

# Galénique et voies d'administration

Cours N° 2

Dr. F. DESPAS

Santé

1



# Plan

- **Objectifs des formes galéniques particulières**
  - 1. Libération modifiée du principe actif :
    - 1.a. Pourquoi ?
    - 1.b. Libération prolongée
    - 1.c. Dose de charge + dose d'entretien
  - 2. Protection du principe actif
  - 3. Diminution d'effets indésirables

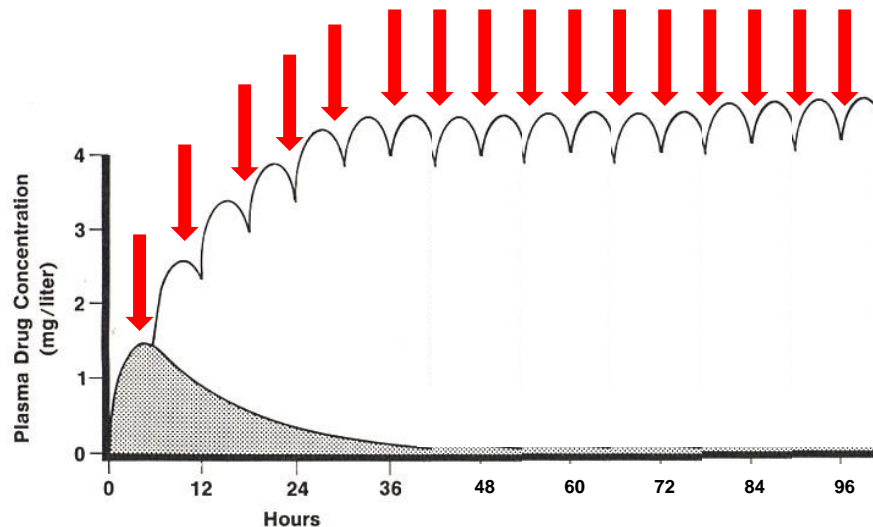
# Plan

- **Objectifs des formes galéniques particulières**
  - 1. Libération modifiée du principe actif :
    - 1.a. Pourquoi ?
    - 1.b. Libération prolongée
    - 1.c. Dose de charge + dose d'entretien
  - 2. Protection du principe actif
  - 3. Diminution d'effets indésirables

# 1. Libération modifiée

## a. Pourquoi ?

- **Ex. si médicament  $t_{1/2}$  courte : 4h. = élimination rapide**
  - Pour maintenir  $C_{\text{moy, eq}}$  = nombre de prise/j important (4 f/j :  $\tau=6\text{h.}$ )

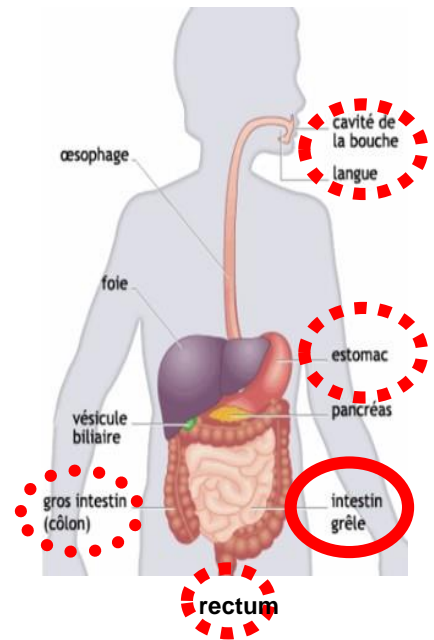


- Si médicament pour maladie chronique = problème si 4 f/j pendant X années...

# 1. Libération modifiée

## a. Pourquoi ?

- 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 <15 min.)
  - « *tant qu'un principe actif n'est pas dissous, il n'est pas absorbé* »
- Si libération prolongée = augmentation phase d'absorption



