



Tutorat 2024-2025



FORMATION EN SOINS
INFIRMIERS
PREFMS CHU DE TOULOUSE
Rédaction 2023-2024

Semestre 3

UEC 4 Pharmacologie générale

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 et de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne subsiste pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.

Galénique et voies d'administration :

Partie II

→ Objectifs des formes galéniques particulières

I. Libération modifiée du PA

1. Pourquoi ?

Ex. si médicament $t_{1/2}$ courte : 4h. = élimination rapide

→ Pour maintenir $C_{moy,eq}$ = nombre de prise/j important (4 f/j : $\tau=6h.$)

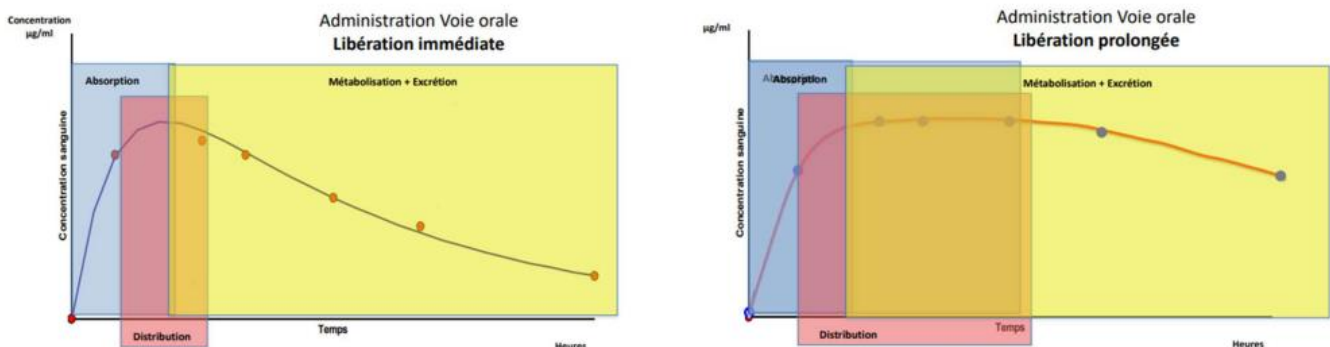
→ Si médicament pour maladie chronique = problème si 4 f/j pendant X années...

Absorption digestive :

- Passage du médicament dans l'organisme (circulation systémique) après administration orale
- Absorption peut avoir lieu à tous les niveaux du tube digestif
- Comprimé « classique » est dit à Libération Immédiate (LI ; norme=délitement)
- « tant qu'un principe actif n'est pas dissous, il n'est pas absorbé »

→ Si libération prolongée = augmentation phase d'absorption

2. Libération prolongée



- ❖ Libération Prolongée = augmentation durée d'absorption
- ❖ 1 mg x 4 admin/j en LI = 4 mg x 1 admin/j en LP → Réduction du nombre de prise
- ❖ En LP libération continue PA pendant 24 h.
- ❖ Elimination → Augmentation artificielle durée d'élimination (chevauchement phase absorption et élimination) : $t_{1/2}^{apparente,LP} > t_{1/2}$

a. Formes galéniques voie orale

Comprimé multicouche :

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

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 → Ex.: Lopressor® OROS, metoprolol

- Push pull, Système composé de 2 compartiments dont 1 avec PA et autre moteur osmotique → Ex.: Chronodalate® 30mg, nifedipine

Comprimé matriciel :

- Résine imprégnée en principe actif → Ex. Glucophage® 1000 mg, metformine

Gélule contenant des granules avec dissolution à pH différents → Ex. Skenan® LP, sulfate de morphine

b. 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 »
 - o ½ vie apparente : 33 +/-14j »
 - o 90 mg tous les 28j

Dispositif transdermique à libération prolongée :

- Matrice imprégnée → Ex.: patch nicotinique

Implant imprégné en principe actif :

- Contraception de longue durée par implant sous-cutané microprogestatif → Ex.: Nexplanon®
- «Stents coatés » (stents actifs), Stent recouvert résine imprégnée de PA aux propriétés anti-proliférantes (paclitaxel et sirolimus)

3. Doses de charge + dose d'entretien

Comprimé multicouche :

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

II. Protection du principe actif

1. 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) → Ex. Videx® : didanosine
- Cp constitué de granules pelliculées gastro-résistantes → Ex. Inexium® : esoméprazole

Gélules composées de granules gastro-résistantes :

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

2. Principes actifs incompatibles entre eux

Comprimé multicouche dont une couche isolante → Ex. Solutricine®

III. Diminution des effets indésirables

Formes 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 : <65000 Da)
- Réduit exposition rénale du médicament

IV. Synthèse

- ❖ 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