

# Galénique et voies d'administration

Cours N° 1

Dr. F. DESPAS

Santé

1



# Plan du cours

- **Galénique et voies d'administration**
  1. Définitions
  2. Voie orale
  3. Voies injectables
  4. Voies sublinguale et perbuccolinguale
  5. Voie rectale
  6. Voie vaginale
  7. Voie cutanée
  8. Voie percutanée, transcutanée
  9. Voies respiratoires
  10. Voie oculaire
  11. Voie auriculaire
  12. Un même PA : plusieurs formes galéniques

# Plan du cours

- **Galénique et voies d'administration**
  1. Définitions
  2. Voie orale
  3. Voies injectables
  4. Voies sublinguale et perbuccolinguale
  5. Voie rectale
  6. Voie vaginale
  7. Voie cutanée
  8. Voie percutanée, transcutanée
  9. Voies respiratoires
  10. Voie oculaire
  11. Voie auriculaire
  12. Un même PA : plusieurs formes galéniques

# 1. Définitions

- **Pharmacie galénique**

- Etymologie : Galien (121 ou 131 – 201 ou 216)
- Procédé de mise en forme d'un PA pour en faire un médicament (pharmacotechnie)

- La forme galénique dépend de la voie d'administration et doit assurer (comprimé, gélule, poudre...)

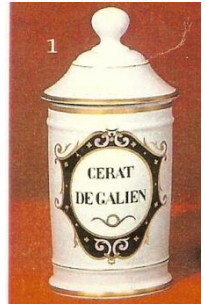
- Bonne conservation du PA
- Caractéristiques organoleptiques acceptables par le patient favorisant l'observance du patient au traitement

- Définition galénique d'un médicament (formulation galénique)

- **Principe Actif** : quantité exactement mesurée
- **Excipients** : substances facilitant la mise en forme galénique du médicament (adaptée à la voie d'administration)



CLAUDE GALIEN



# 1. Définitions

## a. Excipients

- **Etymologie** : latin [excipere](#) : « recevoir, recueillir »
- **Un excipient doit permettre**
  - Réalisation technique de la forme galénique (liants, diluants...)
  - Stabiliser le principe actif (conservateurs, antioxydants...)
  - Solubiliser le principe actif s'il est hydrophobe (huiles, émulsions...)
  - Assurer dissolution dans un milieu particulier : verre, bouche... (délitants...)
  - Pour formes à voie orale : masquer ou assurer un goût ou un aspect agréable (édulcorants, aromatisants...)
  - Etre dénué d'effets toxiques aux doses utilisées (études toxicologiques),
    - Cependant, nombreux excipients couramment utilisés ont des effets propres défavorables ou **effets notoires** chez certains patients

### Ex. Excipient à effet notoire : Lactose Monohydrate

- Absence de dose seuil
- Déconseillé chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

# 1. Définitions

- Comprimé NU

- Substance active

- Paracétamol 1 g

- Excipients

- CELLULOSE HYDROXYPROPYL 20 mg : **Emulsifiant, stabilisant, épaississant,**
    - CROSCARMELLOSE SODIQUE 20 MG : **Liant**

- Excipient à effet notoire par voie SYSTEMIQUE avec dose seuil  
Référence(s) officielle(s) : Journal Officiel 12/05/2010

- GLYCEROL BEHENATE 3,1 MG : **solvant**

- Excipient à effet notoire par voie ORALE avec dose seuil, par voie RECTALE avec dose seuil  
Référence(s) officielle(s) : Journal Officiel 12/05/2010

- MAGNESIUM STEARATE : **Lubrifiant**

- [...]

- Pelliculage

- OPADRY OY-S-38901 : **colorant**

- HYPROMELLOSE (TYPE NON PRECISE)
      - TITANE DIOXYDE
      - PROPYLENE GLYCOL (NATURE NON PRECISEE)

- » Excipient à effet notoire par voie ORALE avec dose seuil, par voie PARENTERALE avec dose seuil, par voie TOPIQUE sans dose seuil
        - » Référence(s) officielle(s) : Journal Officiel 12/05/2010



# 1. Définitions

## c. Effets à visée systémique ou à visée locale

- **Définitions**

- Visée Systémique
  - « Aborde ou traite l'organisme dans son ensemble »
- Visée Locale
  - « Aborde ou traite les parties mises en contact, sans franchir les barrières physiologiques (peau, muqueuses, œil...) »

- **Exemples**

- Visée systémique : dispositif transdermique nicotine (voie percutanée : patch)
- Visée locale : pommade antifongique (voie cutanée)



