

PATCHS : STRUCTURE ET ASPECTS PRATIQUES

I. INTRODUCTION

Les patchs permettent une administration systémique, contrôlée et prolongée de principes actifs peu ou pas absorbés par voie orale (fentanyl), subissant un effet de premier passage important au niveau digestif et hépatique (estradiol) ou présentant une courte demi-vie (scopolamine).

Seuls les principes actifs qui sont résorbés à travers la peau peuvent être utilisés dans ce type de forme galénique.

II. STRUCTURE DES SYSTEMES TRANSDERMIQUES

Les systèmes transdermiques actuels sont constitués d'une couche externe imperméable, d'un compartiment avec le principe actif, d'un élément de contrôle de libération, d'un élément adhésif permettant le maintien au site d'application et d'un support protecteur à retirer avant l'emploi.

On distingue deux types fondamentaux de systèmes transdermiques (figure 1):

- le **type réservoir**, constitué d'un réservoir contenant une solution ou une suspension de principe actif et d'une membrane polymérique semi-perméable. Le principe actif est libéré à vitesse constante par la membrane semi-perméable. Il s'agit véritablement d'un système à *libération contrôlée*.
- le **type matriciel** constitué d'une masse polymérique dans laquelle est dissout ou dispersé le principe actif. Le pouvoir de diffusion du principe actif entre les chaînes de polymères contrôle sa libération, qui n'est généralement pas constante (sauf si l'on crée un gradient de concentration au sein de la matrice avec plusieurs couches de concentration différente en principe actif). Ce type de patch est un système à *libération modifiée* et c'est la peau elle-même qui est le facteur limitant la pénétration et la résorption du principe actif. Lorsque l'adhésif recouvre la totalité de la surface de libération et fait partie intégrante de la matrice, on a un système de **type adhésif actif** qui a l'avantage de présenter une technologie simplifiée, une faible épaisseur et une grande souplesse le rendant plus confortable pour le patient. Il se décline aussi en **version multicouche** (concentrations croissantes de principe actif, avec membrane de libération) qui permet d'atteindre plus rapidement une concentration plasmatique efficace de médicament^{1,2}.

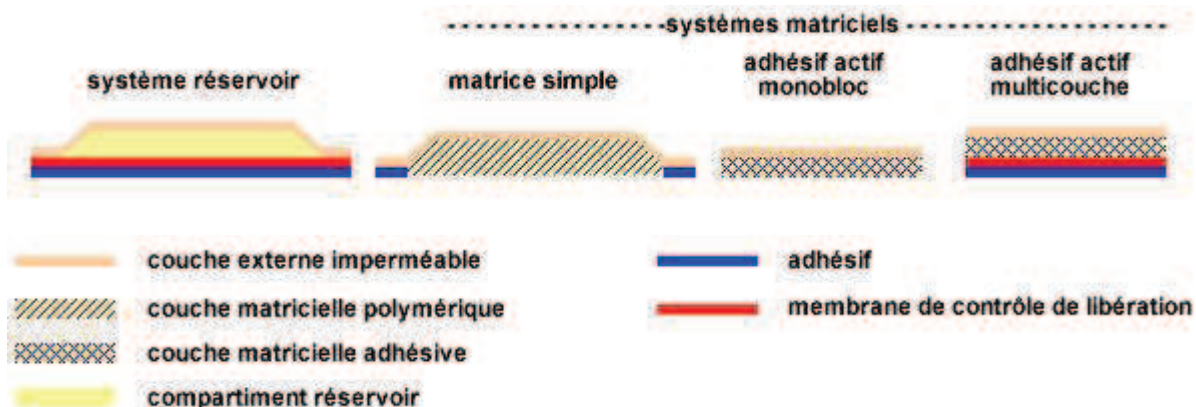


Figure 1: Structure des systèmes transdermiques passifs actuels

III. RECOMMANDATIONS D'UTILISATION

• Où et comment appliquer un patch ?

Il faut toujours **alterner** les sites d'application du patch pour éviter les irritations locales. Dans un système thérapeutique transdermique, la cinétique de libération du patch est indépendante de l'endroit où l'on colle le patch: soit c'est la membrane semi-perméable (patch réservoir), soit c'est l'interaction entre la matrice et le principe actif (patch matriciel) qui régule l'absorption de ce dernier par la peau. On choisit généralement un emplacement qui n'entraîne pas d'importants plis cutanés. Certains sites d'applications ne doivent pas être utilisés (ex: seins pour les patches avec œstrogènes).

Il faut coller le patch sur une peau glabre (couper les poils aux ciseaux et non au rasoir pour éviter les microinflammations), propre et sèche (presser 30 sec; pour coller le patch plus solidement, on peut le fixer au moyen d'un pansement genre Micropore®).

• Peut-on découper un patch ?

Les patches à réservoir comportent un compartiment dans lequel le principe actif est dissout ou en suspension. Celui-ci diffuse ensuite à travers une membrane semi-perméable jusqu'à la peau. Une coupure du dispositif endommagerait la membrane de contrôle et la substance coulerait hors du réservoir. En revanche, les **patches matriciels peuvent être coupés**: en effet, le principe actif est présent sous forme solide et est réparti de manière homogène³.

