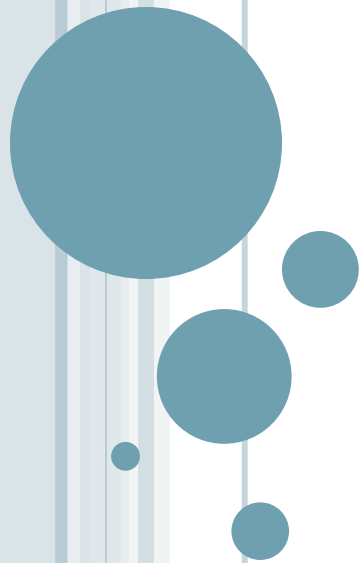




Pharmacologie générale



Pharmacologie

Définition

La pharmacologie est la science des Médicaments

C'est un produit qui a pour but :

-de **guérir**

-ou de **prévenir** les maladies

Pharmacologie

Définition

Discipline qui étudie les propriétés physiques et chimiques, les effets biochimiques et physiologiques, les mécanismes d'action et les usages thérapeutiques des M

Pharmacologie

Discipline complémentaire aux sciences biomédicales

Aspect Fondamental

conception, détermination
de la structure chimique,
procédés de fabrication, de
purification, de dosage,
expérimentation in vivo et
in vitro

Aspect Clinique

observation et essais
cliniques,
Suivi thérapeutique,
pharmacovigilance

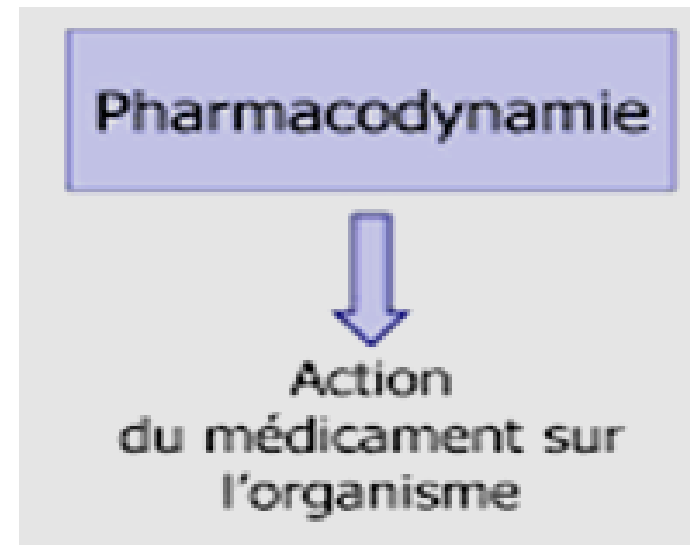
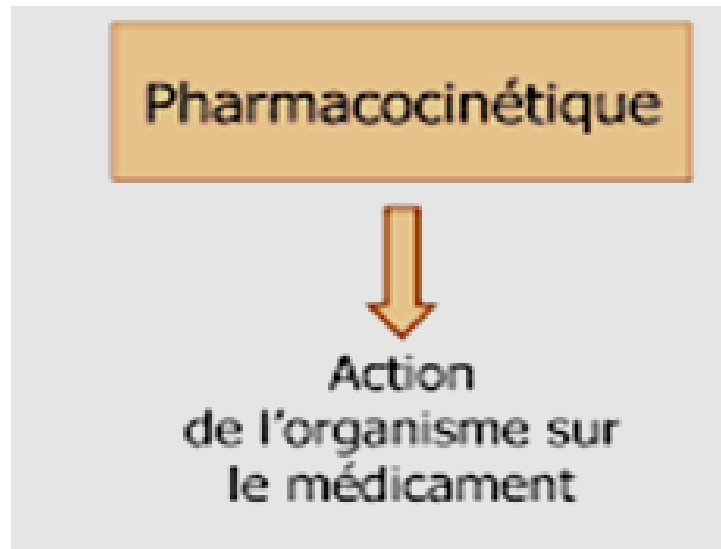
Interdépendants et Objectif commun

Mise au point, caractérisation, évaluation et comparaison
des M pour une utilisation rationnelle, efficace et sûre

Les branches de la Pharmacologie

Pharmacologie générale

□ Étude de l'effet et du devenir dans l'organisme des médicaments



Désirés
(Thérapeutique)

Non désirés
(Toxicologie)

Les branches de la Pharmacologie

Pharmacologie générale

□ Les études précliniques du M (toxicologie et autres méthodes d'expertise)

□ La méthodologie des études cliniques du M (les phases de l'essai clinique)

Les branches de la Pharmacologie

Pharmacologie fondamentale

S'Associe avec d'autres domaines pour la Recherche de Nouveau M et de leur mécanismes d'action

Cette branche utilise selon l'objectif:

- Les Méthodes de la Biologie Cellulaire et Moléculaire (Analyses quantitative des sites de liaison, caractérisation des systèmes de communication cellulaire, régulation et contrôle de la transcription, de la Mitose et de l'apoptose)
- Les Méthodes de la Physiologie Expérimentale (études des actions ou des effets des M par les techniques d'imagerie fonctionnelle in vivo : IRM)
- Les Méthodes Toxicologiques et Histologiques (DL50, DT50, Neurotoxicité, cytotoxicité, Tératogénèse)
- Les méthodes de criblage « Screening » de substances extractives ou de synthèse pour sélectionner le futur M.

Les branches de la Pharmacologie

Pharmacologie spéciale

C'est l'étude des M regroupés par « classes »

- Spectre d'action
- Affinité thérapeutique
- Structure chimique

Pharmacologie Clinique

C'est l'étude des effets des M chez l'Homme dans le cadre des protocoles d'investigation et d'évaluation rigoureusement organisés: les différentes étapes de l'essai clinique du M pour obtenir la « AMM », par opposition à la pharmacologie expérimentale qui étudie les effets des M sur les animaux et les cellules

Les branches de la Pharmacologie

Pharmacogénétique

Etude de l'influence du génotype sur la variabilité de la réponse à un M. elle a pour objectif d'optimiser les décisions thérapeutiques en fonction du génome de l'individu et de la molécule utilisée.

À distinguer de la pharmacogénomique qui étudie les effets des médicaments sur le génome humain

Chronopharmacologie

Etude les effets d'un M en fonction du moment de son administration et donc du rythme biologique de l'organisme

Les branches de la Pharmacologie

Pharmacoépidémiologie

Etude de l'utilisation des M. et l'évaluation de leurs effets bénéfiques ou indésirables sur de grandes populations après leur AMM.

L'étude des effets indésirables d'un M après sa commercialisation est du ressort de la pharmacovigilance qui a pour objet la surveillance des M et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré

Généralités sur le Médicament



Définition légale

« Un M est toute substance ou composition d'origine naturelle , semi-synthétique ou synthétique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique »

Généralités sur le Médicament

Définition légale

« Présentée comme » : pas d'obligation de résultat

« Préventive » : vaccin, contraceptifs

« Curative » :

- Étiologique « attaque la cause de la maladie »
- Substitutive « apporte l'élément manquant à l'organisme »
- Symptomatique« attaque seulement les manifestations et non la cause »

« D'établir un diagnostic médical » : ex : produits de contraste

« Restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques » : ex : vitamines., ex: Digitaliques: permettent au patient insuffisant cardiaque de retrouver une meilleur contractilité du muscle cardiaque

Généralités sur le Médicament

Actions

Peuvent agir de différentes manières regroupées en 4 types d'actions

Action préventive: administrés à des sujets sains pour les protéger d'éventuelles maladies (vaccins) ou pour prévenir une grossesse (contraceptifs hormonaux)

Action substitutive: certains éléments essentiels à la croissance ou au métabolisme de l'organisme peuvent être déficients.

