

EVALUATION DE L'INTÉRÊT DES DISPERSIONS SOLIDES DANS L'AMÉLIORATION DE LA SOLUBILITÉ DES PRINCIPES ACTIFS FAIBLEMENT SOLUBLES

A. Alouache

INTRODUCTION

Dans les dernières années, plus de 40 % d'entités chimiques développées dans l'industrie pharmaceutique présentent une faible solubilité dans l'eau.

Le Piroxicam est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui appartient à la classe II dans le système de classification biopharmaceutique. Il présente une faible solubilité dans l'eau limitant sa biodisponibilité par voie orale.

les dispersions solides, une des méthodes d'amélioration de la solubilité des PA. Elle présente un intérêt particulier en raison de leurs performance et simplicité d'application.

Les dispersions solides sont définies comme des dispersions uniformes de PA à l'état moléculaire au sein d'une matrice inerte dans le but est d'améliorer la biodisponibilité de ces PA.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt des Dispersions Solides dans l'amélioration de la solubilité du Piroxicam dans l'eau.

MATERIEL ET METHODES

Des mélanges de Piroxicam avec le polyéthylène glycol (PEG 6000) à différentes proportions (1-1, 1-3, 1-5, 1-10) sont dissouts dans le Chloroforme (solvant commun). Le solvant est ensuite éliminé par évaporation à l'étuve (40°C). les dispersions obtenues sont broyées dans un mortier puis tamisées et conservées à l'état sec (méthode par évaporation du solvant).

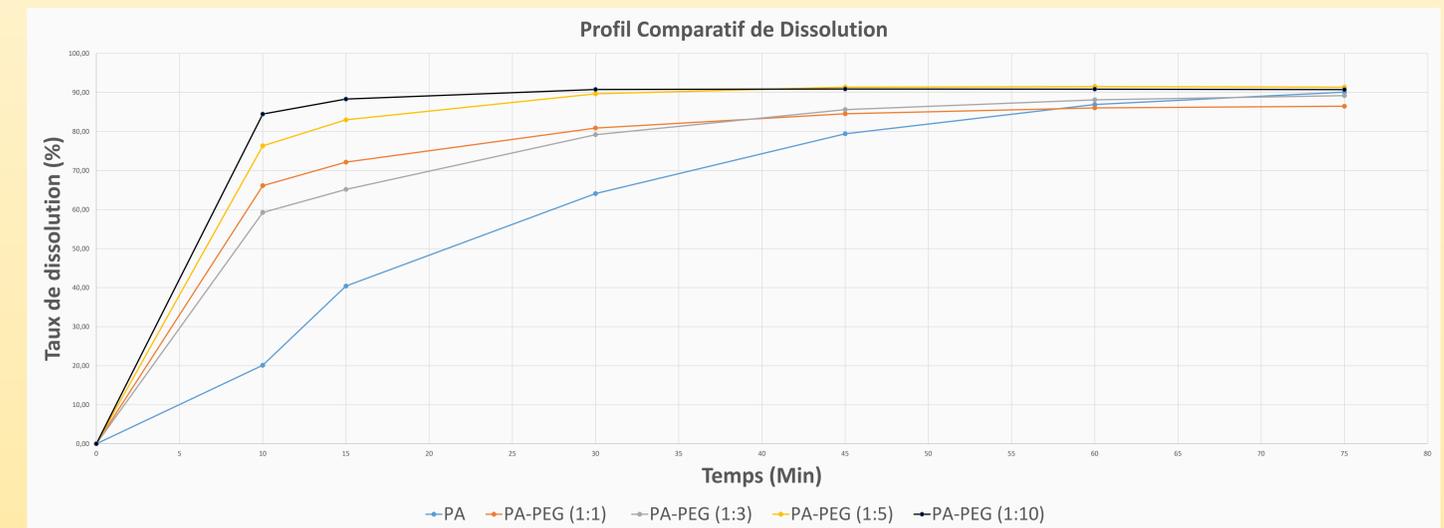
Des essais de dissolution d'échantillons de dispersions solides à différentes proportions et du PA seul (moyenne de 3 essais) dans un milieu de tampon phosphate (Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4) à pH 7.4 ont été réalisées.

La lecture des résultats était effectuée dans un spectrophotomètre UV visible à 235 nm.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les résultats de libération du PA dans le milieu aqueux, et les profils de dissolution comparatifs ont été rapportés dans le tableau et le graphe suivants :

Temps (min)	Taux de Libération de PA (%)				
	PA	PA-PEG (1:1)	PA-PEG (1:3)	PA-PEG (1:5)	PA-PEG (1:10)
0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	20,12	66,11	59,25	76,31	84,44
15	40,40	72,14	65,16	82,98	88,29
30	64,09	80,87	79,17	89,64	90,75
45	79,40	84,52	85,60	91,35	90,87
60	86,90	86,03	88,10	91,51	90,83
75	90,08	86,47	89,17	91,35	90,71



Le profil de dissolution comparatif des échantillons étudiés montre que la vitesse de dissolution du Piroxicam dans des dispersions avec le PEG 6000 est nettement supérieure à celle du Piroxicam seul. Par ailleurs la vitesse de dissolution du PA augmente de façon proportionnelle avec l'augmentation du taux de PEG 6000.

A l'état de Dispersions solides le PA se trouve à l'état de particules très fines entourées de molécules hydrophiles de PEG. L'augmentation de la mouillabilité explique l'augmentation de la vitesse de dissolution du PA dans l'eau.

CONCLUSION

La dissolution du Piroxicam dans l'eau a été améliorée par la formation de dispersions solides avec le PEG 6000. L'amélioration est remarquable même avec de faible proportion de PEG. Ceci facilite la formulation en formes solides conventionnelles (comprimés, gélules) et permet l'obtention de profils biopharmaceutiques optimales.