les antihistaminiques, ou au contraire seulement après le passage du médicament par le système gastro-intestinal, si cela s'avère nécessaire pour garantir l'efficacité du traitement. Les formes posologiques faciles d'utilisation présentent également d'autres avantages. Par exemple, les granules et comprimés effervescents relâchent du dioxyde de carbone lorsqu'ils se dissolvent, ce qui améliore la perméabilité du système gastro-intestinal et favorise le transport des ingrédients pharmaceutiques actifs vers les cellules, accélérant ainsi la biodisponibilité [3]. Ils passent ainsi plus rapidement par l'estomac grâce à la solution tampon créée, suite à la réaction effervescente, permettant aux ingrédients pharmaceutiques actifs d'atteindre plus vite l'intestin grêle et d'être ainsi absorbés plus rapidement. En outre, l'efficacité des solutions buvables est davantage garantie

et plus prévisible que celle des comprimés solides car les agents dissous sont répartis de manière homogène dans le liquide, évitant ainsi la variabilité due à la désintégration et à la dissolution du comprimé.

Les défis du développement et de la fabrication

Le principal défi du développement et de la fabrication de formes posologiques faciles d'utilisation est la nécessité de masquer l'amertume des ingrédients pharmaceutiques actifs amenés à rester plus longtemps dans la bouche des patients que sous leur forme solide traditionnelle. En enrobant les ingrédients pharmaceutiques actifs, il est possible de rendre leur goût plus agréable. Toutefois, le choix de la méthode d'enrobage peut avoir un impact significatif sur le coût, la rapidité et la simplicité de formulation et de fabrication. C'est pourquoi il est important d'adopter un procédé d'enrobage permettant de définir très précisément les paramètres de masquage des goûts et de diffusion des ingrédients pharmaceutiques actifs. Pour finir, les excipients sélectionnés doivent fonctionner efficacement lorsqu'ils sont combinés aux ingrédients pharmaceutiques actifs choisis et être disponibles de manière fiable sur toute la durée du cycle de vie du produit pour en garantir le succès, même si le procédé d'enrobage doit être optimisé au cas par cas pour la plupart des ingrédients pharmaceutiques actifs. Afin d'obtenir les caractéristiques de goût, de stabilité et de dissolution souhaitées, il est souvent nécessaire de recourir à des techniques d'enrobage

Processus HMC.



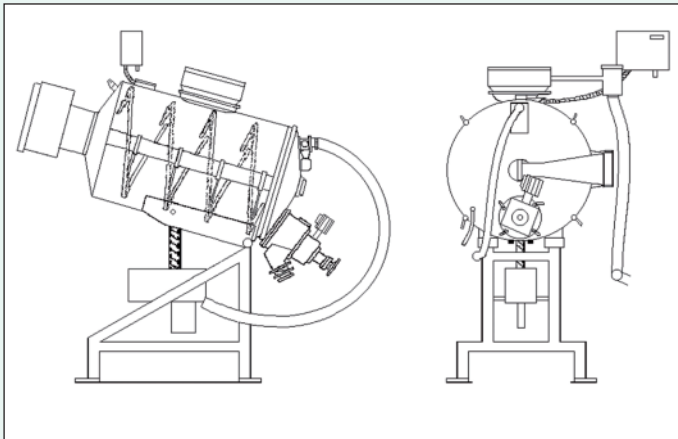


Illustration schématique d'un appareil de granulation TOPO.

et de granulation spécialisées telles que l'enrobage par fusion (HMC – *hot melt coating*) pour les granules à dissolution orale, et la technologie de granulation sous vide TOPO (*TOPO vacuum granulation technology*) pour les formes effervescentes et les comprimés à croquer. Les approches traditionnelles de l'enrobage nécessitent la dissolution préalable des différents ingrédients pharmaceutiques actifs et des excipients dans un liquide, avant la pulvérisation du mélange sur une particule noyau. Les solvants organiques peuvent toutefois s'avérer coûteux, toxiques et inflammables, tandis que l'utilisation d'eau augmente le temps et les coûts de séchage. La technique HMC est une alternative intéressante car elle permet de supprimer le recours aux solvants, tout en réduisant le temps de traitement et les coûts de production. Au cours du processus, le noyau solide de l'ingrédient pharmaceutique actif est recouvert d'un mélange à base de lipides fondu à des températures contrôlées, qui se solidifie ensuite en un enrobage homogène (illustration ci-contre). La technique TOPO est une technologie de granulation sous-vide *one-pot* brevetée, avec contrôle entièrement instrumenté pendant le processus (illustration ci-dessus). TOPO

permet la production de granules très stables et résistantes à l'humidité, caractéristiques nécessaires dans le cas de comprimés et granules effervescents. Le processus modifie la surface des composants effervescents et altère ses mécanismes de liaison. Les produits issus d'une granulation TOPO se dissolvent rapidement dans l'eau mais sont résistants à l'humidité ambiante de l'air, ce qui leur confère une longue durée de conservation et permet

leur utilisation dans des régions tropicales où le taux d'humidité peut être élevé. La technologie TOPO ne requiert qu'une petite quantité de liquide pour démarrer la réaction effervescente et la granulation. Les produits finis ne contiennent aucun résidu de solvants car seule de l'eau pure est utilisée au cours du processus de granulation.

Bilan et perspectives

Le non-respect des traitements est un véritable problème qui engendre leur inefficacité. La formulation de médicaments faciles d'utilisation plus adaptés à notre mode de vie moderne peut contribuer à améliorer cette situation car ils sont à la fois rapides, simples et agréables à prendre pour les patients, et plus simples à administrer pour le personnel soignant. De plus, ils offrent également aux patients beaucoup d'autres bienfaits d'ordre médical, permettent potentiellement aux organismes de remboursement de faire des économies et

présentent des avantages commerciaux pour les laboratoires pharmaceutiques. Nous avons depuis de nombreuses années déjà intégré le concept de facilité d'utilisation pour les appareils électroménagers et les biens de consommation, il est maintenant temps de l'appliquer à l'industrie pharmaceutique. Les formes posologiques faciles d'utilisation représentent pour les laboratoires pharmaceutiques un marché de niche lucratif et en forte croissance, qui leur permet de créer des médicaments efficaces optimisés spécifiquement pour répondre aux besoins médicaux des patients modernes tout en s'adaptant à leur mode de vie. ■

Références :

- [1]. Bhosle M, Benner JS, DeKoven M and Shelton J (2009). Difficult to swallow: patient preferences for alternative valproate pharmaceutical formulations. *Patient Preference and Adherence*; 3: 161-171
- [2]. Hussain MZ (1972). Effect of shape of medication in treatment of anxiety states. *Br J Psychiatry*; 120(558): 507-509
- [3]. Eichman JD and Robinson JR (1998). Mechanistic Studies on Effervescent-Induced Permeability Enhancement. *Pharm Res*; 15(6): 925-930

LE SPÉCIALISTE SALLES PROPRES DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

Notre expertise à la hauteur de votre exigence

**CLOISONS • PORTES
PLAFONDS • ÉQUIPEMENTS**

- Classement au feu Euroclasses
- Résistance aux agents désinfectants
- Affaiblissement acoustique
- Plafonds porteurs
- Cloisons totalement affleurantes
- Portes bi-affleurantes
- Large choix de coloris



BATIMPRO

SALLES PROPRES

CONCEPTEUR • FABRICANT • INSTALLATEUR

www.batimpro.fr

+33 (0)2 41 490 490

contact@batimpro.fr

France et Europe