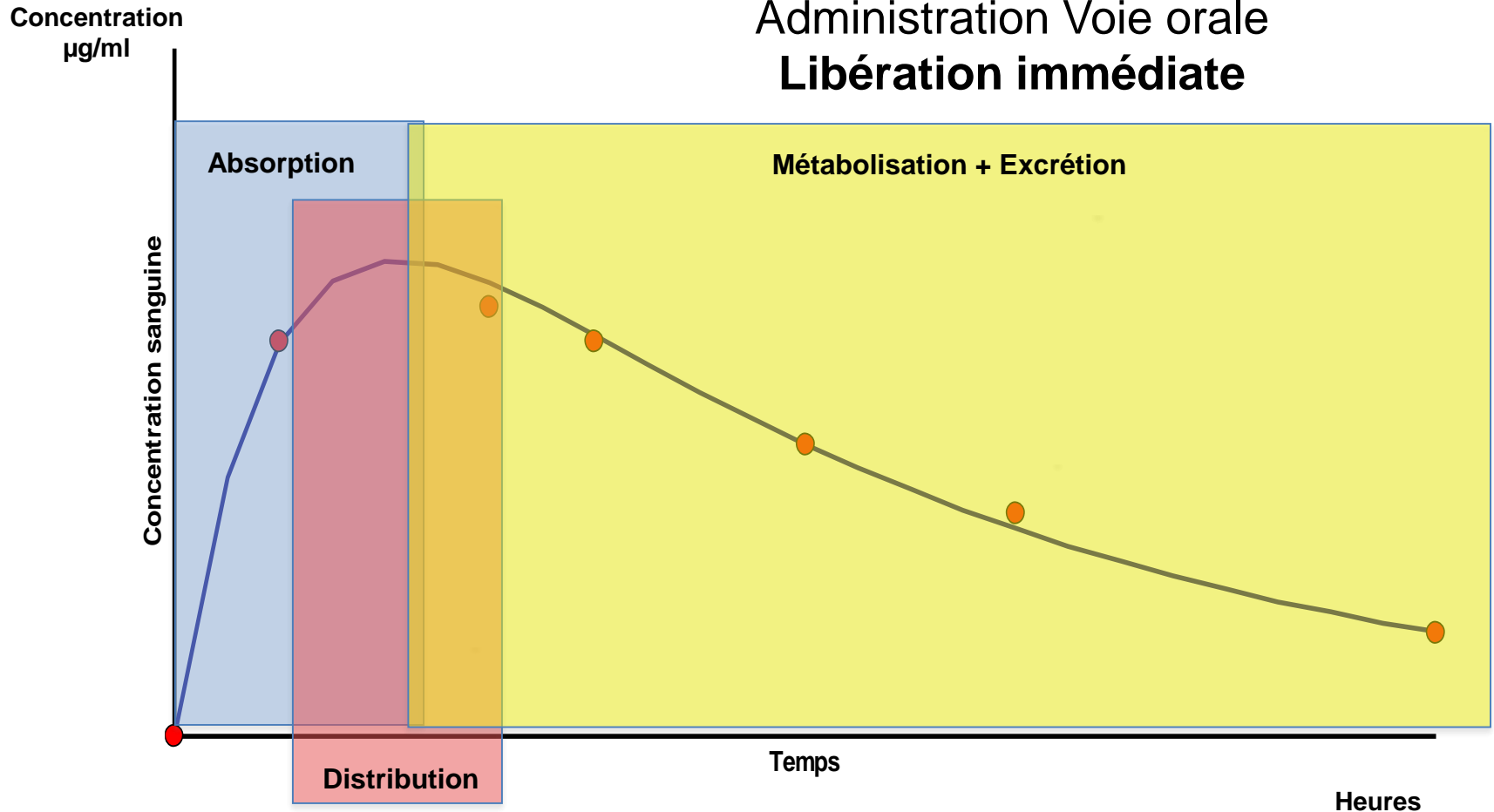
# Plan

- **Objectifs des formes galéniques particulières**
  - 1. Libération modifiée du principe actif :
    - 1.a. Pourquoi ?
    - 1.b. Libération prolongée
    - 1.c. Dose de charge + dose d'entretien
  - 2. Protection du principe actif
  - 3. Diminution d'effets indésirables

