

Atrévase a diferenciarse

Libérese de comprimidos aburridos y dé un paso adelante hacia un futuro con más color.

Atrévase a diferenciarse

Con los especialistas en regulatoria buscando mayor diferenciación entre los comprimidos, deberíamos ser más atrevidos en el desarrollo de fórmulas sólidas orales. Existe un mundo enorme de colores y formas – los invitamos a salir del universo blanco y conseguir una transformación.

Por Charlotte Miller

“Usted es especialista en el desarrollo de comprimidos – ¿Cuál sería la implicancia de ello? Las personas me preguntan ya que asumen que el trabajo de alguien que desarrolla comprimidos es muy simple. Pero existe un sinnúmero de formas, tamaños y colores diferentes. El proceso de desarrollo comienza con algunas preguntas – la más importante es: ¿Que sería lo conveniente para el paciente objetivo? Los comprimidos pequeños suelen verse como los más fáciles de tomar, pero a su vez son los más difíciles de manipular y es muy fácil que se caigan. ¿Y qué me dice del color? Puede ser que el color que usted seleccionó pueda ser perfecto para el mercado de América del Norte, pero no para Japón. Y el departamento de producción puede adorar el comprimido con forma simple, pero ¿podría ser que dicha forma sea fácil de copiar? Las cosas se complican...

Los diseños únicos son importantes. Éstos pueden ayudar a hacer que los medicamentos sean fáciles de recordar para los pacientes, los que cuidan a los pacientes y los farmacéuticos y pueden además hacer un comprimido fácil de tomar. Desde el punto de vista de la falsificación, un diseño diferente puede dificultar la copia o falsificación. Además de lo dicho, existen varios beneficios para la producción; un diseño diferente posibilita la diferenciación en la línea de producción, facilitando la visualización de posibles mezclas y evita de esa forma la necesidad del retiro del mercado.

La FDA reconoció las ventajas de un mejor diseño, por ello en el año 2013 lanzó una guía sobre el tema – *Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors* (1) y *New Guidance for Industry: Size, Shape, and Other Physical Attributes of Generic Tablets and Capsules*, en 2014 (2). En resumen, muchos productos y sus dosis tienen la misma apariencia y existe el riesgo de que las personas a cargo del paciente o las personas del área de salud les dispensen el medicamento equivocado, o puede suceder que en el caso de personas que toman más de un medicamento (cada vez más común debido al aumento de la edad de la población), puedan mezclar sus comprimidos. Los responsables de regulatoria esperan que las empresas tengan en consideración aspectos como el tamaño, la forma, el color y las diferencias en las dosis como prioridad en los lanzamientos. Esta es una iniciativa excelente que hace que la industria perciba la importancia del diseño de comprimidos. Las dosis con apariencia similar, en especial los comprimidos blancos y lisos, no serán aprobados durante el proceso regulatorio. Los comprimidos precisan ser diferentes.

Entonces, ¿Por dónde comenzamos? Cuando se crea un nuevo diseño, les hago a mis clientes una serie de preguntas importantes para luego poder entregar el diseño más apropiado. ¿Cuál sería el tamaño de los comprimidos? ¿Quiénes tomarían el mismo – todo el mundo, adultos mayores, mujeres, hombres? ¿Cuál sería la clase terapéutica? En general, también les aconsejo involucrar a quienes tomarán las decisiones finales del diseño. Un error común es asumir que solo las personas de I+D deberían involucrarse en las reuniones de diseño del comprimido debido a que son los responsables del desarrollo de la formulación del producto. Si también se incluye al equipo de regulatoria, producción y marketing, ¿podrá evitar un sinnúmero de inconvenientes – todo el mundo precisa saber que existen los límites! El área de regulatoria podrá esclarecer los motivos por los cuales un comprimido no puede ser amarillo brillante y producción podrá compartir sus preocupaciones en

relación con la forma del comprimido y especificar lo que se puede y no se puede hacer en la línea de producción.

Además, realizo una investigación sobre otros medicamentos de la misma categoría terapéutica para poder identificar la oportunidad de diferenciación. Hablando abiertamente, los principales elementos a ser considerados son el tamaño, la forma y el color.