Attention : voie à visée locale peut présenter de manière indésirable des effets systémiques

### **Exemple : AINS locaux**

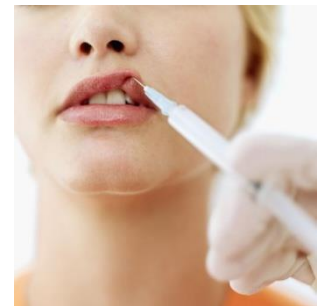
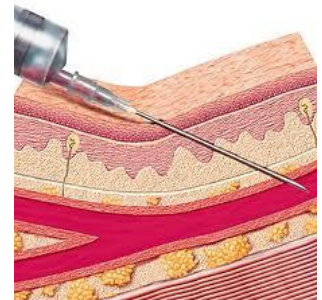
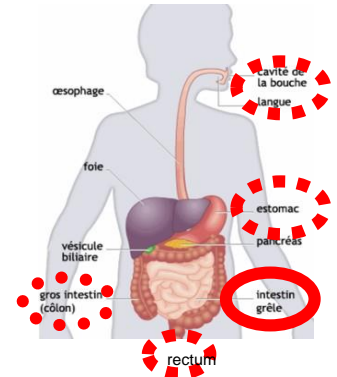
Kinésithérapeute enceinte (22 SA) diagnostic d'oligoamnios sévère (insuffisance rénale fœtale) exposition 2-3 f/sem acide niflumique (niflugel®)

Oligoamnios résolutif après arrêt exposition

# 1. Définitions

## d. Voie entérale ou voies parentérales

- Voie entérale
  - « *Grec, enteron : intestin* »
  - PA **franchit ou traite** la barrière digestive (entérocyte)
    - Visée systémique = 1<sup>er</sup> passage hépatique OBLIGATOIRE
    - Visée locale = absence d'absorption attendue
- Voies parentérales
  - « *Grec, para- : à l'inverse de* »
  - Toutes les voies d'administration ne devant pas franchir ou traiter localement la barrière digestive
  - Absence de 1<sup>er</sup> passage hépatique





# Plan du cours

- **Galénique et voies d'administration**
  1. Définitions
  2. Voie orale
  3. Voies injectables
  4. Voies sublinguale et perbuccolinguale
  5. Voie rectale
  6. Voie vaginale
  7. Voie cutanée
  8. Voie percutanée, transcutanée
  9. Voies respiratoires
  10. Voie oculaire
  11. Voie auriculaire
  12. Un même PA : plusieurs formes galéniques

## 2. Voie orale

- Tube digestif va de la bouche au rectum, mais voie orale proprement dite n'est considérée qu'une fois le médicament dégluti (*per os*)
  - **Voie utilisée à visée systémique**
    - PA franchit barrière digestive, existe 1<sup>er</sup> passage hépatique
    - Ex.: ibuprofène, amlodipine, amiodarone
  - **Voie utilisée à visée locale**
    - PA ne franchit pas barrière digestive, absence d'absorption attendue
    - Ex.: topiques ou protecteurs gastriques : sels d'aluminium



## 2. Voie orale

### a. forme solide

- **Comprimés**

- Résultats compression d'une poudre (PA + excipients)
  - Nus (risque ulcération œsophagienne, doivent être pris avec grand volume d'eau)
  - Enrobés (masque un goût désagréable)
  - Effervescents :  $\text{Na}^+$  (apports non négligeables en sels, attention patients en régime désodé !)



- **Gélules**

- Cupule de gélatine, contenant une poudre ou des granules
  - Gélules ouvrables
  - Gélules verrouillées
- Choix de la taille et de la couleur (effet placebo : rouge stimulant, bleu apaisant)



- **Capsules, Poudres (sachet)...**

- ~~Cachet~~ : 2 capsules de pain azyme emboîtées ou scellées  
nsfp



## 2. Voie orale

### b. forme liquide

- **Sirops**

- Forte concentration de sucre (effet conservateur)
  - Précaution d'emploi pour les sujets diabétiques
- Volume déterminant la dose à administrer
  - Compte goutte
  - Cuillère mesure, pipette graduée (à chaque spécialité sa pipette !)
  - Correspondances « ancienne argenterie »
    - Cuillère café : 5 mL
    - Cuillère dessert : 10 mL
    - Cuillère soupe : 15 mL