# 1.b. Libération prolongée

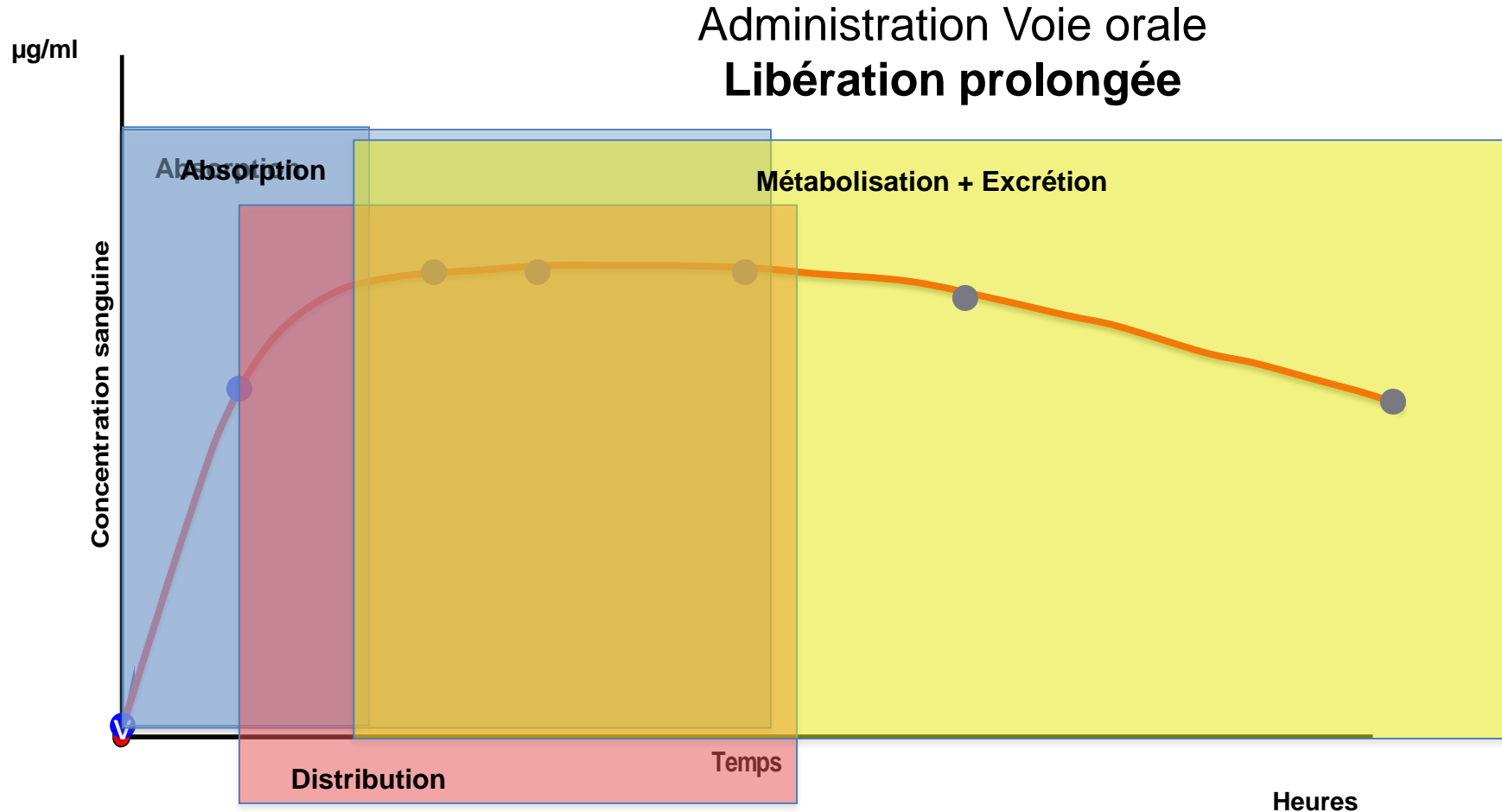
## Rappels Pharmacocinétique

Administration Voie orale  
**Libération immédiate**



# 1.b. Libération prolongée

## Rappels Pharmacocinétique





## 1.b. Libération prolongée

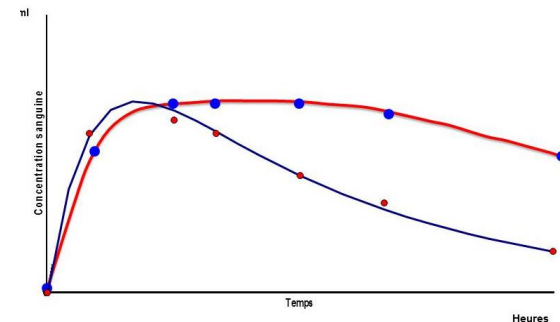
- Libération Prolongée = augmentation durée d'absorption
- 1 mg x 4 admin/j en **LI** = 4 mg x 1 admin/j en **LP**  
= Réduction du nombre de prise
- En LP libération continue PA pendant 24 h.



