

Avant administration, les cachets sont trempés dans l'eau pendant quelques secondes, placés sur la langue, puis avalés avec une gorgée d'eau.



01/2018:0478

COMPRIMÉS

Compressi

Les exigences de la présente monographie ne s'appliquent pas nécessairement aux préparations présentées sous forme de comprimés destinés à d'autres voies d'administration que la voie orale. Des exigences relatives à ces préparations peuvent, le cas échéant, figurer dans d'autres monographies générales, par exemple les monographies Préparations rectales (1145), Préparations vaginales (1164) et Préparations buccales (1807). Les exigences de la présente monographie ne s'appliquent pas aux pastilles, aux pâtes orales ni aux gommes orales. Dans certains cas justifiés et autorisés, les exigences de la présente monographie peuvent ne pas s'appliquer aux comprimés pour usage vétérinaire. Les comprimés à utiliser dans la cavité buccale satisfont aux exigences de la monographie Préparations buccales (1807).

DÉFINITION

Les comprimés sont des préparations solides contenant 1 unité de prise d'une ou de plusieurs substances actives. Ils sont obtenus en agglomérant par compression un volume constant de particules ou par un autre procédé de fabrication approprié tel que l'extrusion, le moulage ou la cryodessiccation (lyophilisation). Les comprimés sont destinés à la voie orale. Certains sont avalés ou croqués, d'autres sont dissous ou dispersés dans l'eau avant administration, certains, enfin, doivent séjourner dans la bouche pour y libérer la substance active.

Les particules sont constituées d'une ou de plusieurs substances actives, additionnées ou non d'excipients tels que : diluants, liants, désagrégeants, agents d'écoulement, lubrifiants, composés pouvant modifier le comportement de la préparation dans le tube digestif, colorants autorisés par l'Autorité compétente, aromatisants.

Les comprimés se présentent généralement sous la forme d'un cylindre droit dont les faces inférieures et supérieures peuvent être plates ou convexes et les bords biseautés. Ils peuvent porter des barres de cassures, un sigle ou une autre marque. Ils peuvent être enrobés.

Dans les cas appropriés, les récipients destinés aux comprimés satisfont aux exigences relatives aux matériaux utilisés dans la fabrication des récipients (3.1 et sous-chapitres) et aux récipients (3.2 et sous-chapitres).

Plusieurs catégories de comprimés pour administration par voie orale peuvent être distinguées :

- les comprimés non enrobés,
- les comprimés enrobés,
- les comprimés gastrorésistants,
- les comprimés à libération modifiée,
- les comprimés effervescents,
- les comprimés solubles,
- les comprimés dispersibles,
- les comprimés orodispersibles,
- les comprimés à croquer,

- les lyophilisats oraux.

PRODUCTION

Les comprimés sont généralement fabriqués par compression d'un volume constant de particules ou d'agréats obtenus par des méthodes de granulation. Lors de la fabrication des comprimés, des mesures sont prises pour obtenir un produit présentant une résistance mécanique suffisante pour ne pas s'effriter ou se briser lors de manipulations ou d'étapes de production ultérieures. Cette résistance peut être démontrée au moyen des essais décrits dans les chapitres généraux 2.9.7. *Friabilité des comprimés non enrobés* et 2.9.8. *Résistance à la rupture des comprimés*.

Lors de la fabrication, du conditionnement, de la conservation et de la distribution des comprimés, des mesures appropriées sont prises pour assurer la qualité microbiologique du produit ; des recommandations sont fournies à cet égard dans le chapitre général 5.1.4. *Qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques et des substances pour usage pharmaceutique non stériles*.

Sécabilité des comprimés. Les comprimés peuvent porter une ou plusieurs barres de cassure destinées à permettre leur subdivision, soit pour faciliter la prise du médicament, soit pour administrer des doses fractionnées. S'il est nécessaire de subdiviser les comprimés pour permettre l'administration de la dose prévue indiquée sur l'étiquette, l'efficacité de la barre de cassure est évaluée pendant le développement du produit, ou aux fins de validation, en déterminant l'uniformité de masse des fractions de comprimés au moyen de l'essai suivant.

