



HAL
open science

Comparaison de mesures de force “ d’appui ” sur des collyres multidoses utilisés dans le traitement du glaucome : existe-t-il des différences ?

Sophie Fosset, Vincent Huon, Gille Camp, Françoise Duperray, Valérie Salomon, Jean-Marie Giraud

► To cite this version:

Sophie Fosset, Vincent Huon, Gille Camp, Françoise Duperray, Valérie Salomon, et al.. Comparaison de mesures de force “ d’appui ” sur des collyres multidoses utilisés dans le traitement du glaucome : existe-t-il des différences ?. 129è Congrès de la SFO, May 2023, En ligne, France. hal-04789333

HAL Id: hal-04789333

<https://hal.science/hal-04789333v1>

Submitted on 18 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L’archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d’enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



Comparaison de mesures de force « d'appui » sur des collyres multidoses utilisés dans le traitement du glaucome : existe-t-il des différences ?

Sophie Fosset ¹, Vincent Huon ², Gille Camp ², Françoise Duperray ¹, Valérie Salomon ¹, Jean-Marie Giraud ³

¹ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), Saint-Denis et Vendargues, France

² LMGC, Université de Montpellier, CNRS, Montpellier, France

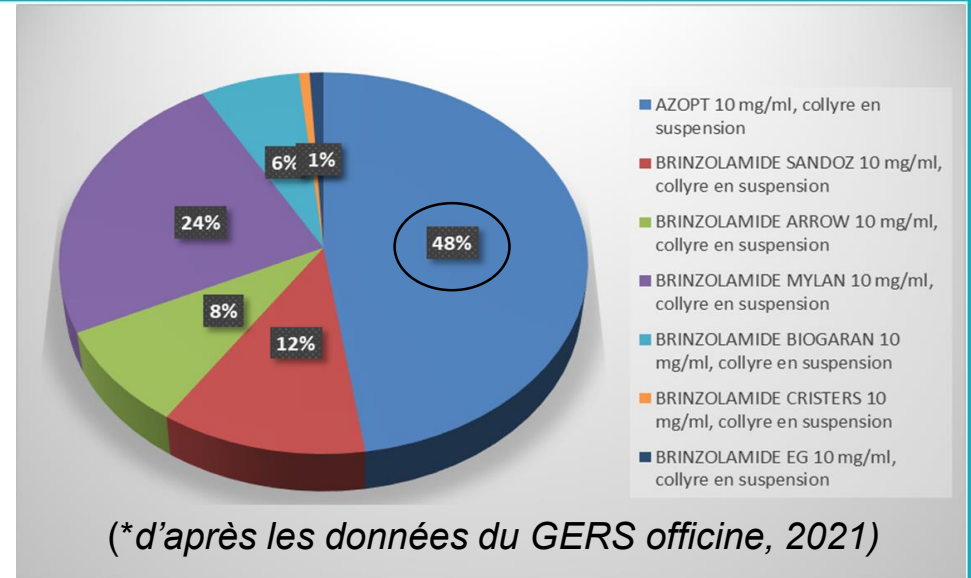
³ Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint Mandé, France



CONTEXTE

Dans le cadre d'une problématique d'observation de faible substitution des spécialités génériques pour les collyres anti-glaucomeux, plusieurs médicaments ont été identifiés, principalement la famille des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, où le Princeps représente près de la moitié des volumes de vente

- L'observance de ces traitements revêt une importance particulière et plusieurs facteurs rentrent en ligne de compte pour l'assurer dont la facilité d'administration
- Sur ce point, le conditionnement primaire est à considérer, son ergonomie (forme, dimension) étant le principal facteur influant sur la force « d'appui » nécessaire à l'expulsion d'une goutte



But de l'étude : Mesure des forces « d'appui » et comparaison princeps/générique en vue d'identifier d'éventuelles différences

→ Etude menée par les laboratoires de l'ANSM en collaboration et au sein du Laboratoire de Mécanique et Génie Civil



MATERIEL ET METHODE

- ▶ 1. Mesure de la hauteur des flacons et vérification de leur épaisseur à l'aide d'un tomographe à cohérence optique
- ▶ 2. Mesure de la force "d'appui" à l'aide d'une machine de compression et comparaison des moyennes des valeurs obtenues (*Princeps versus génériques*) :

10 unités testées (flacons et embouts compte-gouttes) par spécialité
→ mesure force « d'appui » sur les 1ères gouttes (n = 5) puis sur les mêmes flacons remplis au 1/5ème du volume de solution/suspension

MESURE DE LA FORCE "D'APPUI"