Le rôle du M est de palier la carence provisoire ou définitive de l'organisme en ces éléments: ex: vitamines, oligoéléments, hormones (ex: insuline, hormones thyroïdiennes dans l'hypothyroïdie)

Généralités sur le Médicament

Actions

Action symptomatique: le M diminue ou supprime provisoirement les troubles occasionnés par la maladie, mais ne s'attaque pas à la cause de la maladie. Ce groupe est le plus fourni en M et représente la plus forte consommation: ex: antalgiques, anti-inflammatoires, antihypertenseurs

Action curative: M qui supprime la cause de la maladie et qui entraîne la guérison complète. Ex: antibiotiques, antiparasitaires

Dénominations:

- Nom Scientifique ou chimique :
 - Acide (RS)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl] propanoïque
- DCI (Dénomination Commune Internationale): nom scientifique international
 - Ibuprofène
- Nom de spécialité: nom commercial ou nom de marque déposé par le fabricant
 - ADVIL®, NUROFEN®, ...

Classification des Médicaments par leur action thérapeutique

Les médicaments sont classés selon des familles pharmaco-thérapeutiques

Le classement se fait par la fonction thérapeutique du médicament

- Ex: Les antalgiques, médicaments contre la douleur, ont des mécanismes d'action différents mais ont le même but de diminuer la douleur
- les anxiolytiques, les anti-inflammatoires, les antiépileptiques...
- Pour simplifier, les familles thérapeutiques sont rattachées à une spécialité médicale.
 - Ex : Anticancéreux sont rattachés à la cancérologie.
 - Mais une spécialité médicale peut faire appel à un médicament d'une autre spécialité pour traiter dans un but précis.
 - Ex: un cancérologue peut faire appel à un antiandrogène relevant de la spécialité gynécologique pour traiter un cancer de la prostate.

Origine des Médicaments

Très diverses: Naturelle (végétale, animale, minérale) chimique (synthèse ou hémisynthèse) ou biotechnologique

Origine Végétale: la source la + ancienne

L'utilisation des plantes en thérapeutique (phytothérapie) connaît actuellement un regain d'intérêt.

Il est possible d'utiliser :

- les plantes entières (tisanes)
- les produits d'extraction qu'elles fournissent (huiles essentielles)
- Les substances chimiques définies et isolées des plantes, obtenues par extraction et purification (ex: morphine, digitaline)

Origine des Médicaments

Origine Animale: Extrait de sang humain (ex: fibrinogène, prothrombine)

Sérums thérapeutiques humains ou animaux

Principes actifs obtenus par extraction (hormones et enzymes essentiellement):

- Insuline (hormone antidiabétique extraite du pancréas)
- Héparine: médicament anticoagulant extrait des poumons

Origine des Médicaments

Origine microbiologique:

- **Vaccins** (à partir de virus ou bactéries)
- **Pénicilline** (origine moisissure: *Penicillium notatum*)
- **Ciclosporine** (origine fongique: *Beauveria nivea*)
- **Streptomycine** (actinobactérie: *Streptomyces griseus*)

Origine Minérale:

- **Produits minéraux naturels employés comme PA ou excipients de M**
- **Ex: eau, talc, bicarbonate de sodium, sulfate de magnésium**

Origine des Médicaments

Origine Synthétique:

La chimie organique représente la principale source de production des M actuels qui résultent d'une synthèse totale ou une Hémi synthèse

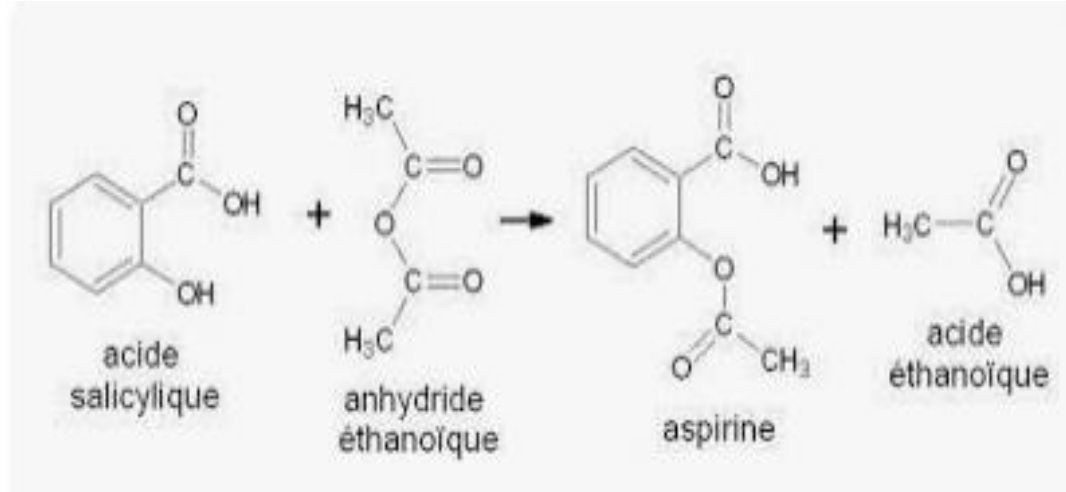
Hémisynthèse

Produit existant que l'on modifie pour améliorer ses performances thérapeutiques supprimer tout ou une partie de l'effet, atténuer les effets secondaires, augmentation de l'absorption de l'organisme...

Origine des Médicaments

Origine Synthétique:

Ex: hémisynthèse de l'aspirine à partir de l'acide salicylique (produit d'origine naturelle ayant des propriétés antipyrétiques, analgésiques et antiseptiques)



L'acide acétylsalicylique (Aspirine) est une molécule + efficace et présente moins d'effets secondaires gastriques , elle a en + un effet anti-inflammatoire (perte de l'activité antiseptique)

Origine des Médicaments

Origine Biotechnologique

Substances issues des techniques du « Génie génétique », dans le but d'isoler des cellules vivantes et de leur faire produire des molécules d'intérêt thérapeutique qu'elles ne synthétiseraient pas en temps normal (ex: interféron, insuline humaine, hormone de croissance, fabriquées par des cellules pro ou eucaryotes après insertion du code génétique)

- ex: on a pu faire synthétiser par une souche d'Escherichia Coli de l'insuline ayant la structure de l'insuline humaine en intégrant un morceau d'ADN humain à celui de la bactérie)

En devenir: Thérapie génique. Thérapie cellulaire.

Constitution des Médicaments

Un Médicament est composé

-1 ou plusieurs principes actifs (P.A.)