- **Suspension**

- Particules solides flottant dans un liquide

- **Émulsion**

- Deux phases liquides non miscibles

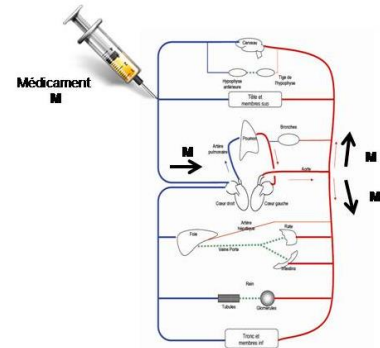


# Plan du cours

- **Galénique et voies d'administration**
  1. Définitions
  2. Voie orale
  3. Voies injectables
  4. Voies sublinguale et perbuccolinguale
  5. Voie rectale
  6. Voie vaginale
  7. Voie cutanée
  8. Voie percutanée, transcutanée
  9. Voies respiratoires
  10. Voie oculaire
  11. Voie auriculaire
  12. Un même PA : plusieurs formes galéniques

# 3. Voies injectables

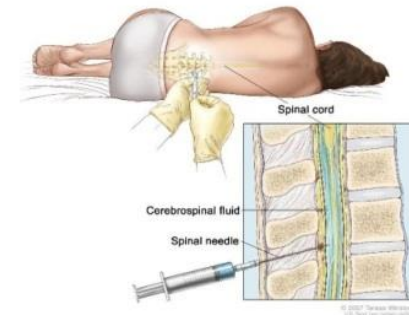
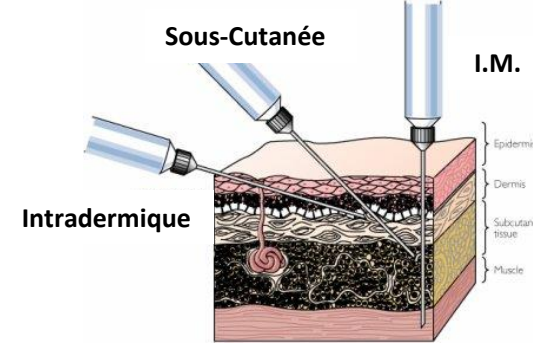
- Solutions destinées à être administrées au moyen d'une seringue et d'une aiguille
- Absence de 1<sup>er</sup> passage hépatique
- Solution injectable doit être
  - **Stérile**
  - **Apyrogène** (recherche d'endotoxine bactérienne : lipopolysacharride)
    - Test *in vivo* : détection des substances pyrogènes chez le lapin
    - Test *in vitro* : coagulation Lysat d'Amoebocytes de Limule
  - **Limpide** (I.V.)
  - **pH voisin de neutralité**
  - **Isotonique, iso-osmotique**



# 3. Voies injectables

- Plusieurs voies d'administration sont possibles

- Intraveineuse (IV) ➔ IV Directe ou perfusion
- Intramusculaire (IM) ➔ Suspension possible, CI : hémophile
- Intra-artérielle (IA)
- Intra-articulaire (Iar)
- Intradermique (ID) ➔ Intradermoréaction BCG
- Sous-cutanée (SC)
- Intrathécale
- Intracardiaque ➔ Adrénaline « arrêt cardiaque origine diverse »
- Intraoculaire
- ...



- L'exemple de la voie I.V.

- PA est administré directement dans circulation systémique
- Attention vitesse, administration directe IVD>30s
- Possible d'injecter par I.V. des substances nécosantes ou douloureuses qui ne peuvent pas être administrées par voie sous-cutanée ou intra-musculaire

# 3. Voies injectables

- Incompatibilités physicochimiques des voies injectables
  - Incompatibilité contenant/contenu
  - Attention aux mélanges !
    - Bicarbonate de sodium (précipité)
    - Acides aminés et hydrolysats de protéines (coagulation)
    - Emulsions lipidiques (rupture équilibre)
    - Sang et culot globulaire (hémolyse)



Solution I.M. ne doit pas être administrée par I.V. !

- Emulsion, suspension...



# Plan du cours

- **Galénique et voies d'administration**
  1. Définitions
  2. Voie orale
  3. Voies injectables
  4. Voies sublinguale et perbuccolinguale
  5. Voie rectale
  6. Voie vaginale
  7. Voie cutanée
  8. Voie percutanée, transcutanée
  9. Voies respiratoires
  10. Voie oculaire
  11. Voie auriculaire
  12. Un même PA : plusieurs formes galéniques

## 4. Voies sublinguale et perbuccolinguale

- Voies transmuqueuses
  - PA diffuse jusqu'à circulation systémique en franchissant la muqueuse linguale ou buccale
- Absence de 1<sup>er</sup> passage hépatique
- Comprimé placé sur/sous la langue ou sur la muqueuse des joues
- Comprimé ne doit être ni croqué, ni dégluti (≠ voie orale)
- Galénique
  - Comprimés dragéifiés
  - Granules et globules
  - Spray à vaporiser sur la muqueuse