Tableau 1: Systèmes thérapeutiques transdermiques disponibles en Suisse (état décembre 2009)⁴

Nom de marque	Substance active	Type	Peut-il être découpé ?
CLIMARA®	estradiol	matriciel	OUI
DEPONIT®	nitroglycérine	matriciel	OUI
DUROGESIC MATRIX®	fentanyl	matriciel	OUI
ESTALIS / (-sequi)®	estradiol + noréthistérone	matriciel	OUI
ESTRACOMB TTS®	estradiol + noréthistérone	réservoir	NON
ESTRADOT®	estradiol	matriciel	OUI
ESTRAGEST TTS®	estradiol + noréthistérone	réservoir	NON
ESTRAMON®	estradiol	matriciel	OUI
EVRA®	éthynylestradiol + norelgestromine	matriciel	OUI
EXELON Patch®	rivastigmine	matriciel	OUI
FENTANYL- CIMEX TTS®	fentanyl	matriciel	OUI
FENTANYL-MEPA®	fentanyl	matriciel	OUI
FENTANYL SANDOZ MAT®	fentanyl	matriciel	OUI
KENTERA®	oxybutynine	matriciel	OUI
MINITRAN®	nitroglycérine	matriciel	OUI
NICOTINELL TTS®	nicotine	réservoir	NON
NICORETTE®	nicotine	matriciel	OUI
NITRODERM TTS®	nitroglycérine	réservoir	NON
NITRO-DUR TTS®	nitroglycérine	matriciel	OUI
SEQUIDOT®	estradiol + noréthistérone	matriciel	OUI
SYSTEM® / (- conti /-sequi)	estradiol / (+ noréthistérone)	matriciel	OUI
TRANSTEC®	buprénorphine	matriciel	OUI

Remarque: à la différence des autres patches à base d'hormones sexuelles féminines cités ci-dessus, utilisés pour la thérapie de substitution hormonale chez la femme, l'Evra® est utilisé comme médicament contraceptif.

- **Dans le cas où le patch peut être coupé en deux, peut-on conserver la moitié restante ?**

Il est possible de conserver la partie restante, à condition de laisser en place le film protecteur et de la conserver dans l'emballage. A noter que lorsque l'on pose sur la peau une moitié ou un quart de patch, il est préférable de rajouter un pansement adhésif (ex: Micropore[®], Opsite[®]...) du côté où le patch a été coupé (en particulier si la forme du patch est ronde), afin que ce dernier puisse bien adhérer à la peau.

- **Pourquoi le Compendium recommande-t-il de ne pas couper les patchs Durogesic[®] ?**

Dans le cas du Durogesic[®], le fabricant ne recommande pas de couper le patch par manque de données et pour des raisons de sécurité (exactitude de la dose, contact direct avec le principe actif lors de la manipulation et risque de surdosage au fentanyl) D'un point de vue galénique, les patchs de Durogesic[®] disponibles en Suisse peuvent être coupés puisqu'il s'agit d'un système matriciel. **La prudence est néanmoins de rigueur, puisque toute modification de la structure d'un patch peut en modifier la cinétique**

Il est à noter que les patchs Duragesic[®] sous forme matricielle viennent d'être introduits sur le marché américain. Les patchs disponibles jusqu'alors étaient de type réservoir .

- **Comment administrer une dose inférieure lorsque le patch ne peut pas être coupé (patch réservoir) ?**

Dans certains cas particuliers, il est possible de plier le patch en deux (en repliant un des côtés actifs sur le dessus) et de le fixer ensuite avec un pansement adhésif (ex: Opsite[®]). Ainsi on élude le problème de perméabilité puisque seule une moitié du patch est en contact avec la peau. Le dosage exact n'est cependant pas garanti et la dose administrée peut varier d'une application à l'autre. En conséquence, cette méthode doit être réservée aux cas où les alternatives de traitement ont été épuisées et son emploi ne devrait pas se généraliser.

- **Que faire si un patch se décolle ou tombe ?**

Il faut de préférence le remplacer par un nouveau patch. En effet, les minuscules squames de peau et autres résidus cutanés restés sur sa surface adhésive peuvent l'empêcher de recoller correctement et entraver la diffusion du principe actif. Il faut noter la date et l'heure et repartir pour un nouveau cycle (3 jours ou 1 jour suivant le produit).

- **Faut-il enlever un patch avant de prendre une douche ou un bain ?**

Non, les patchs sont conçus pour résister à l'eau. Les patients portant un patch peuvent se doucher, se baigner et nager. Il faut toutefois éviter de savonner ou d'appliquer une lotion cosmétique à l'endroit où est collé le patch.

- **Peut-on inscrire au stylo ou crayon quelque chose sur le patch ?**

Non, cela risque de modifier le réservoir de principe actif et donc de perturber la libération du principe actif.

- **Peut-on augmenter la dose de principe actif délivrée si on change le patch tous les jours ?**

Non, c'est inutile puisque le principe actif est libéré à vitesse constante. Si l'on veut augmenter la dose administrée, il faut augmenter la surface de contact entre le patch et la peau (c'est-à-dire choisir un patch de dimension plus grande avec le dosage souhaité ou poser simultanément 2 patchs à 2 endroits différents). Il faut néanmoins toujours **respecter la dose maximale** recommandée par le fabricant.

- **Peut-on coller un patch plusieurs fois de suite au même endroit ?**

Non, pour éviter des irritations éventuelles de la peau. Il faut de préférence respecter un intervalle d'une semaine entre deux applications au même endroit. Les patchs contenant des estrogènes ne doivent jamais être appliqués sur les seins.

IV. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Falson-Rieg F, Présent et futur des systèmes transdermiques passifs. 7èmes Rencontre Pharmapeptides, Archamps, 2001
- 2 Tan HS, Pfister WR, Pressure-sensitive adhesives for transdermal drug delivery systems. Pharm. Sci. Technol. Today 1999; 2: 60-9
- 3 Lee HA, Anderson PO, Giving partial doses of transdermal patches. Am J Health-Syst Pharm 1997; 54: 1759-1760
- 4 Compendium suisse des médicaments, Documed, Bâle, version en ligne (www.documed.ch)