Machine de de compression	Zwick Roell (type 5kNzwicki)
Capteur de force de capacité 200 N	Classe 0,5 - de 0,8 à 159 N en compression
Vitesse d'essai	0,5 mm/sec
Logiciel de pilotage et d'acquisition	testXpert® III V1.4

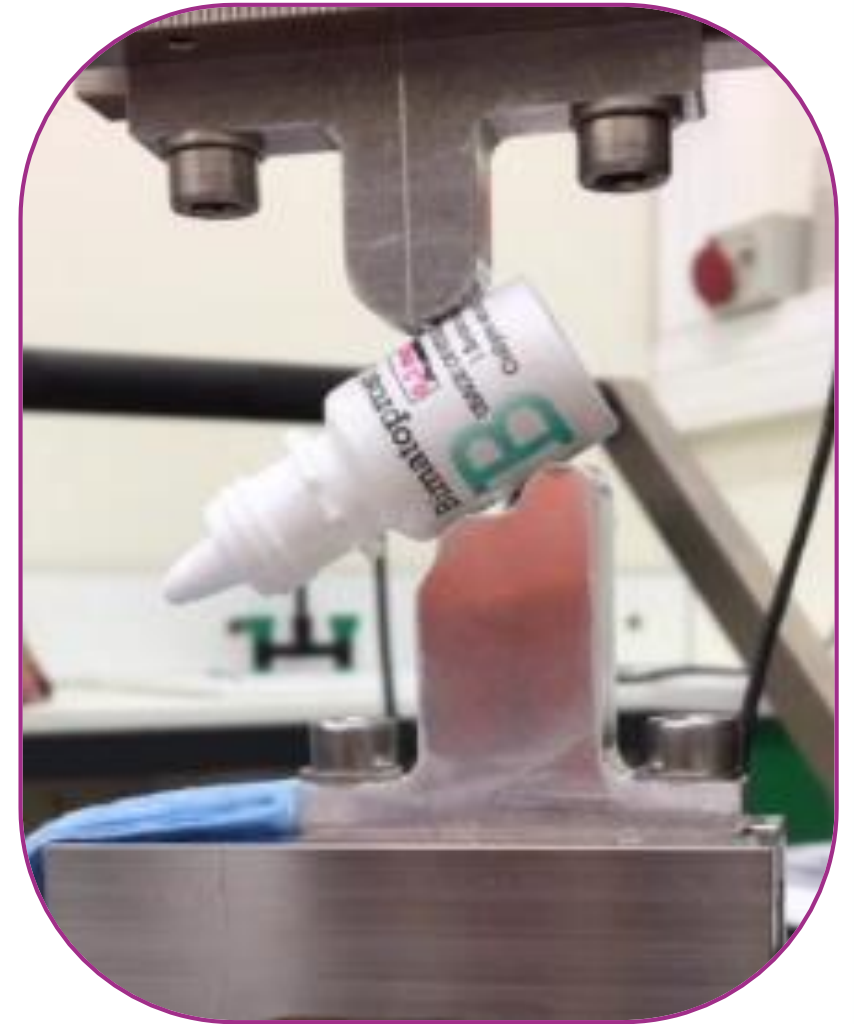
Conditions expérimentales

Capteur de force →

Dispositif de maintien et d'inclinaison des flacons mimant le contact des doigts ↘



Photo du montage



Vidéo – Mesure de la force "d'appui" lors de l'expulsion de gouttes

RESULTATS

1. Vérification dimension et épaisseur des flacons regroupés par type de flacons

**Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
(n = 6 spécialités)**



Princeps



**Prostamides associés ou non à un bêtabloquant
(n = 5 spécialités)**



Princeps



**Analogues des prostaglandines associés ou non à un bêtabloquant
(n = 14 spécialités)**



Princeps



Hauteur mesurée paroi latérale (en mm)

26 → Hauteurs différentes	32,5	21	25 → Formes et hauteurs identiques	25	26 → Hauteurs et formes différentes	21
------------------------------	------	----	---------------------------------------	----	--	----

Épaisseur mesurée (en mm)