Prélevez 30 comprimés au hasard et cassez-les en fractions à la main. A partir des fractions obtenues avec un comprimé, prenez 1 fraction et rejetez la ou les autres fractions. Pesez individuellement chacune des 30 fractions et calculez la masse moyenne. Les comprimés satisfont à l'essai si la masse individuelle d'une fraction au plus se situe en dehors des limites de 85 pour cent à 115 pour cent de la masse moyenne. Les comprimés ne satisfont pas à l'essai si la masse individuelle de plus d'une fraction se situe en dehors de ces limites, ou si la masse individuelle d'une fraction se trouve en dehors des limites de 75 pour cent à 125 pour cent de la masse moyenne.

ESSAI

Uniformité des préparations unidoses (2.9.40). Les comprimés satisfont à l'essai ou, dans les cas justifiés et autorisés, aux essais d'uniformité de teneur et/ou d'uniformité de masse présentés ci-après. Les drogues végétales et préparations à base de drogues végétales présentes dans cette forme pharmaceutique ne sont pas soumises aux dispositions de ce paragraphe.

Uniformité de teneur (2.9.6). Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, les comprimés dont la teneur en substance active est inférieure à 2 mg ou dans lesquels la substance active représente moins de 2 pour cent de la masse totale satisfont à l'essai A. Si la préparation contient plusieurs substances actives, l'essai ne s'applique qu'à celles qui répondent aux conditions indiquées ci-dessus.

Sauf exception justifiée et autorisée, les comprimés enrobés autres que les comprimés pelliculés satisfont à l'essai A, quelle que soit leur teneur en substance(s) active(s).

Uniformité de masse (2.9.5). Les comprimés non enrobés et, sauf exception justifiée et autorisée, les comprimés pelliculés satisfont à l'essai. Lorsqu'un essai d'uniformité de teneur est prescrit, ou justifié et autorisé, pour toutes les substances actives, l'essai d'uniformité de masse n'est pas exigé.

Dissolution. Sauf exception justifiée et autorisée, un essai approprié est effectué, par exemple l'un des essais décrits dans le chapitre général 2.9.3. *Essai de dissolution des formes solides*.

Lorsqu'un essai de dissolution est prescrit, un essai de désagrégation peut ne pas être exigé.

Comprimés non enrobés

DÉFINITION

Les comprimés non enrobés comprennent des comprimés à couche unique et des comprimés à couches multiples disposées parallèlement ou concentriquement. Les premiers résultent d'une seule compression, les seconds de compressions successives exercées sur des ensembles différents de particules. Les excipients ne sont pas spécifiquement destinés à modifier la libération des substances actives dans les sucs digestifs.

Les comprimés non enrobés répondent à la définition générale des comprimés. Examinée à la loupe, leur section présente suivant les cas une texture relativement homogène (comprimés à couche unique) ou stratifiée (comprimés à couches multiples), sans apparence d'enrobage.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les comprimés non enrobés satisfont à l'essai, en utilisant de l'eau R comme milieu liquide. Placez un disque dans chacun des tubes. Faites fonctionner l'appareil pendant 15 min, sauf exception justifiée et autorisée, puis examinez l'état des échantillons. Si les comprimés ne satisfont pas à l'essai en raison de l'adhérence au disque, les résultats sont non valides. Répétez l'essai sur 6 autres comprimés en omettant les disques.

Comprimés enrobés

DÉFINITION

Les comprimés enrobés sont des comprimés recouverts d'une ou de plusieurs couches de mélanges de substances diverses telles que : résines naturelles ou synthétiques, gommes, gélatine, charges insolubles inactives, sucres, substances plastifiantes, polyols, cires, colorants autorisés par l'Autorité compétente et, parfois, aromatisants et substances actives. Les substances employées pour l'enrobage sont généralement appliquées sous forme de solution ou de suspension dans des conditions qui favorisent l'évaporation du solvant. Quand l'enrobage est constitué d'un film polymère très mince, le comprimé est dit pelliculé.

Le revêtement des comprimés enrobés est lisse, souvent coloré et peut être poli ; examinée à la loupe, leur section présente un noyau entouré d'une ou de plusieurs couches continues de texture différente.

PRODUCTION

Dans les cas justifiés, l'uniformité de masse ou l'uniformité de teneur des comprimés enrobés, autres que les comprimés pelliculés, peut être garantie par un contrôle effectué sur les noyaux.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les comprimés enrobés autres que les comprimés pelliculés satisfont à l'essai, en utilisant de l'eau R comme milieu liquide. Placez un disque dans chacun des tubes. Faites fonctionner l'appareil pendant 60 min, sauf exception justifiée et autorisée, puis examinez l'état des échantillons. Si tous les comprimés ne sont pas désagrégés, répétez l'essai sur un autre échantillon de 6 comprimés, en remplaçant l'eau R par de l'acide chlorhydrique 0,1 M. Si 1 ou 2 d'entre eux ne sont pas désagrégés, répétez l'essai sur 12 comprimés supplémentaires.