-1 ou plusieurs excipients

Constitution des Médicaments

Le principe actif

la substance présente dans le M qui lui confère ses propriétés thérapeutiques ou préventives

Le principe actif est désigné par sa dénomination commune internationale (DCI): c'est le nom utilisé dans tous les pays du monde. C'est le nom scientifique.

Nom commercial	DCI
efferalgan	Paracétamol
aspirine	Acide acétylsalicylique
clamoxyll	Amoxicilline
augmentin	Amoxicilline+ acide clavulanique

Remarque : Le P.A. est, la plupart du temps, en très faible proportion dans le médicament par rapport aux excipients

Constitution des Médicaments

L'excipient t

Un excipient désigne toute espèce chimique présente dans la composition du M autre que le principe actif, c'est un élément neutre

Doit être dépourvu d'activité pharmacologique, et pas d'interaction avec le P.A

Le détail des excipients est obligatoirement mentionné sur la notice

Excipients à effets notoires: certains excipients peuvent avoir un impact, leur présence nécessite des précautions d'emploi, ils provoquent chez certains patients des allergies, des intolérances ou des hypersensibilités

Constitution des Médicaments

L'excipien

t

Excipient à effet notoire	Contre-indications et effets indésirables
Amidon de blé	Réactions allergiques chez les personnes allergiques au blé ou intolérantes au gluten (maladie cœliaque)
Formaldéhyde	Eczéma (application locale), troubles digestifs (voie orale)
Lactose	Troubles digestifs (en cas d'intolérance). Apport calorique
Sodium	à prendre en considération chez les personnes qui suivent un régime pauvre en sodium
Acide borique et sels	Contre-indiqué chez les enfants de moins de 3 ans

Constitution des Médicaments

L'excipien

t

Permet de

- ✓ présenter le M sous une forme adaptée pour la voie d'administration souhaitée : (comprimé, solution buvable, gélules, suppositoire)
- ✓ Modifier le goût, l'aspect et l'odeur du M
- ✓ Moduler la vitesse de libération du P.A vers l'organisme et l' acheminer vers son site d'action
- ✓ Améliorer la conservation du M

Constitution des Médicaments

La formulation d'un M correspond à l'ensemble des substances qui entrent dans sa composition.

Dans la formulation on va distinguer le (s) P.A. et les excipients

Ex: efferalgan 500 comprimé effervescent sécable

Principe actif: Paracétamol 500 mg

Excipients: Acide citrique anhydre, carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium, saccharine sodique, docusate de sodium, povidone,

Excipients à effet notoire : 61 mg de benzoate de sodium (E211), 412 mg de sodium et 300 mg de sorbitol (E420)

Catégories des médicaments

Pharmacopée internationale. Recueil de spécifications préparées par l'OMS et proposées pour le contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques, en tant que référence permettant à tout pays d'établir des spécifications nationales sur une base commune

Pharmacopée: Recueil officiel, légal et obligatoire dans toutes les pharmacies d'un pays déterminé, contenant une description des médicaments d'usage courant en médecine et notamment: la formule de constitution, la composition analytique, les constantes physiques, les principales propriétés chimiques pouvant être utilisées pour leur identification et dans le cas des médicaments composés, la formule et le mode de préparation

Catégories des médicaments

SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

CAS PARTICULIERS:

Médicaments à prescription restreinte

- Médicaments réservés à l'usage hospitalier : disponible uniquement dans les pharmacies hospitalières et prescription réservée à un médecin hospitalier
- Médicaments à prescription initiale hospitalière : réservée lors de la prescription initiale à un médecin hospitalier
- Médicaments nécessitant une surveillance particulière

Médicaments dérivés du sang (MDS)

Soumis à l'obligation de traçabilité (numéro de lot, identité du patient)

Médicaments stupéfiants

Soumis à l'obligation de prescription sur ordonnance sécurisée et délivrance pour un nombre de jour limité

Catégories des médicaments

SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

CAS PARTICULIERS:

Médicaments sous ATU :

Ces autorisations, délivrées par l'AFSSAPS, permettent l'utilisation à des fins thérapeutiques de médicaments sans AMM, pour le traitement de maladies rares ou graves, et lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié.

- ATU nominative: 1 patient donné
- ATU de cohorte: une cohorte de patients

Le médecin prescripteur remplit une fiche spécifique de demande qu'il transmet au pharmacien hospitalier.

Catégories des médicaments

Médicament spécialisé

Appelé spécialité pharmaceutiques, c'est un Médicament préparé à l'avance par un laboratoire pharmaceutique présenté sous un conditionnement particulier en vue de la vente au détail et caractérisés par une dénomination spéciale (DCI): dénomination commune internationale et un nom commercial.

Ex: valium, lasilix...

Le principe actif d'une spécialité pharmaceutique est généralement la propriété du laboratoire fabriquant, couvert par un brevet assurant une protection pendant 20 ans. Au-delà, la molécule peut être commercialisée par un autre laboratoire, qui met sur le marché une « copie » appelée médicament générique

Catégories des médicaments

Médicament générique

Toute spécialité pharmaceutique ayant la même forme pharmaceutique et la même composition qualitative et quantitative en principes actifs que la spécialité de référence, et dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études de biodisponibilité appropriées

Ces médicaments sont des spécialités pharmaceutiques qui sont des « copies » de spécialités déjà existantes (même DCI) dont le brevet est tombé dans le domaine public

Ils nécessitent l'obtention d'AMM mais le dossier nécessaire à son obtention est plus simple car les études ont déjà été effectuées par le laboratoire du médicament princeps (spécialité initiale). Mais le génériqueur doit prouver la bioéquivalence (même action) de son produit par rapport au princeps.

Catégories des médicaments

Médicaments génériques

Excipients peuvent être différents (attention aux excipients à effet notoire) ainsi que le procédé de fabrication

En raison du faible coût des recherches pour sortir un médicament générique, le prix de celui-ci est moins important que le princeps

Spécialité pharmaceutique	M. générique
AUGMENTIN 1gr/200 mg ADULTE Pdre p.prep.injectable (GlaxoSmithKline France)	VAAMOX IV ADULTE 1gr/200mg Pdre p.prep.injectable (Unimed)
INEXIUM 10 mg Granulés pour suspension buvable (astra zeneca)	STELAR 10 mg Granulés pour suspension buvable (PHILADELPHIA PHARMA)
SPASFON LYOC 80 mg Lyophilisat oral (CEPHALON FRANCE)	ANASPASM-ORO 80 mg Comprimé orodispersible B/10(SIPHAT)

Catégories des médicaments

Préparations

Il s 'agit de médicaments **préparés, conditionnés et étiquetés par le pharmacien** (ou les préparateurs en pharmacie, sous le contrôle du pharmacien), en général en cas d 'absence de spécialités correspondantes.

Ex: Poches de nutrition parentérale en Néonatalogie, Chimiothérapie injectable en Unité de reconstitution de produits cytotoxiques, ...