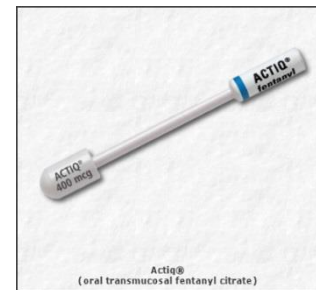
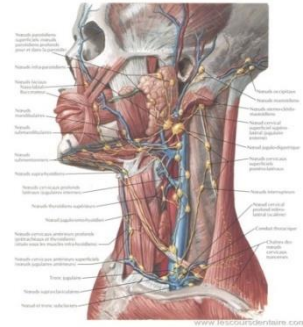


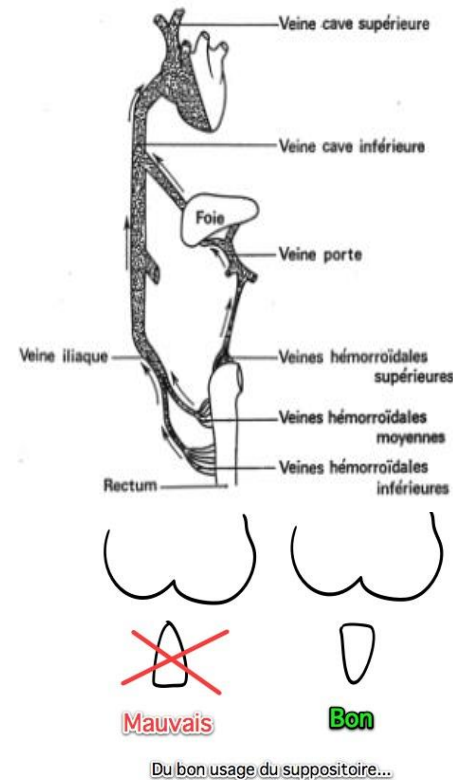
Photo: usdoj.gov

**Ex.: trinitine (natispray®)**

# 5. Voie rectale

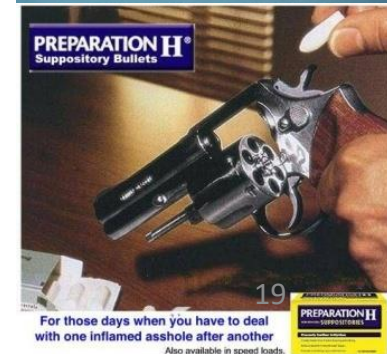
- **Utilisée à visée systémique**

- Voie trans-muqueuse
  - Passant au travers de l'entérocyte
- 1<sup>er</sup> passage hépatique partiel
  - 1/3 dose : absorption veines hémorroïdaires supérieures
- Est utilisé en cas de vomissements et nausées importantes
- Plutôt utilisé chez l'enfant
- Inconvénients : Absorption très irrégulière, possibilité ulcération de la muqueuse rectale
- Galénique : suppositoire
  - Ex. paracétamol 150 mg nourrisson de 10 à 15 kg



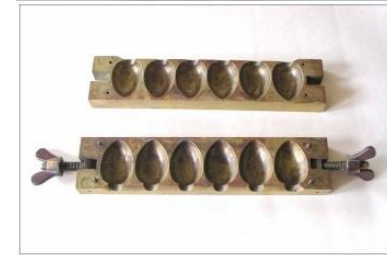
- **Utilisée à visée locale**

- Le principe actif n'est pas absorbé par la muqueuse
- Galénique : suppositoire et lavement
  - Ex. laxatifs : suppositoire à la glycérine



# 6. Voie vaginale

- **Voie essentiellement utilisée à visée locale**
  - Antiseptique
  - Antibiotique
  - Antiparasitaire
  - Hormonale
  - Contraceptive
- **Galénique**
  - Capsules vaginales
  - Comprimés vaginaux
  - Ovules
  - Crèmes et gelées vaginales
    - **Ex.: Econazole ovule (Gyno-pevaryl®)**



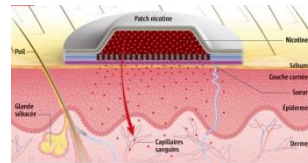
## 7. Voie cutanée

- **Visée locale**
- Absorption nulle attendue
  - Mais en cas de mésusage, suivant
    - Hydratation, température, état de la peau, surface traitée (occlusion=absorption x 10 ou 100)
- Galénique : pommade, crème, gel...
  - Ex. AINS pommade