Les exigences de l'essai sont satisfaites si au moins 16 des 18 comprimés soumis à l'essai sont désagrégés.

Les comprimés pelliculés satisfont à l'essai réalisé comme décrit ci-dessus, mais en faisant fonctionner l'appareil pendant 30 min, sauf exception justifiée et autorisée.

Si les comprimés enrobés ou les comprimés pelliculés ne satisfont pas à l'essai en raison de l'adhérence au disque, les résultats sont non valides. Répétez l'essai sur 6 autres comprimés en omettant les disques.

Comprimés gastrorésistants

DÉFINITION

Les comprimés gastrorésistants sont des comprimés à libération modifiée destinés à résister au suc gastrique et à libérer la ou les substances actives dans le suc intestinal. Ils sont généralement préparés en recouvrant les comprimés d'un enrobage gastrorésistant ou à partir de granulés ou de particules déjà recouverts d'un enrobage gastrorésistant.

Les comprimés recouverts d'un enrobage gastrorésistant répondent à la définition des comprimés enrobés.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les comprimés à enrobage gastrorésistant satisfont à l'essai modifié comme suit. Utilisez l'acide chlorhydrique 0,1 M comme milieu liquide. Faites fonctionner l'appareil pendant 2 h, sauf exception justifiée et autorisée, sans ajouter de disque. Examinez l'état des comprimés. La durée de résistance en milieu acide varie selon la formulation du comprimé à examiner. Elle est typiquement de 2 h à 3 h et n'est jamais inférieure à 1 h même compte tenu des dérogations autorisées. Aucun des comprimés ne présente de signes de désagrégation ou de craquelures pouvant amener une perte de matière, à l'exclusion du détachement éventuel de fragments de l'enrobage. Remplacez la solution acide par de la solution tampon phosphate pH 6,8 R et introduisez un disque dans chacun des tubes. Faites fonctionner l'appareil pendant 60 min, puis examinez l'état des échantillons. Si les comprimés ne satisfont pas à l'essai en raison de l'adhérence au disque, les résultats sont non valides. Répétez l'essai sur 6 autres comprimés en omettant les disques.

Comprimés à libération modifiée

DÉFINITION

Les comprimés à libération modifiée sont des comprimés, enrobés ou non, préparés avec des excipients spéciaux ou par des procédés particuliers, ou les deux, visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de la libération de la ou des substances actives.

Les comprimés à libération modifiée comprennent les comprimés à libération prolongée, à libération retardée et à libération séquentielle.

Comprimés effervescents

DÉFINITION

Les comprimés effervescents sont des comprimés non enrobés contenant généralement des substances acides et des carbonates ou bicarbonates qui réagissent rapidement en présence d'eau en libérant du dioxyde de carbone. Ils sont destinés à être dissous ou dispersés dans l'eau avant administration.

ESSAI

Désagrégation. Placez 1 comprimé dans un vase à précipiter contenant 200 mL d'eau R à 15-25 °C ; de nombreuses bulles de gaz se dégagent. Lorsque l'émission de bulles autour du comprimé ou de ses fragments est terminée, le comprimé est désagrégé ; il est alors dissous ou dispersé dans l'eau et il ne subsiste plus aucun agglomérat de particules. Répétez l'opération sur 5 autres comprimés. Les comprimés satisfont à l'essai si chacun des 6 comprimés utilisés se désagrège en moins de 5 min dans les conditions indiquées ci-dessus, sauf exception justifiée et autorisée.

Comprimés solubles

DÉFINITION

Les comprimés solubles sont des comprimés non enrobés ou des comprimés pelliculés. Ils sont destinés à être dissous dans de l'eau avant l'administration. La solution obtenue peut être légèrement opalescente en raison de la présence d'excipients ajoutés lors de la fabrication des comprimés.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les comprimés solubles se désagrègent en moins de 3 min, en utilisant de l'eau R à 15-25 °C comme milieu liquide.

Comprimés dispersibles

DÉFINITION

Les comprimés dispersibles sont des comprimés non enrobés ou des comprimés pelliculés destinés à être dispersés dans de l'eau avant l'administration, en donnant une dispersion homogène.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les comprimés dispersibles se désagrègent en moins de 3 min, en utilisant de l'eau R à 15-25 °C comme milieu liquide.