Catégories des médicaments

Préparations



- Les préparations magistrales : médicaments préparés extemporanément sur prescription médicale et destinés à un malade particulier
- Les préparations hospitalières : médicaments préparés sur prescription médicale, à l'avance ou extemporanément, et destinés à un ou plusieurs malades (besoin d'une autorisation pour que la pharmacie hospitalière puisse faire ce genre d'activité)
- Les préparations officinales : médicaments préparés en pharmacie inscrits à la pharmacopée ou au formulaire national et destinés à être dispensés directement au patients approvisionnés par cette pharmacie

Catégories des médicaments

Produits officinaux divisés

Produits simples ou produits chimiques décrits à la pharmacopée, préparés par un laboratoire pharmaceutique et divisés soit par lui soit par la pharmacie qui les distribue.

ex: sachets de permanganate de potassium, flacon d 'alcool,
...

Prescription des médicaments

Prescription des médicaments = un acte médical qui consiste à prescrire un traitement sur un document « l'ordonnance »

Indispensable pour les médicaments contenant des substances vénéneuses (liste I, liste II, stupéfiants)

Une substance vénéneuse est une substance qui renferme des principes actifs dangereux pour l'organisme

Prescription des médicaments

L 'ordonnance doit comporter les items suivants

- **Date**
- **Nom, âge, sexe du malade**
- **Nom des médicaments**
- **Posologie, et mode d 'administration**
- **Durée de traitement**
- **Signature du médecin**

L 'ordonnance doit être écrite lisiblement

En cas de doute --> demander au médecin

Préférez le recours à l'ordonnance informatisée

Distribution des médicaments

Distribués par les pharmacies (officines et pharmacies d'usage intérieur)

Le pharmacien doit analyser l'ordonnance, préparer les médicaments et informer le patient sur les risques d'effets indésirables, les précautions d'emploi et les interactions médicamenteuses.

↪ Les officines se procurent les médicaments (pour la vente au public) auprès de grossistes – répartiteurs : toutes les spécialités disponibles peuvent être commandées.

↪ Les pharmacies hospitalières sont soumises en tant qu'établissement public au Code des Marchés Publics et doivent ainsi mettre en concurrence les laboratoires pharmaceutiques auprès desquels elles s'approvisionneront ensuite : Tous les médicaments ne seront donc pas disponibles (notion d'équivalence thérapeutique)

Distribution des médicaments

Dans une PUI (pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé):

- ⇒ Seuls sont disponibles les médicaments agréés aux collectivités**
- ⇒ Des médicaments dits « **rétrocédables** » peuvent être délivrés aux patients en ambulatoire (non hospitalisés) selon une liste définie, pour les médicaments que l'on ne trouve pas en pharmacie de ville**

En pratique, pour l'approvisionnement, le service de soins dispose :

- d'une armoire de médicaments (dotation) réapprovisionnée plusieurs fois par semaine + possibilité de faire des demandes hors-dotation (en urgence ou prescriptions nominatives)**
- Certains hôpitaux ont mis en place une dispensation nominative individuelle: Préparation de piluliers destinés à chaque patients d'un service par des préparateurs en pharmacie**

Administration des médicaments

Administration des médicaments et surveillance thérapeutique = acte infirmier

⇒ notion essentielle de pharmacologie (efficacité mais aussi toxicité des médicaments doivent être connus)

⇒ notion essentielle des modalités d'administration à connaître (reconstitution des médicaments injectables, notion de solvant, d'incompatibilités)

ADMINISTRATION:

Elle doit se faire uniquement sur prescription médicale (sauf cas particuliers de protocoles dans certaines situations précises)

Elle doit être consignée par écrit dans le dossier de soins infirmier (produit, dose, heure) et dans le dossier médical

Administration des médicaments



❓ **Contrôles essentiels à réaliser avant administration: :**

- **l'identité du malade**
- **nom, forme et dosage du médicament**
- **posologie (différentes unités: g, mg, µg, ng, ml, UI....)**
- **voie d'administration**
- **heure et fréquence d'administration**
- **date de péremption des médicaments**

☹ posologies différentes en fonction des tranches d'âge

(nouveau-né < 2 mois, nourrissons de 2 à 24 mois, enfant de 24 mois à 15 ans, adulte > 15 ans)

Administration des médicaments

Principales causes d'erreurs d'administration:

- ordonnances mal écrites ou incomplètes (Demander confirmation au prescripteur en cas de doute)
- abréviations mal codifiées (cc= cuillère à café ou cm³ ?, g = gramme ou goutte?)
- retranscriptions erronées
- « prescription téléphonique » (à ne jamais accepter sauf urgence vitale)
- confusion entre 2 spécialités au conditionnement similaire (atropine 0,25 et 0,5mg)
- déconditionnement en avance des formes orales avec perte d'identité ou de péremption (ne jamais faire)
- administration de médicaments périmés (chariot d'urgence insuffisamment contrôlé)

Toute erreur dans l'administration d'un médicament doit être aussitôt signalée au médecin

Ces erreurs peuvent être, en grande partie, évitées par une bonne méthode de travail et une organisation rigoureuse

Administration des médicaments

SURVEILLANCE:

L'infirmier/l'infirmière, par sa présence privilégiée auprès du malade, occupe une place de choix pour **suivre l'évolution** de l'état des malades sous traitement, **noter toute observation** permettant de **juger de l'efficacité** ou de **la tolérance** d'une thérapeutique, et d'**instaurer**, en quelque sorte, un système d'alerte.

Devant la complexité actuelle des traitements médicamenteux, la **relation médecin-pharmacien-infirmière-malade** est fondamentale et nécessaire à l'efficacité optimale d'une thérapeutique.

Administration des médicaments

SURVEILLANCE

Il s 'agit, après l'administration du médicament, de faire une surveillance:

⇒ de l'observance : surveiller que la patient prenne correctement son traitement

⇒ de l'efficacité : surveiller les signes cliniques (baisse de la Tension Artérielle en cas d'HTA, baisse de la fièvre an cas d'infection,....)

⇒ de la tolérance : surveiller la survenue éventuelle d'effets indésirables.

⇒ d'effets dus à des interactions médicamenteuses ou des incompatibilités médicamenteuses.

Administration des médicaments

SURVEILLANCE

L'observance est très importante car elle conditionne souvent l'efficacité du traitement. Une mauvaise observance peut avoir des conséquences graves sur l'état de santé du patient.

Ex :

- Arrêt d'antibiotiques avant la fin de la prescription car les symptômes ont disparus : développement de bactéries résistantes aux antibiotiques conduisant à l'utilisation d'autres molécules souvent plus toxiques
- Oubli de prise d'anticoagulant oral : risque de phlébite
- Oubli de prise de antirétroviraux (SIDA) : risque d'augmentation du taux de virus circulants avec risque d'apparition d'infections opportunistes
- Oubli de prise de médicaments immunodépresseurs : rejet de la greffe

Administration des médicaments

SURVEILLANCE

Cette surveillance doit être renforcée:

☆ rénaux ou hépatiques, femmes enceintes ou allaitantes...