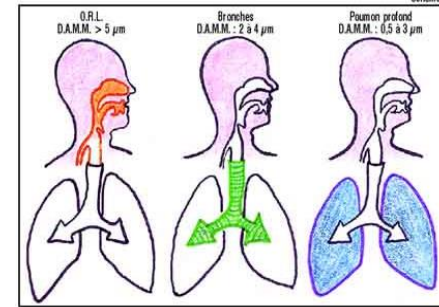
## 8. Voie percutanée, transcutanée

- **Visée systémique**
- Transfert du PA au travers barrière cutanée
- Absence de 1<sup>er</sup> passage hépatique
- Galénique : dispositif transdermique (patch), gel...
  - Ex. : Patch nicotinique, fentanyl : durogesic®, Oestrogel®



# 9. Voies respiratoires

- Lieu d'absorption dépend taille des particules (plus petit = plus loin dans l'arbre respiratoire)
- **Voie nasale**
  - Visée locale (Ex. vasoconstricteur...)
  - Visée systémique (Ex. antimigraineux...)
  - Galénique : sprays d'aérosol, gouttes...
- **Voie trachéo-bronchique**
  - Voie essentiellement utilisée à visée locale
  - Galénique : aérosols-doseurs, poudre...
    - Ex. Salbutamol Ventoline®
- **Voie pulmonaire**
  - Voie essentiellement utilisée à visée systémique
  - Galénique : Gaz
    - Ex. gaz anesthésiant, sevoflurane





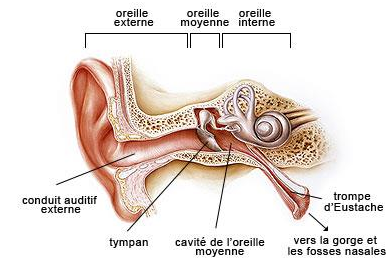
## 10. Voie oculaire

- **Visée locale**
- Stérilité, innocuité de la solution (isotonie, pH neutre)
- Formes galéniques :
  - Collyres, pommades ophtalmiques
    - multidose
    - Unidose
  - **Ex. Collyre antibiotique, larmes artificielles**



## 11. Voie auriculaire

- **Visée locale**
- Formes galéniques :
  - Gouttes : multidoses, unidose
  - **Ex. Antibiotiques + corticoïde : Polydexa®**  
(attention température liquide, E.I. troubles labyrinthiques)



# Plan du cours

- **Galénique et voies d'administration**
  1. Définitions
  2. Voie orale
  3. Voies injectables
  4. Voies sublinguale et perbuccolinguale
  5. Voie rectale
  6. Voie vaginale
  7. Voie cutanée
  8. Voie percutanée, transcutanée
  9. Voies respiratoires
  10. Voie oculaire
  11. Voie auriculaire
  12. Un même PA : plusieurs formes galéniques



# 12. Un même PA : plusieurs formes galéniques

- **Cas du fentanyl (opioïde antalgique majeur)**
  - **Administration voie nasale**
    - » Pecfent<sup>®</sup>, Instanyl<sup>®</sup>
  - **Administration voie perbuccolinguale**
    - » Actiq<sup>®</sup>, Effentora<sup>®</sup> cp, abstral<sup>®</sup> cp
  - **Administration voie transcutanée**
    - » Durogesic<sup>®</sup> patch
  - **Administration voies injectables : I.V. ou péridurale**
    - » Fentanyl<sup>®</sup> sol. inj.
- Même principe actif = plusieurs formes galéniques
- 1 forme galénique : 1 voie d'administration (cf. RCP)



# Récapitulatif voies entérale/parentérale

	Entérale	Parentérale
Voie orale	X	
Voies injectables (IV, IM, IA...)		X
Voie sublinguale et perbuccolinguale		X
Voie rectale	x	X
Voie vaginale		X
Voie cutanée		X
Voie percutanée, transcutanée		X
Voies respiratoires		X
Voie oculaire		X
Voie auriculaire		X

# Récapitulatif voies à VISEE systémique/locale

	Systémique	Locale
Voie orale	X	X
Voies injectables (IV, IM, IA...)	X	X
Voie sublinguale et perbuccolinguale	X	
Voie rectale	X	X
Voie vaginale		X
Voie cutanée		X
Voie percutanée, transcutanée	X	
Voies respiratoires	X	X
Voie oculaire		X
Voie auriculaire		X

Merci de votre attention