



Tutorat 2023-2024



FORMATION EN SOINS INFIRMIERS

PREFMS CHU DE TOULOUSE

Rédaction 2023-2024

UEC 4

Pharmacologie générale

Galénique et voies

d'administration

Partie II

Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé ni de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne se substitue pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.

Rédigé par Sourd Dorian à partir du cours de F.DESPAS présenté le 14/11/2023.

Galénique et voies d'administration Partie II

Objectifs des formes galéniques particulières

Les éléments notés sur fond gris ne sont pas à connaître par cœur

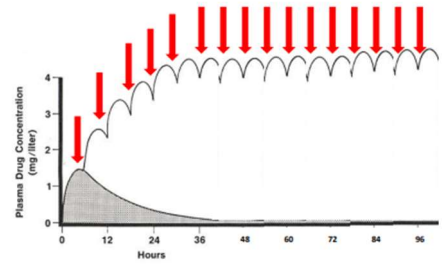
I. Libération modifiée du principe actif

a. Pourquoi ?

Exemple : si le médicament à un $t_{1/2}$ courte : 4h → Elimination rapide

Pour maintenant $C_{Moy/eq}$, le nombre de prise/j est important (4 f/j : $\zeta = 6h$)

Si le médicament est destiné à traiter une maladie chronique, cela peut poser problème dans l'acceptabilité du traitement par le patient s'il est administré 4 fois par jour pendant X années...

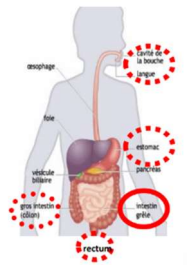


Avec l'absorption digestive, le médicament passe dans l'organisme (circulation systémique) après administration orale. L'absorption peut avoir lieu à tous les niveaux du tube digestif. Le comprimé « classique » est dit à Libération Immédiate (LI ; norme=délitement<15 min).

« Tant qu'un principe actif n'est pas dissous, il n'est pas absorbé »

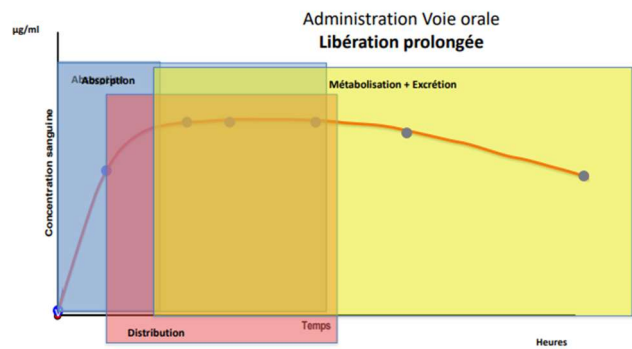
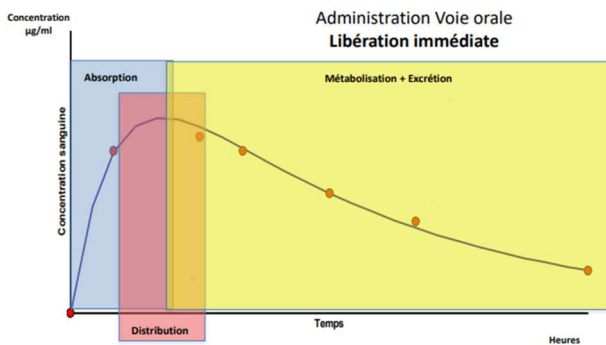
Si libération prolongée → augmentation de la phase d'absorption

La partie du tube digestif qui absorbe le plus le PA est l'intestin grêle.



b. Libération prolongée

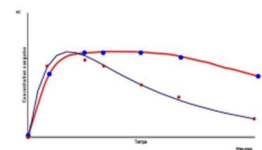
1) Rappels pharmacocinétique



La libération Prolongée augmente la durée d'absorption du médicament.

1 mg administré 4 fois par jour en LI = 4 mg administré 1 fois par jour en LP → Réduction du nombre de prise

En LP, la libération du PA est continue pendant 24 h. Il y a une augmentation artificielle de la durée d'élimination (chevauchement phase absorption et élimination)



$$t_{1/2} \text{ apparente LP} > t_{1/2}$$

2) Les formes galéniques en voie orale

Comprimé multicouche :

- Triple couche (chaque couche excipients différents)
- Dissolutions différentes couches suivant pH (gradient pH tube digestif)
 - o Ex.: Xatral LP 10 mg, alfuzosine *Sur fond gris*

Pompes osmotiques, OROS (Osmotic Release Oral System) :