Finesse de la dispersion. Placez 2 comprimés dans 100 mL d'eau R et agitez jusqu'à dispersion totale. La dispersion obtenue est homogène et traverse un tamis d'une ouverture de maille nominale de 710 µm.

Comprimés orodispersibles

DÉFINITION

Les comprimés orodispersibles sont des comprimés non enrobés destinés à être placés dans la bouche, où ils se dispersent rapidement avant d'être avalés.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les comprimés orodispersibles se désagrègent en moins de 3 min, en utilisant de l'eau R comme milieu liquide.

Comprimés à croquer

DÉFINITION

Les comprimés à croquer sont destinés à être croqués avant d'être avalés.

PRODUCTION

Les comprimés à croquer sont préparés de façon à pouvoir se broyer facilement sous la dent.

Lyophilisats oraux

DÉFINITION

Les lyophilisats oraux sont des préparations unidoses solides obtenues par cryodessiccation d'une préparation liquide ou semi-solide. Ces préparations à libération rapide sont destinées à être placées dans la bouche, où leur contenu est libéré dans la salive et avalé. Il est également possible de les dissoudre ou de les disperser dans l'eau avant de les administrer par voie orale.

PRODUCTION

Les lyophilisats oraux sont obtenus par cryodessiccation (lyophilisation). Ce procédé comprend des étapes de division en dosage unitaire, de congélation, de sublimation et de dessiccation de préparations généralement aqueuses, liquides ou semi-solides.

ESSAI

Désagrégation. Placez un lyophilisat oral dans un vase à précipiter contenant 200 mL d'eau R à 15-25 °C. Le lyophilisat oral se désagrège en moins de 3 min. Répétez l'essai sur 5 autres lyophilisats oraux. Les lyophilisats oraux satisfont à l'essai si tous les 6 sont désagrégés.

Eau (2.5.12). Les lyophilisats oraux satisfont à l'essai ; les limites sont approuvées par l'Autorité compétente.



01/2008:1011

DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES

Emplastra transcutanea

DÉFINITION

Les dispositifs transdermiques sont des préparations pharmaceutiques souples, de dimensions variables, qui servent de support à une ou plusieurs substances actives. Placés sur la peau non lésée, ils sont destinés à libérer et diffuser une ou plusieurs substances actives dans la circulation générale après passage de la barrière cutanée.

Les dispositifs transdermiques sont généralement constitués d'un support externe sur lequel est fixée une préparation contenant le(s) substance(s) active(s). La face de la préparation qui correspond à la surface de libération est recouverte d'un film protecteur, que l'on retire avant d'appliquer le dispositif sur la peau.

Le support externe est une membrane imperméable au(x) substance(s) active(s), et normalement imperméable à l'eau, qui reçoit et protège la préparation. Il peut être de mêmes dimensions que la préparation ou légèrement plus grand, auquel cas la partie périphérique qui dépasse est recouverte de substances auto-adhésives qui assurent la fixation du dispositif sur la peau.

La préparation contient le(s) substance(s) active(s) ainsi que divers adjuvants tels que stabilisants, solubilisants ou substances destinées à modifier la vitesse de libération ou à favoriser l'absorption transdermique. Elle peut être constituée d'une matrice solide ou semi-solide à une ou plusieurs couche(s), et dans ce cas c'est la composition et la structure de la matrice qui déterminent le mode de diffusion transdermique de la(des) substance(s) active(s). La matrice peut contenir des substances auto-adhésives qui assurent la fixation de la préparation sur la peau. La préparation peut également prendre la forme d'un réservoir semi-solide dont une des parois est une membrane qui peut moduler la libération et la diffusion de la(des) substance(s) active(s). Les substances auto-adhésives peuvent dans ce cas être appliquées sur tout ou partie de la membrane, ou seulement sur la périphérie du support externe.

Appliqué sur une peau sèche, propre et non lésée, le dispositif transdermique adhère solidement sous l'effet d'une pression modérée des doigts ou de la main et peut être retiré sans lésion notable de la peau ni détachement de la préparation du support externe. Il ne doit avoir aucune action irritante ou sensibilisante sur la peau, même après des applications répétées.

Le film protecteur se compose en général d'une feuille de matière plastique ou d'un matériau métallique. Lorsqu'il est retiré, il n'entraîne avec lui ni la préparation (matrice ou réservoir) ni l'adhésif.

Les dispositifs transdermiques sont généralement conditionnés en sachets individuels scellés.