

Des comprimés étanches

Lorsque nous avalons un comprimé ou une gélule classiques, le contenu est dissous en une seule fois dans le tube digestif : toutes les molécules actives sont libérées en même temps dans l'organisme. Au contraire, les comprimés à libération modifiée retiennent plus longtemps le principe actif, à l'intérieur d'une membrane pour les comprimés osmotiques, mélangé à un polymère pour les comprimés à matrice hydrophile.

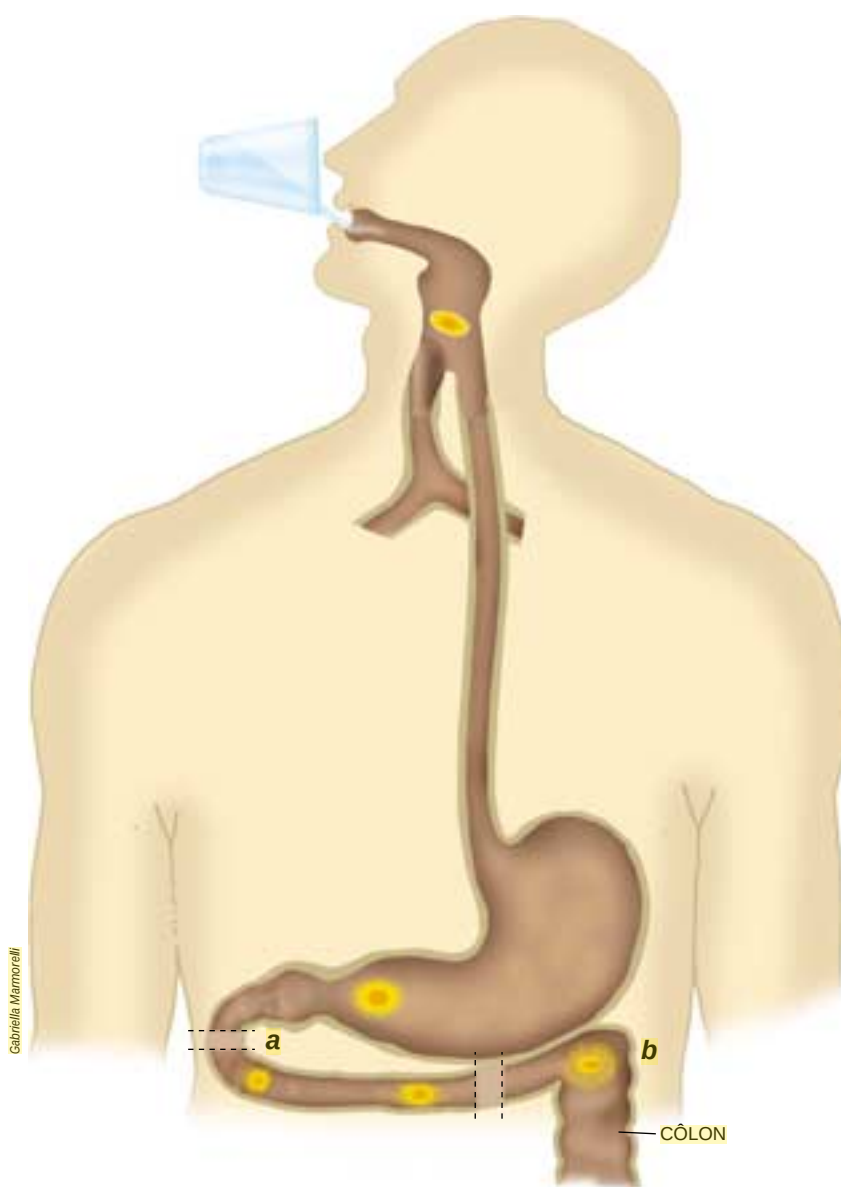
Dans les comprimés osmotiques, un noyau qui contient le principe actif est enveloppé par une membrane semi-perméable rigide, que seules les molécules d'eau peuvent traverser. Dans l'organisme, la différence de concentration en eau entre l'intérieur du comprimé et le milieu environnant provoque, par osmose, l'entrée de molécules d'eau dans le noyau. Cette eau dissout progressivement le principe actif. La membrane étant rigide, l'augmentation de la pression à l'intérieur du comprimé provoque la sortie d'une solution saturée en principe actif, à travers un trou préalablement percé à cet effet dans la membrane. Ce procédé a été utilisé pour la première fois avec l'indométacine, un anti-inflammatoire. Il est aujourd'hui employé pour l'administration de nombreux médicaments, dont la nifédipine (un hypotenseur), la phénylpropanolamine (un excitant) et le salbutamol (un bronchodilatateur).

Lorsque le principe actif est peu soluble dans l'eau, on facilite l'entrée de celle-ci dans le comprimé en amincissant la membrane semi-perméable. La résistance mécanique de l'enveloppe est assurée par une membrane micro-poreuse, entièrement perméable, placée sous la membrane semi-perméable. On empêche aussi la précipitation du principe actif peu soluble, qui pourrait obstruer l'orifice pré-percé par lequel la solution traverse la membrane, en lui ajoutant des carbonates ou des bicarbonates, qui produisent des bulles lors de leur dissolution dans l'eau, agitant ainsi le milieu. Enfin, lorsque la solubilité du principe actif dépend de l'acidité, on ajoute des molécules qui fixent celle-ci à la valeur voulue.

D'autres comprimés osmotiques ont deux compartiments, séparés par une paroi élastique ou mobile. Un compartiment contient le principe actif, finement dispersé dans un gel qui se fluidifie au contact de l'eau et peut ainsi s'échapper facilement par le trou de sortie. Le contenu de l'autre compartiment crée un afflux de molécules d'eau, par osmose : la forte pression qui résulte de l'entrée de l'eau dans ce compartiment pousse la membrane qui sépare les deux compartiments, ce qui expulse le principe actif, dissous. Dans certains comprimés osmotiques à deux compartiments, le

principe actif est dilué avant son expulsion. On utilise aussi de tels dispositifs pour libérer simultanément deux principes actifs, en les plaçant chacun dans un compartiment.

L'une des principales difficultés dans la fabrication des comprimés osmotiques est le percement d'un trou dans la membrane semi-perméable. Généralement, on perce ce trou à l'aide d'un laser, mais on peut aussi inclure des particules solubles dans l'eau (ou à une certaine acidité) dans la membrane semi-perméable : lorsque le comprimé est dans l'organisme, la dissolution de ces particules



2. LA LIBÉRATION DIFFÉRÉE d'un principe actif permet son transport, sans dégradation à travers l'estomac et l'intestin, jusque dans le côlon. L'enveloppe du comprimé ne se dissout que dans l'intestin, moins acide que l'estomac (a). Là, la matrice hydrophile du comprimé commence à s'hydrater, et la libération du principe actif est maximale dans le côlon (b).