Pequeños problemas

¿Cuándo un comprimido pequeño es mejor que uno grande o viceversa? El tamaño ideal de un comprimido varía de acuerdo con el grupo de pacientes, pero en general el tamaño a elegir está relacionado con la formulación y la dosis. Si la dosis fuese de 1300 mg, no será posible optar por un comprimido pequeño, por ello la forma es extremadamente importante. Modificando la forma es posible proporcionar la percepción de un comprimido más pequeño. Si el comprimido es muy grande sería interesante considerar cambios más drásticos; conversé con algunos consumidores y prefieren tomar dos comprimidos más pequeños que uno grande.

¿Los comprimidos más pequeños son siempre los mejores? Un estudio con foco en la población pediátrica descubrió que pequeños comprimidos de 5 mm no eran tan atractivos para los niños como se esperaba, algunos entrevistados expresaron su recelo de perder el comprimido y otros estaban preocupados con la deglución de estos (3). Los comprimidos mayores de 10 mm fueron los preferidos. Los pacientes de mayor edad también prefirieron los comprimidos más grandes debido a la facilidad en la manipulación (4). Nuevamente, se puede utilizar la forma para cambiar la interacción del paciente con el comprimido. Por ejemplo, al alterar sus dimensiones se puede aumentar la superficie lo que facilita la manipulación de este. Idealmente, se puede precisar balancear la facilidad de deglución y la facilidad de manipulación. En la figura 1 diferentes formas que pueden afectar la percepción del tamaño.

¿Qué se podría esperar de la forma?

Para algunas empresas, la idea de explorar formas diferentes puede resultar negativo ya que dicho cambio podría afectar el perfil de disolución. La mayoría de las empresas hace que su departamento de investigación y desarrollo trabaje con una forma estándar redondo u oblongo y solo cuando llegan a la fase III comienzan a pensar en la apariencia final del producto. Obviamente, cuanto antes pueda pensar en el diseño de su comprimido, mejor. De igual forma, no es tarde para cambiar la forma. En un estudio interesante que se realizó en el año 2009, se muestra la importancia de la relación entre el área superficial y el volumen para la liberación de activos de matrices de hipromelosa (5). Se pueden utilizar softwares para la manipulación de las propiedades del volumen de un comprimido y modificar la forma sin alterar el perfil de disolución. El software también permite estimar otras opciones de diseño como por ejemplo el color e incluso el logo, lo que realmente ayuda a acelerar un proceso.

Cuando estoy trabajando con mis clientes, tomo en consideración sus necesidades y sus productos antes de presentarles opciones diferentes de colores y formas. Normalmente, las empresas lo consideran un acatamiento regulatorio para demostrar que tienen en consideración el diseño de los comprimidos. El caso no es seleccionar la forma del comprimido de manera aleatoria. Una vez más, la forma debe tener en cuenta las necesidades del paciente. Por ejemplo, un comprimido de forma de corazón puede ser ideal para un medicamento cardiológico, pero ello depende del tamaño. Por ejemplo, un comprimido de 700 mg en forma de corazón puede percibirse como muy grande para tomar. Cualquier forma alargada, aunque sea más grande son las más populares.

Las formas adecuadas también varían de acuerdo con la robustez de la formulación del núcleo. Debido a la naturaleza de sus ingredientes, los suplementos dietarios tienden a ser menos robustos, lo que significa que algunas opciones de formas no son viables. Las líneas de producción de las empresas y las herramientas de compresión también varían, lo que puede limitar las opciones. Se debe considerar cuidadosamente la elección definitiva.



Figura 1: La forma del comprimido puede afectar la percepción de tamaño y mejorar la diferenciación y el recuerdo de este.