Elimination :

- Augmentation artificielle durée d'élimination (chevauchement phase absorption et élimination) :

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



# 1.b. Libération prolongée



- **Formes galéniques voie orale**

- **Comprimé multicouche**

- Triple couche (chaque couche excipients différents)
    - Dissolutions différentes couches suivant pH (gradient pH tube digestif)

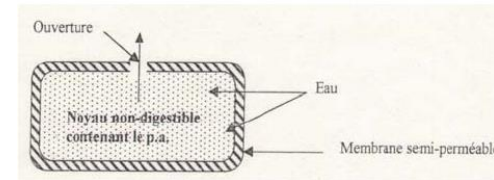
- Ex.: Xatral LP 10 mg, alfuzosine



- **Pompes osmotiques, OROS (Osmotic Release Oral System)**

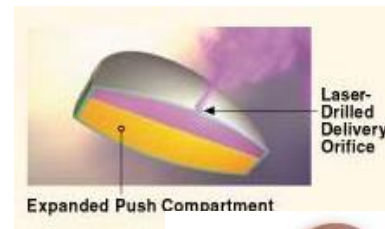
- Capsule contenant solution de PA + membrane semi-perméable + orifice. Dans tractus digestif, l'eau traverse la membrane par osmose, dissout le PA et l'expulse à débit constant

- Ex.: Lopressor® OROS, metoprolol



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

- Ex.: Chronadate® 30mg, nifedipine



# 1.b. Libération prolongée



- **Formes galéniques voie orale**

- **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



# 1.b. Libération prolongée

- **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  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique : 2-3 min
    - Formulation sous la forme d'un gel
      - »  $\frac{1}{2}$  vie apparente : 33 +/-14j
      - » 90 mg tous les 28j

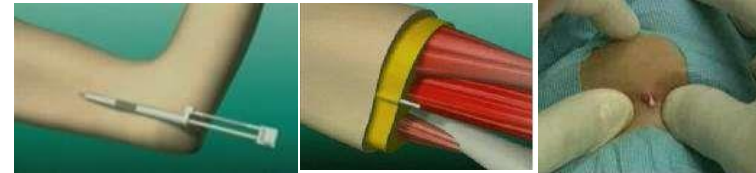


# 1.b. Libération prolongée

- **Formes galéniques voies parentérales**
  - **Dispositif transdermique à libération prolongée**

- Matrice imprégnée

– Ex.: patch nicotinique



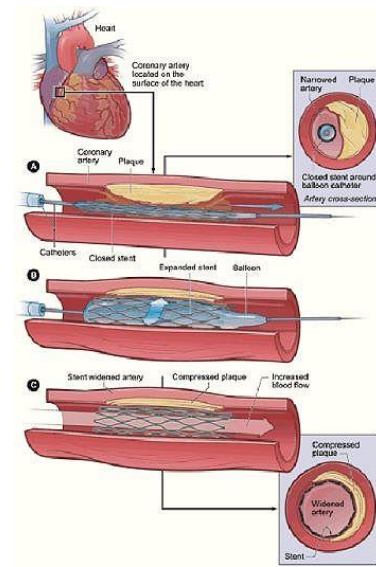
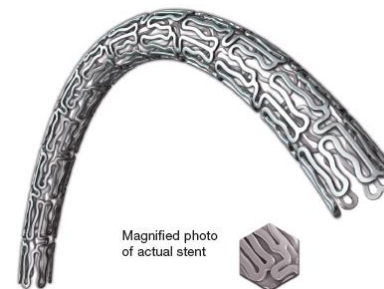
- **Implant imprégné en principe actif**
  - Contraception de longue durée par implant sous-cutané microprogestatif

– Ex.: Nexplanon®



- « Stents coatés » (stents actifs), Stent recouvert résine imprégnée de PA aux propriétés anti-proliférantes (paclitaxel et sirolimus)

– Ex.: Xience®



# Plan

- **Objectifs de formes galéniques particulières**
  - 1. Libération modifiée du principe actif :
    - 1.a. Pourquoi ?
    - 1.b. Libération prolongée
    - 1.c. Dose de charge + dose d'entretien
  - 2. Protection du principe actif
  - 3. Diminution d'effets indésirables