Ces malades nécessitent souvent des *adaptations posologiques* (réductions de doses) et une surveillance particulière étroite

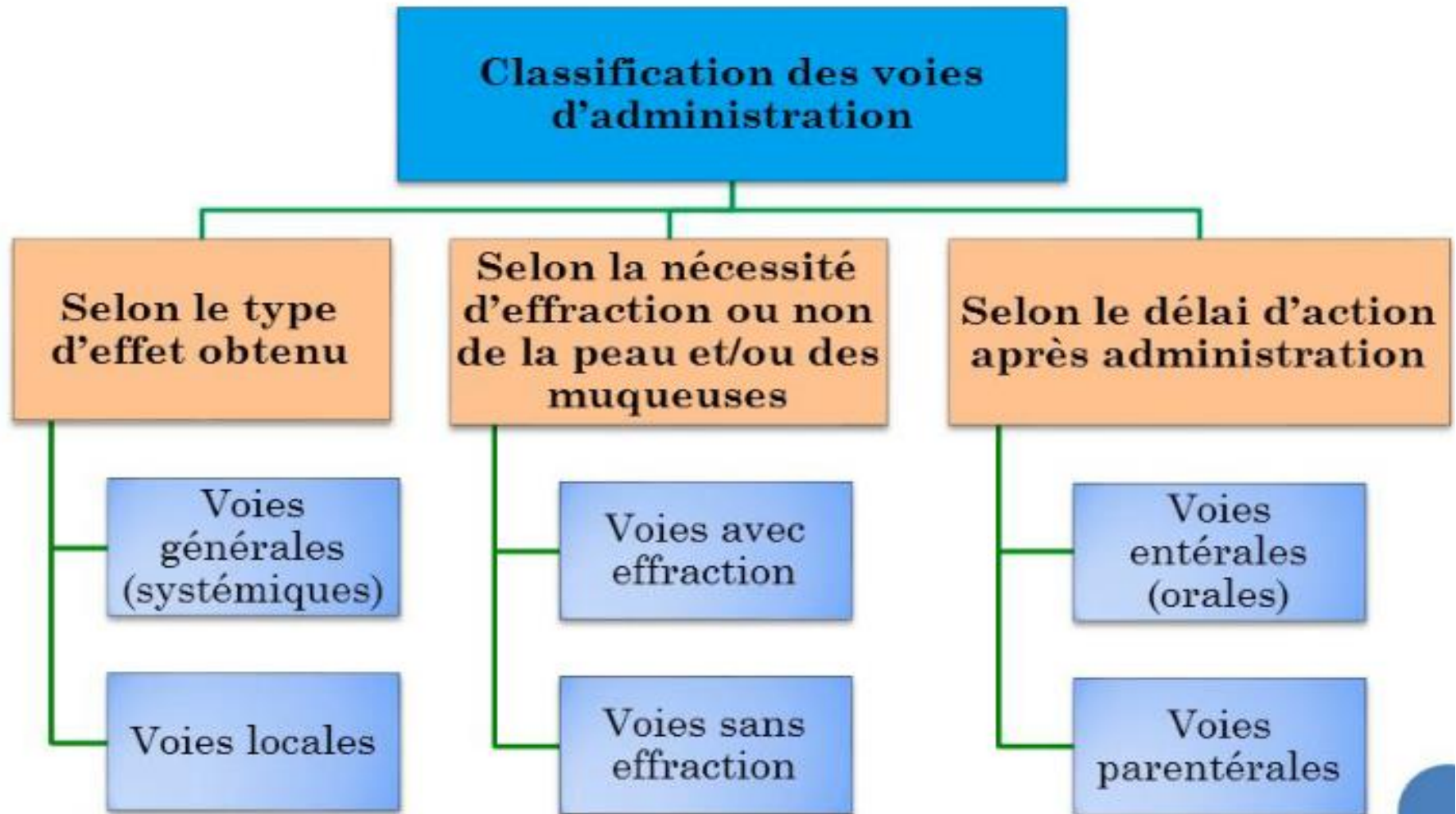
☆ Pour les malades dits « à risque » : nouveaux nés et nourrissons, personnes âgées, insuffisants hépatiques et rénaux à « marge thérapeutique étroite »: dont les doses efficaces (concentrations plasmatiques efficaces) sont proches des doses toxiques
Antiépileptiques, digitaliques (médicaments du cœur), anticoagulants
Le suivi thérapeutique fait dans ce cas appel aux *dosages plasmatiques, réalisés par les laboratoires de biologie*: résultats --> aide au médecin dans l'ajustement des posologies

Voies d'administration des médicaments

Définition: partie du corps ou l'on dépose le médicament pour qu'il atteigne son site d'action



Voies d'administration des médicaments



Voies d'administration des médicaments

Voies sans effraction de la peau

Action locale

voie oculaire
Voie auriculaire

Action locale / systémique

Voie cutanée
Voies entérales : buccale,
orale, rectale
Voie broncho-pulmonaire

Voies avec effraction de la peau parentérales

Voies vasculaires

Voie intraveineuse (IV)
Voie intra-artérielle
Voie intracardiaque

Voies extra- vasculaires

Action générale

Voie sous-cutanée
Intra-musculaire

Action locale:

Intra-dermique
Intra-rachidienne
Intra-articulaire

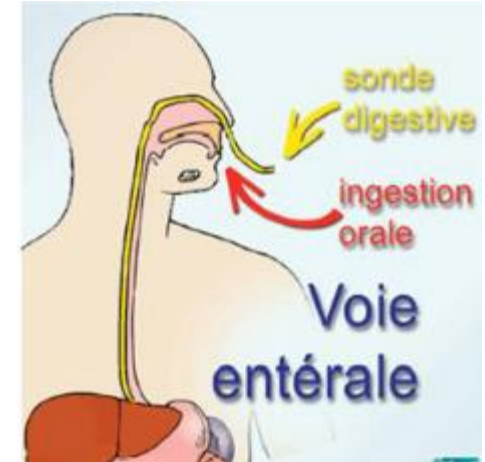
Voies d'administration des médicaments

Voie orale: (per os)

La plus couramment utilisée.

Le médicament va être résorbé soit :

- au niveau de la muqueuse gastrique (peu fréquent : aspirine)
- de façon plus générale au niveau de la muqueuse intestinale. Passage ensuite dans la circulation générale où il pourra exercer son action.
- Il existe des PA qui ne sont pas résorbés et exercent une action locale (pansements digestifs, certains antibiotiques)



Voies d'administration des médicaments

Voie orale: (per os)

Effet de 1^{er} passage

Une particularité de l'absorption digestive est le métabolisme de premier passage:

Le médicament, absorbé au niveau du tube digestif, passe par le foie, atteint le coeur et après passage pulmonaire se distribue dans l'ensemble de l'organisme. Au niveau de la muqueuse intestinale et du foie, le médicament rencontre des enzymes susceptibles de le transformer en un ou plusieurs métabolites parfois actifs mais le plus souvent inactifs. C'est le métabolisme de premier passage qui explique la moindre efficacité de certains médicaments, surtout lorsqu'ils sont administrés à doses faibles, car ils sont en grande partie métabolisés avant d'arriver dans le sang

Voies d'administration des médicaments

Voie orale: (per os)

Avantages et inconvénients de l'administration par voie orale	
Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">• Facile, économique• Assez rapide (mais insuffisamment en cas d'urgence)• Répétable• Possibilité de lavage gastrique en cas d'intoxication récente	<ul style="list-style-type: none">• Irritation possible du tube digestif• Risque d'altération du principe actif par les sucs digestifs• Utilisation impossible en cas de vomissements ou de coma• Goût parfois désagréable• Coopération du malade nécessaire• Interférences possibles avec l'alimentation ou les boissons