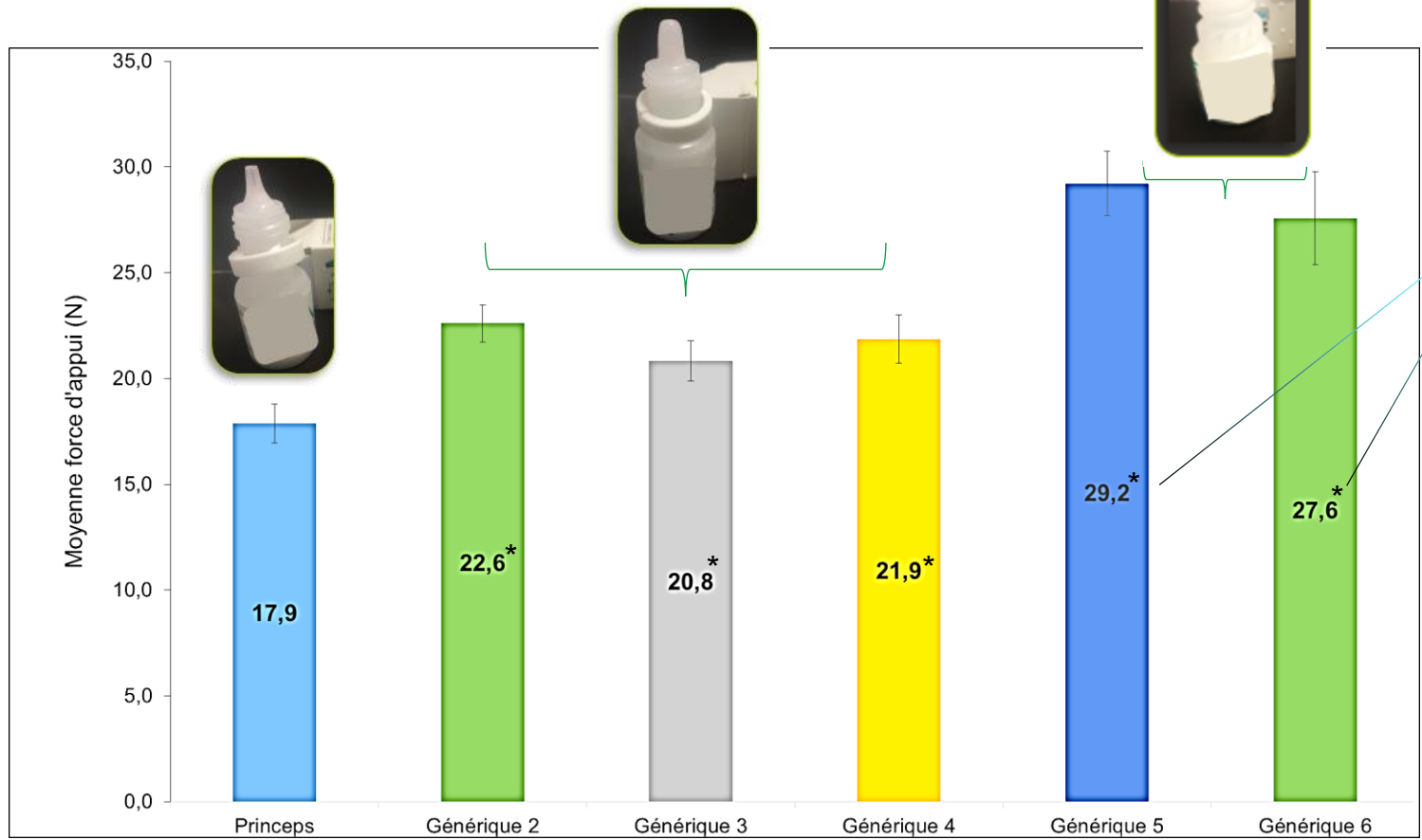
entre 0,71 et 0,76	entre 0,84 et 0,97	entre 0,77 et 1,04	non mesurée	entre 0,92 et 1,03	entre 0,40 et 0,59
--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	--------------------

→ Épaisseur conforme aux spécifications des fabricants

RESULTATS - DISCUSSION

2. Comparaison des moyennes (n = 10 unités) des valeurs de force « d'appui » sur les 1ères gouttes (n = 5) (Princeps versus génériques)

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique



Différences de forces observées entre princeps et génériques

Forces "d'appui" plus élevées si flacons moins remplis

2 valeurs au-delà d'une valeur de force moyenne de 25,9 N, qualifiée de confortable d'après la littérature¹

A caractéristiques mécaniques de matériau identiques, la hauteur de la paroi latérale plus petite ne permet pas d'exercer facilement une déformation par flexion