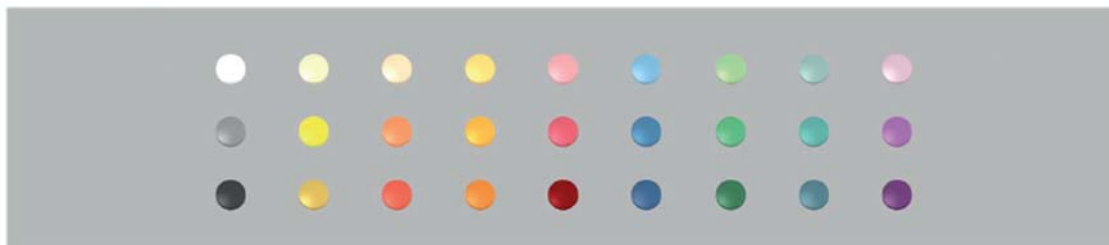


Figura 2: Algunos de los posibles colores de la amplia paleta disponible.

Amplíe su paleta de colores

Conversé con personas que me comentaron que no se preocupan por el color de los medicamentos siempre que estos sean efectivos. Después de todo, el color es una sensación que existe solo en el cerebro y que no afecta físicamente la facilidad de la deglución del medicamento de la misma forma que el tamaño y acabado final. Sin embargo, algunos estudios demostraron que las personas prefieren algunos colores de comprimidos, aunque de forma inconsciente. Necesitamos que las personas tomen sus medicamentos, y ayudarlos a cumplir con el tratamiento vale la pena. El color también aporta otros beneficios. Les conté rápidamente sobre las formas fáciles de recordar, el color, sin duda es el aspecto más importante. El color mejora el reconocimiento de marca – piense en el viagra, con su color azul (y la forma de diamante, muy fácil de recordar).

Como nos sentimos acerca del comprimido que estamos tomando también puede estar influenciado por el color. En el año 2005, Colorcon realizó un estudio donde se le solicitó a 2.000 pacientes que relacionasen diferentes atributos emocionales con diferentes colores y tonos (6). El color blanco se relacionó con la “seguridad” lo que fue una sorpresa ya que históricamente muchos comprimidos son blancos. El “amarillo” y el “rosa” son también una buena opción y pueden ayudar en la diferenciación del producto. Sin embargo, la actitud frente al color varía de acuerdo con el mercado. Por ejemplo, el rojo puede ser asociado a la potencia y al peligro, todo depende del país. Los resultados también pueden variar de acuerdo con el género y la franja etaria. De la misma forma que consideramos las emociones, podemos usar los colores para indicar el horario en que un comprimido debe ser ingerido. Algunas personas asocian los comprimidos oscuros con el horario nocturno y los comprimidos más claros para el horario diurno. Un buen ejemplo de medicamento día/noche son los que utilizan el amarillo para el día y el azul para la noche. Actualmente, las personas no están acostumbradas a ver comprimidos muy oscuros, pero creemos que esto cambiará ya que las empresas están intentando maneras de diferenciar sus productos. La figura 2 nos muestra algunas de las muchas opciones de colores y tonos disponibles.

Cuando pensamos en el color, su elección puede ser fuertemente influenciada por los ingredientes y lo que opinen los responsables de regulatoria alrededor del mundo. Algunos países tienen restricciones para diferentes pigmentos, por lo que tal vez precise considerar formulaciones país por país. En Colorcon, nuestro departamento de regulatoria asegura la selección adecuada de los pigmentos y utilizamos una herramienta para la selección del color que muestra lo que nuestros clientes pueden utilizar alrededor del mundo, haciendo una segmentación por región: Europa, América del Norte y Japón. En el caso de Japón, las opciones de color son mucho más limitadas debido a la

reglamentación de colorantes. Por ejemplo, no se pueden utilizar lacas aluminicas con colores brillantes. Los colores con base en óxidos de hierro son aprobados globalmente y ofrecen la posibilidad de tener muchos tonos, pero es una paleta restringida de colores beige, amarillos, marrones y grises.

Así como el color, usted puede agregar marcas, o también imágenes en sus comprimidos utilizando tintas comestibles lo que realmente mejorará su producto. La falsificación es una gran preocupación, existe tecnología disponible para incorporar una “impresión digital” en el recubrimiento de su producto.