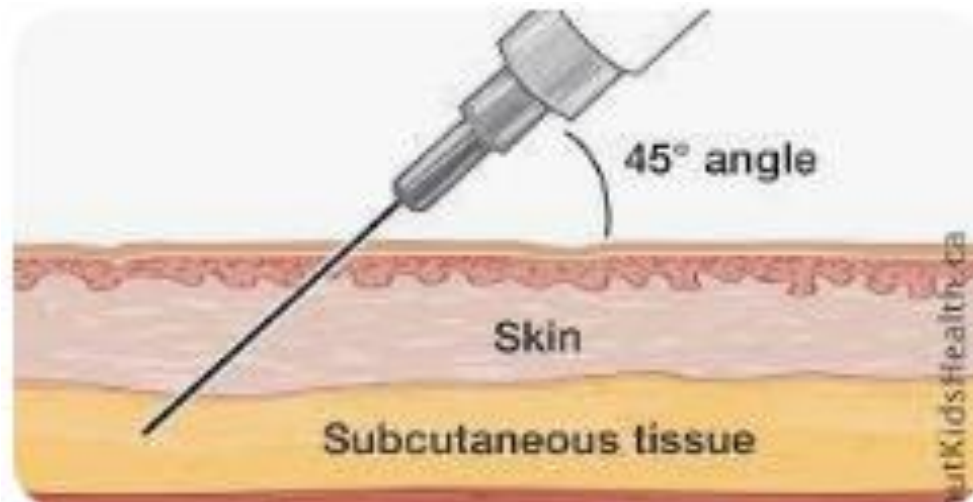
Voies d'administration des médicaments

Voie parentérale:

Administration du médicament par effraction à travers la peau (injection à l'aide d'une aiguille)

Extra-vasculaires

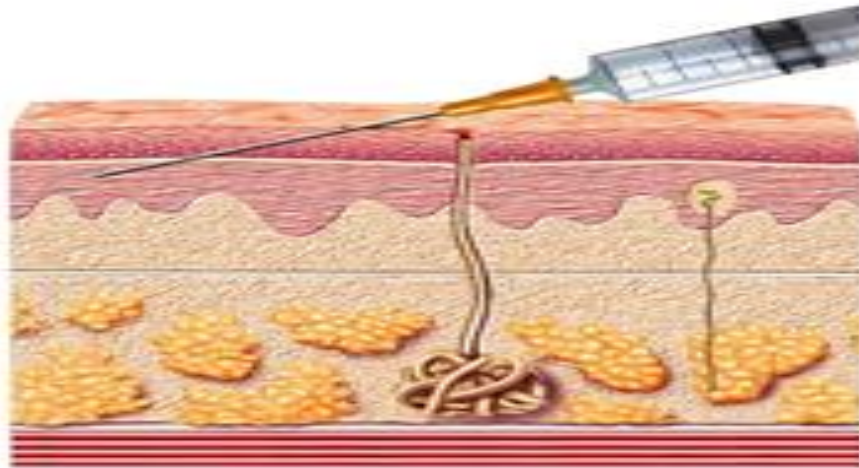
- **voie sous-cutanée (SC)**: Le produit diffuse dans le tissu sous-cutané (sous la peau), fréquemment au niveau de l'abdomen ou des cuisses
- Utilisée principalement pour les injections d'insuline, anticoagulants, certains vaccins...



Voies d'administration des médicaments

Voie parentérale: Extra-vasculaires

- voie intradermique (ID): directement sous la surface de la peau (à la limite de l'épiderme et du derme)
- Utilisée principalement pour la réalisation de tests tuberculiniques, allergologiques...



Intradermique

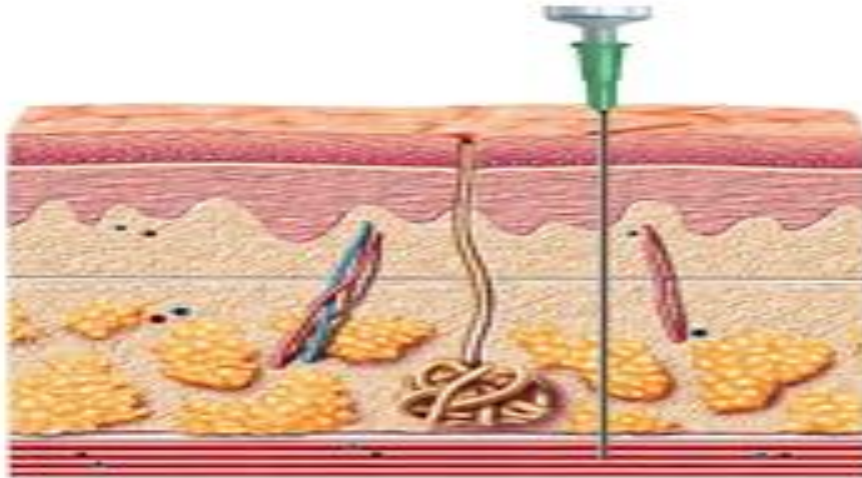
Voies d'administration des médicaments

Voie

parentérale:

Extra-vasculaires

- voie intramusculaire (IM): dans le tissu musculaire profond (muscle fessier) Résorption souvent rapide mais variable pour une même substance en fonction de la richesse de vascularisation du muscle