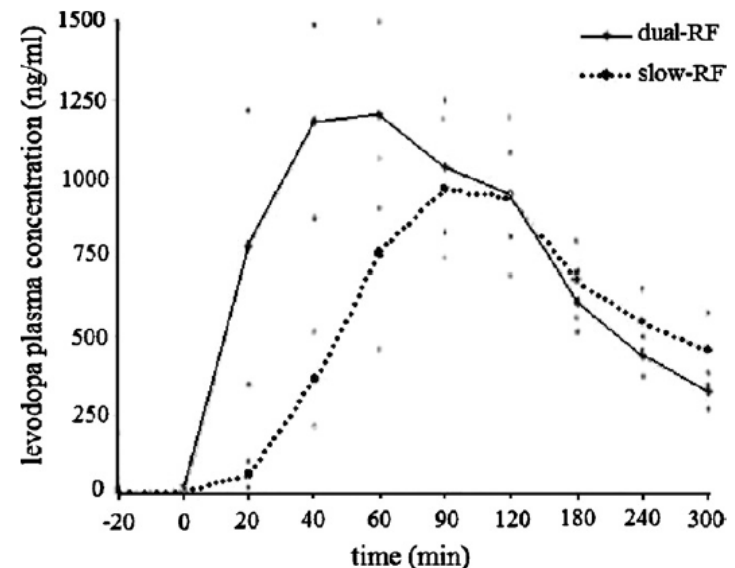
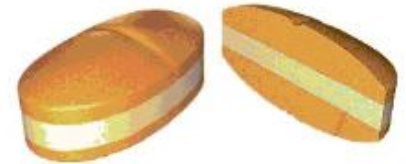
# 1.c. Dose de charge + dose d'entretien



- **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<sup>ère</sup> phase : libération levodopa 50 mg + benzérazide
      - 2<sup>ème</sup> phase : libération prolongée levodopa 150 mg



# Plan

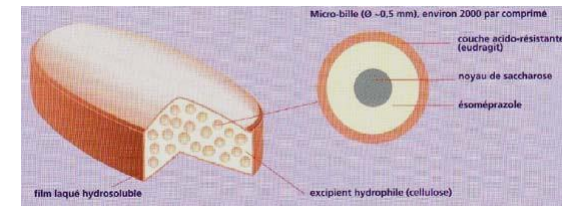
- **Objectifs des formes galéniques particulières**
  - 1. Libération modifiée du principe actif :
    - 1.a. Pourquoi ?
    - 1.b. Libération prolongée
    - 1.c. Dose de charge + dose d'entretien
  - 2. Protection du principe actif
  - 3. Diminution d'effets indésirables



## 2. Protection du principe actif



- **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 pelliculés gastro-résistants
    - **Ex. Inexium® : esoméprazole**
  - Gélules composées de granules gastro-résistants
    - Enzymothérapie substitutive : complexe d'enzymes (amylase, lipase, protéase) libération PA dans duodénojunum
      - **Ex.: Créon®, pancreatine**



## 2. Protection du principe actif



- **Principes actifs incompatibles entre eux**
  - Comprimé multicouche dont une couche isolante

**Ex. Solutricine®**



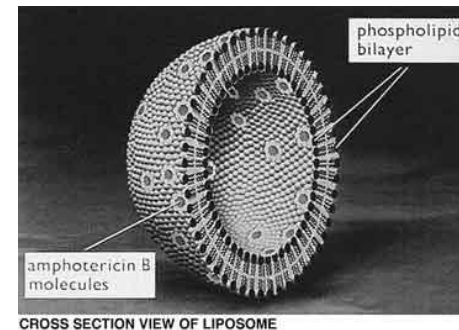
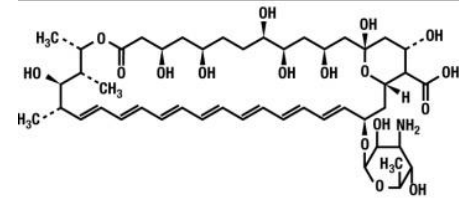
# Plan

- **Objectifs des formes galéniques particulières**
  - 1. Libération modifiée du principe actif :
    - 1.a. Pourquoi ?
    - 1.b. Libération prolongée
    - 1.c. Dose de charge + dose d'entretien
  - 2. Protection du principe actif
  - 3. Diminution d'effets indésirables

# 3. Diminution des effets indésirables

- **Formes liposomales**

- Amphotericine B est un antifongique néphrotoxique (I.V.)
- Formulation sous forme de liposome
- En raison de la taille des liposomes, absence filtration glomérulaire (seuil : <65000Da)
- Réduit exposition rénale au médicament



# Galénique et voies d'administrations

## 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

Merci de votre attention