El acabado final

Les comenté sobre algunos elementos básicos del diseño de comprimidos y espero haberlos inspirado a pensar de forma más creativa sobre sus comprimidos. Pero la historia no está completa si solo hablamos del tamaño, forma y color del comprimido. Si un comprimido es mate o brillante, también tiene influencia en el pensamiento del paciente. ¿Cuál de los dos usted prefiere? Un comprimido brillante tiene un gran atractivo visual y transmite la sensación de ser más fácil de tomar (7). Muchas empresas optan por aplicar un recubrimiento para garantizar ese efecto de brillo. El recubrimiento también puede ser utilizado para enmascarar sabores y olores desagradables, para mejorar la integridad mecánica y para proteger el comprimido de la humedad. Además, se pueden agregar marcadores químicos en el recubrimiento para evitar la falsificación, así como agregar sabores y aromas que son identificados por el paciente.

Con tantas opciones disponibles, existe una gran tendencia para no producir comprimidos blancos y lisos. Ya se están viendo a algunas empresas utilizar en sus diseños colores atractivos y formas diferentes y creo que los pacientes los encontrarán interesantes y fáciles de recordar. La buena noticia para la industria farmacéutica es que la diferenciación no resulta un gran desafío para la producción o un aumento de los costos. Por lo tanto, no tenga recelo de destacarse. Usted puede facilitar la vida de los pacientes – y dificultarles mucho la vida a los falsificadores. Anímese a ser diferente y recoja las recompensas.

Cinco claves para el diseño de comprimidos

1. Considere cuidadosamente el diseño de su comprimido y de qué forma puede diferenciar las dosis como un punto fuerte de su producto. Los responsables de regulatoria pueden rechazar una presentación si los comprimidos no estuviesen bien diferenciados.
2. Desarrolle su producto para que sea de fácil deglución prestando atención a los atributos como la forma, el tamaño y el recubrimiento.
3. La presentación de un comprimido puede afectar la manera como un paciente se siente en relación con el medicamento e influir en su adhesión al tratamiento. La correcta elección del color puede además evitar errores en la medicación.
4. Considerar la forma, tamaño y color correctos de un comprimido para el público objetivo puede mejorar la adhesión del paciente al tratamiento.
5. Cuanto más único y complejo fuese el diseño del comprimido, más difícil será para los falsificadores conseguir una copia convincente. .

Charlotte Miller es técnica en el diseño de comprimidos, BEST – servicio único de diseño de comprimidos de Colorcon, en Dartford, Reino Unido.

Referencias:

1. FDA, “Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors” (2013), www.fda.gov.
2. FDA, “New Guidance for Industry: Size, Shape, and Other Physical Attributes of Generic Tablets and Capsules” (2014), www.fda.gov.
3. H. Batchelor et al., “Tablet Size Acceptability in Pediatric Populations: Preliminary Data”, presented at EuPFI Conference, Barcelona (18-19 September 2013).
4. M. D. Ali et al., “Oral Solid Dosage Form Characteristic Preferences Amongst Older Patients”, presented at UK PharmSci, Nottingham (8-10 September 2014).
5. P. Patel et al., “Investigation of Effect of Variable Surface Area-To-Volume Ratios & Film Coating on Drug Release From Hypromellose Matrices”, poster presented at AAPS, Los Angeles (8-12 November 2009).
6. L. Harrington et al., “Colorcon

The information contained herein, to the best of Colorcon, Inc.'s knowledge is true and accurate. Any recommendations or suggestions of Colorcon, Inc. with regard to the products provided by Colorcon, Inc. are made without warranty, either implied or expressed, because of the variations in methods, conditions and equipment which may be used in commercially processing the products, and no such warranties are made for the suitability of the products for any applications that you may have disclosed. Colorcon, Inc. shall not be liable for loss of profit or for incidental, special or consequential loss or damages.

Colorcon, Inc. makes no warranty, either expressed or implied, that the use of the products provided by Colorcon, Inc., will not infringe any trademark, trade name, copyright, patent or other rights held by any third person or entity when used in the customer's application.

For more information, contact your Colorcon representative or call:

North America	Europe/Middle East/Africa	Latin America	India	China
+1-215-699-7733	+44-(0)-1322-293000	+54-11-5556-7700	+91-832-6727373	+86-21-61982300

You can also visit our website at www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2019.

The information contained in this document is proprietary to Colorcon and may not be used or disseminated inappropriately.

All trademarks, except where noted, are property of BPSI Holdings, LLC.