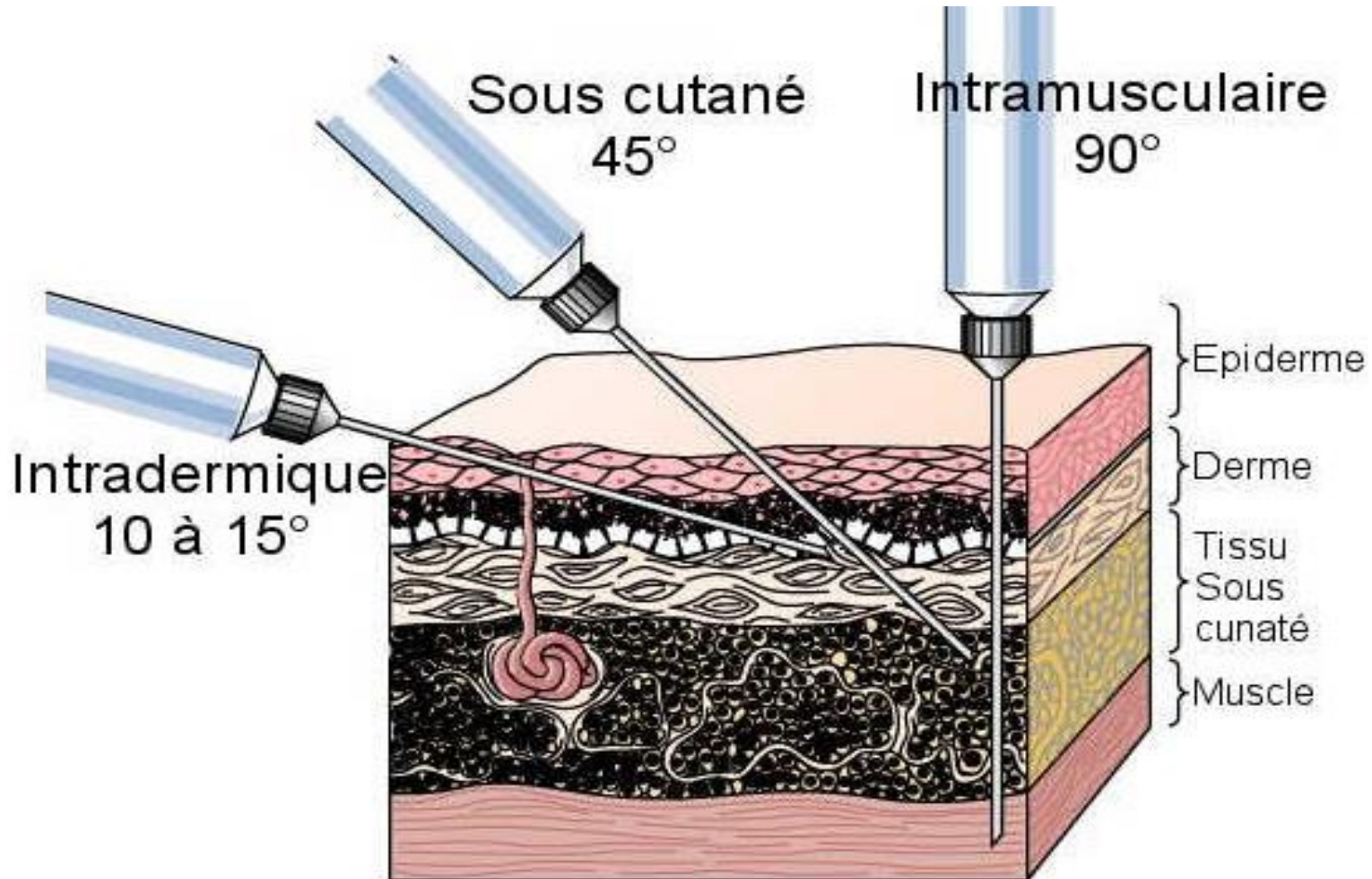


Intramusculaire

Voies d'administration des médicaments

Voie parentérale

Extra-vasculaires



Voies d'administration des médicaments

Voie parentérale Extra-vasculaires

- voie intra-rachidienne (IR) ou intrathécale: dans l'espace sous-arachnoïdien où circule le LCR
- intra-articulaire
(infiltration)
- Injection épidurale dans l'espace péri-dural (espace anatomique entourant la dure-mère)

Voies d'administration des médicaments

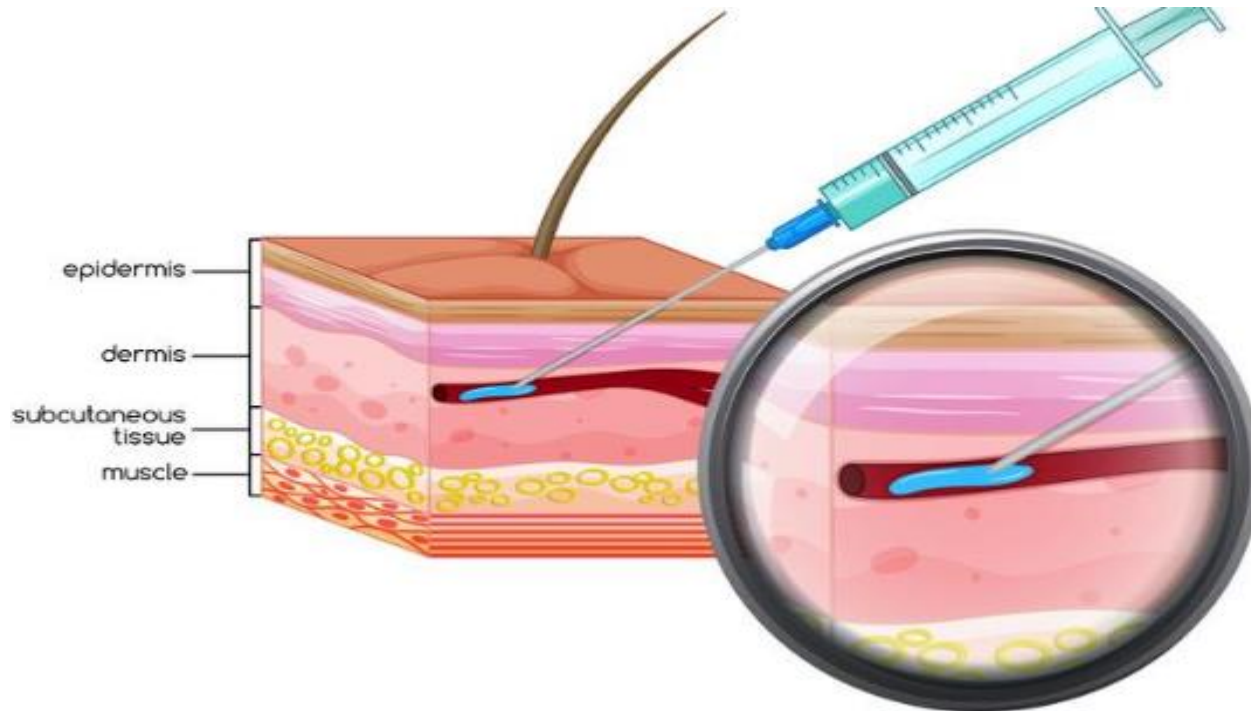
Voie parentérale:

Vasculaire

• voie
intraveineuse

Elle consiste à injecter directement le produit actif dans le compartiment vasculaire, dans les veines superficielles

Attention ! Ne pas injecter d'air (risque d'embolie gazeuse)



Voies d'administration des médicaments

Voie parentérale: Vasculaire

S

- voie
intraveineuse

Intraveineuse directe (IVD): injection directe dans la veine, plus ou moins rapidement (IVD lente ou IVD flash dite *en bolus*).

Utilisation possible de pousse seringue pour des IVD lentes de durée importante



Pousse seringue

Voies d'administration des médicaments

Voie parentérale: Vasculaire

s • voie intraveineuse



Perfusion intraveineuse: utilisée pour l'administration de volumes importants (50 à 1000ml). Nécessite un matériel adapté (perfuseur).

Il est possible également d'injecter un médicament dans la tubulure à perfusion (par un robinet ou un site d'injection en latex), on parle alors d'injection intratubulaire.