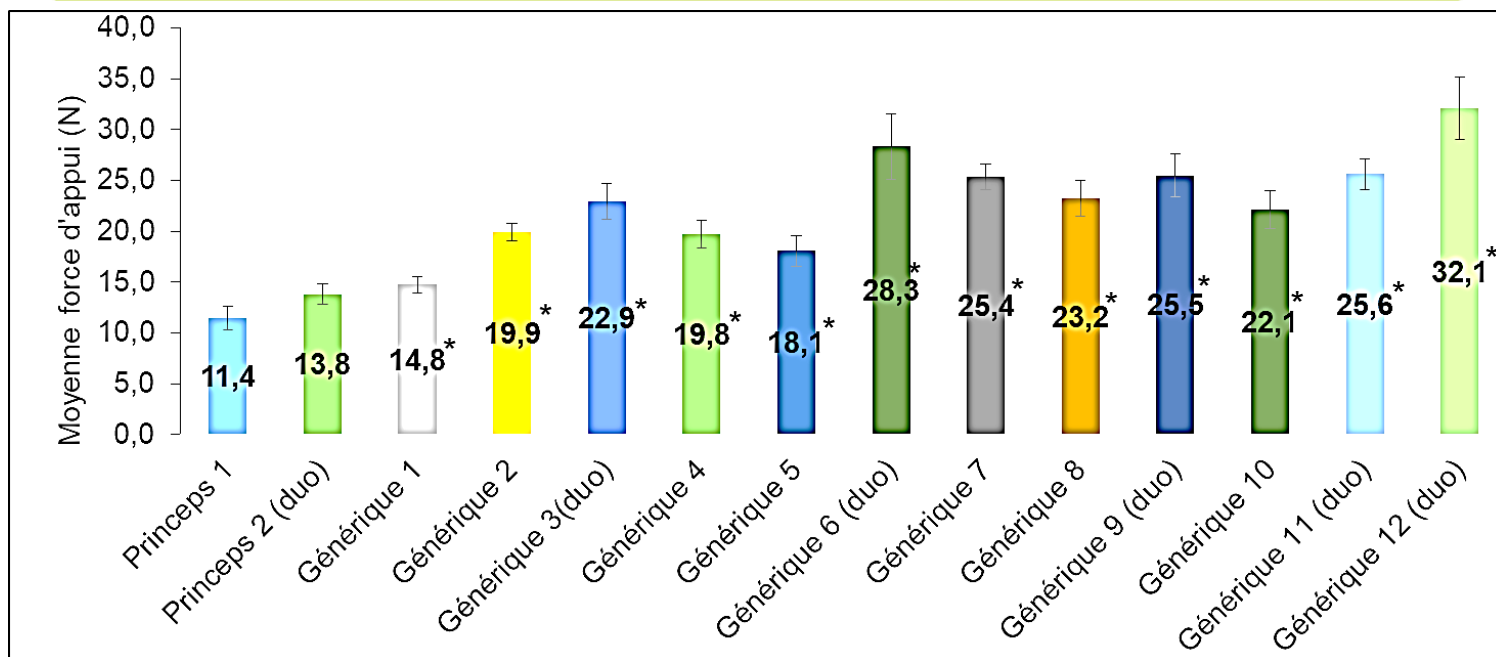
*p < 0,05 versus princeps
I écart-type

¹ - Moore DB, Hammer JD, Akhtari R, Beck J, Sanders S, Kryscio RJ. Squeeze Me if You Can: Variability in Force Requirements to Extract a Drop From Common Glaucoma Bottles. J Glaucoma. 2016 ; 25(9):780-784

RESULTATS - DISCUSSION

2. Comparaison des moyennes (n = 10 unités) des valeurs de force « d'appui » sur les 1ères gouttes (n = 5) (Princeps versus génériques)

Analogues des prostaglandines associés ou non à un bêtabloquant



* p < 0,05 versus princeps I écart-type

Différences de forces observées entre princeps et génériques avec une plus grande variabilité des résultats (CV > 10 % pour 5 spécialités). Formes différentes entre princeps (ovale) et génériques (cylindrique) impactant la prise en main et donc l'utilisation

Prostamides associés ou non à un bêtabloquant

Moyennes des valeurs de force "d'appui" globalement similaires entre princeps et génériques, en cohérence avec la similarité des caractéristiques des flacons (forme et dimension)

Pour l'ensemble des spécialités testées :
Forces "d'appui" plus élevées si flacons moins remplis

CONCLUSION



Malgré une variabilité interindividuelle importante vis-à-vis des mesures de force statique moyenne en serrant le pouce en opposition avec l'index et le majeur mais aussi des capacités de préhension évoluant avec l'âge et les pathologies, la facilité d'administration d'un collyre reste un facteur majeur pour assurer son observance

- ▶ Suite à la transmission des résultats de force « d'appui » aux titulaires d'AMM, changement de conditionnement en cours d'étude pour 2 laboratoires (inhibiteur de l'anhydrase carbonique), avec une dimension différente proposée (flacon de 10 mL au lieu de 5 mL) afin de rendre plus maniable le flacon vis-à-vis du patient
- ▶ Poursuite des contrôles sur d'autres collyres ciblés, comme des collyres multidoses sans conservateurs, afin notamment de vérifier la force « d'appui »

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.