- Capsule contenant solution de PA + membrane semi-perméable + orifice. Dans tractus digestif, l'eau traverse la membrane par osmose, dissout le PA et l'expulse à débit constant
 - o Ex.: Lopressor® OROS, metoprolol *Sur fond gris*

Push pull, Système composé de 2 compartiments dont 1 avec PA et autre moteur osmotique :

- Ex.: Chronadate® 30mg, nifedipine *Sur fond gris*

Comprimé matriciel :

- Résine imprégnée en principe actif
 - Ex. Glucophage® 1000 mg, metformine *Sur fond gris*

Gélule contenant des granules avec dissolution à pH différents :

- Ex. Skenan® LP, sulfate de morphine *Sur fond gris*



3) Formes galéniques voies parentérales

Suspension aqueuse d'un principe actif complexé (S.C.) :

- Ex : Insuline Neutral-Protamin-Hagedorn (NPH)

Solution huileuse avec principe actif lipophile (I.M. profonde) :

- Ex : halopéridol : Haldol decanoas®



Formulation sous la forme d'un gel (I.M.) :

- Somatostatine ½ vie plasmatique : 2-3 min
- Formulation sous la forme d'un gel
 - ½ vie apparente : 33 +/-14j
 - 90 mg tous les 28

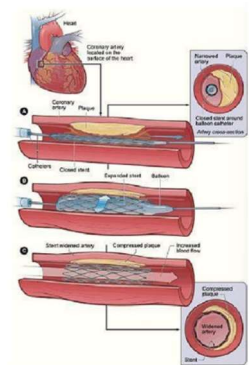


Dispositif transdermique à libération prolongée :

- Matrice imprégnée
 - Ex.: patch nicotinique *Sur fond gris*

Implant imprégné en principe actif :

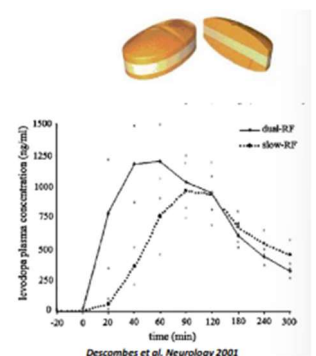
- Contraception de longue durée par implant sous-cutané microprogestatif
 - Ex.: Nexplanon® *Sur fond gris*
- « Stents coâtés » (stents actifs) : Stent recouvert résine imprégnée de PA aux propriétés anti-proliférantes (paclitaxel et sirolimus)
 - Ex.: Xience® *Sur fond gris*



c. Dose de charge + dose d'entretien

Comprimé multicouche :

- Libération bi-phasique
 - Vitesse de dissolution différente d'une couche à l'autre
 - Une dose d'attaque et une dose d'entretien pour un même PA
 - Ex.: Modopar® DR (Dual Release)
 - 1^{ère} phase : libération levodopa 50 mg + benzérazide
 - 2^e phase : libération prolongée levodopa 150 mg

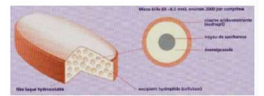


II. Protection du principe actif

a. Principes actifs détruits en milieu acide

Comprimé cp gastro-résistants → Libération différée :

- Cp pelliculé d'une couche gastro-résistante se dissolvant à pH neutre-basique (gradient pH tube digestif)
 - o Ex. Videx® : didanosine *Sur fond gris*
- Cp constitué de granules pelliculées gastro-résistantes
 - o Ex. Inexium® : esoméprazole *Sur fond gris*



Gélules composées de granules gastro-résistantes :

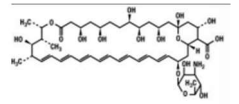
- Enzymothérapie substitutive : complexe d'enzymes (amylase, lipase, protéase) libération PA dans duodénojunum
 - o Ex.: Créon®, pancréatine



b. Principes actifs incompatibles entre eux

Comprimé multicouche dont une couche isolante

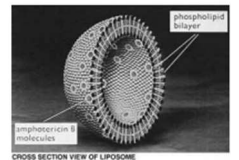
- Ex. : Solutricine



III. Diminution d'effets indésirables

Forme liposomales :

- Amphotéricine B est un antifongique néphrotoxique (I.V.)
- Formulation sous forme de liposome
- En raison de la taille des liposomes, absence filtration glomérulaire (seuil : <65 000 Da)
- Réduit exposition rénale au médicament



IV. Conclusion

- Galénique : procédé de mise en forme d'un PA pour en faire un médicament
- Formulation galénique dépend de la voie d'administration
- Le choix de la voie d'administration (visée systémique ou locale) dépend de l'objectif thérapeutique
- Formulations galéniques particulières permettent de faciliter l'administration de PA