Perfusion

Pour certains produits (morphine, antibiotiques ou produits de chimiothérapie), il existe des diffuseurs portables permettant une injection continue sur plusieurs heures ou jours (ambulatoire)



Voies d'administration des médicaments

Voie

parentérale:

Vasculaire

S

- **voie intra-artérielle**: dans une artère (C'est une voie d'exception car dangereuse (hémorragie-gangrène) ex: chimiothérapie intra-artérielle par l'artère hépatique
- **voie intra-cardiaque**(IC) très exceptionnelle Ex: injection d'un sympathomimétique bêta en cas d'arrêt cardiaque
- **intra-osseuse**: injection dans la moelle osseuse. C'est un point d'entrée du système vasculaire utilisé dans les cas d'urgence lorsque la voie veineuse n'est pas accessible

Voies d'administration des médicaments

Voie parentérale

Avantages et inconvénients de l'administration par voie parentérale		
	Avantages	Inconvénients
Voie intradermique	<ul style="list-style-type: none">• Action locale uniquement	
Voie IM	<ul style="list-style-type: none">• Possibilité d'injecter des suspensions• Résorption rapide	<ul style="list-style-type: none">• Parfois douloureux• Volumes injectés réduits• Dangereux en cas d'atteinte de nerfs, veines ou artères
Voie SC	<ul style="list-style-type: none">• Faisable par le malade lui-même• Possibilité d'injecter des suspensions• Résorption un peu moins rapide que la voie intra-musculaire	Idem Voie IM
Voie IV	<ul style="list-style-type: none">• Résorption complète et immédiate• Biodisponibilité maximale• Voie d'urgence ((ex : diazépam en cas de convulsions)	<ul style="list-style-type: none">• Injection possible de solutions aqueuses seulement• Irritation veineuse possible• Dangereux en cas d'injection trop rapide de certains médicaments• Capital veineux limité• Durée d'action courte

Voies d'administration des médicaments

Voie transmuqueuse

Administration du médicament sur ou au travers d'une muqueuse. Elle permet soit une action *locale*, soit une action *générale* s'il existe une pénétration du principe actif au travers de la muqueuse et diffusion vers un autre tissu ou organe

- **Voie intradermique (ID)**: Cf. avant
- **Voie sublinguale**: Le médicament est sucé ou se délite au contact de la salive (sans être avalé) et libère le PA qui est résorbé au travers de la muqueuse sublinguale très vascularisée.
 - action générale et rapide
 - pas d'effet de premier passage hépatique
- **Voie perlinguale**: résorption par la muqueuse de la langue et de la face interne des joues.

Voies d'administration des médicaments

Voie transmuqueuss

-Voie rectale: sur la muqueuse rectale, richement vascularisée. Action générale ou locale. Irritation possible de la muqueuse. Résorption irrégulière (voie générale). Diminution de l'effet de 1er passage hépatique. - voie intéressante chez les petits enfants- peut remplacer la voie orale en cas de vomissements

-Voie vaginale: dans le vagin, généralement pour une action locale (perméabilité faible). Principalement utilisée en cas d'infection (trichomonas, candidas), d'atrophie vaginale, de contraception (spermicides)

-Voie oculaire: Le médicament libère le PA qui est résorbé par la cornée et/ou la conjonctive ou bien exerce un effet de surface. Le passage dans la voie générale est possible, surtout en cas d'altération de la cornée.

Voies d'administration des médicaments

Voie transmuqueuse

-Voie pulmonaire: par nébulisation d'un aérosol sur les voies respiratoires, formé de fines particules, dont le faible diamètre permet selon les cas d'atteindre les bronchioles terminales et les alvéoles pulmonaires. Selon que le PA franchit ou non les alvéoles pulmonaires, on a une action générale (ex : anesthésiologie) ou locale (ex : traitement antiasthmatique).

-Voies aériennes supérieures et ORL:

- Nasale: Directement déposé sur la muqueuse nasale, les médicaments agissent localement (antiseptiques, vasoconstricteurs, corticoïdes ...)
- Auriculaire: Déposé dans le conduit externe de l'oreille, le médicament agit localement à condition que l'intégrité tympanique soit conservée (sinon passage du PA dans l'oreille moyenne et diffusion dans l'organisme avec risque d'altération de l'audition pour certains médicaments).

Voies d'administration des médicaments

Voie cutanée

- Application des médicaments sur la peau, soit pour **une action locale**, soit pour une **action générale** après pénétration à travers les différentes couches cellulaires et **diffusion par la circulation sanguine**. (ex: hormones, la trinitrine (Discotrine), la scopolamine utilisée pour le mal des transports) Dans ce dernier cas, nommé voie percutanée, l'application doit être faite dans une zone où l'absorption est facile (ex; derrière les oreilles ou sur le torse)
- Le risque allergique est particulièrement important par cette voie
- La peau lésée ou malade peut augmenter fortement la résorption de certains principes actifs et favoriser l'apparition d'effets indésirables

Voies d'administration des médicaments

Voie cutanée

Avantages:

- Le produit peut diffuser à travers l'épiderme ou par l'intermédiaire des glandes sudoripares et de l'appareil pilo-sébacé.
- Cette diffusion passive est extrêmement lente, elle peut être augmentée notamment par les lésions cutanées, la friction, l'adjonction d'excipients divers.
- Elle est également plus importante chez le nouveau-né

Inconvénients:

- Résorption irrégulière et difficile à évaluer, rendant impossible une posologie précise
- Effets secondaires possibles, notamment chez le nourrisson

Choix de la Voie d'administration

Le choix de la voie d'administration dépend :

x0001

De critères cliniques : urgence (voie IV, perlinguale, pulmonaire locale), pathologie chronique (voie orale), affection psychiatrique (injection IM de neuroleptique retard) _x0001_

De critères pharmacologiques : si le PA est détruit par les sucs digestifs ou non résorbé par le tractus digestif, on utilisera la voie parentérale LES VOIES D'ADMI

Choix de la Voie d'administration

De critères physiopathologiques : âge du patient (enfants, personnes âgées), acceptabilité et observance (forme bien acceptée et avec le moins de prise possible), pathologie associée (vomissement, diarrhée...)

Coût du traitement : généralement la voie orale est moins chère que les voies parentérales (matériel de préparation et d'injection, temps infirmier, coût du médicament, hospitalisation)

Formes galéniques

La pharmacie galénique est à la fois la science et l'art de préparer, conserver et présenter les médicaments.

But : trouver pour chaque substance active, la présentation la mieux adaptée au traitement d'une maladie déterminée



Formes galéniques

Formule galénique

Un médicament est défini par sa formule galénique qui énumère en qualité et quantité les différents éléments qui entrent dans sa composition.

- le principe actif (PA), seul ou en association, qui est le support de l'activité thérapeutique
- les excipients les excipients ou adjuvants ou substances auxiliaires, dépourvus d'activité thérapeutique, qui sont destinés à faciliter la fabrication, l'administration ou la conservation du médicament, favoriser l'absorption, à modifier le goût

Formes galéniques

Chaque forme galénique présente des spécificités et un usage particulier. Il convient de bien respecter les précautions d'emploi pour garantir le maximum d'efficacité et de sécurité.

Composition, forme et présentation du médicament



- Administration optimale
 - Précision du dosage
 - Stabilité satisfaisante



Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

- Ce sont les formes les plus utilisées
- Ils sont obtenus en agglomérant par compression un volume de particules (poudre ou granule) contenant un ou des principes actifs mélangés
- La forme galénique la plus variée. Ils existent différents type de comprimés (certaines étant destinés à d'autres voie l'administration que la voie orale)

Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Les différents types de comprimés :

- Les comprimés non enrobés :

- Les comprimés nus ou classiques : obtenus uniquement par agglomération des particules. Ils peuvent (souvent) être écrasés
- Les comprimés effervescents : se désagrègent dans un verre d'eau grâce à **une réaction chimique entre les excipients**
- Les comprimés dispersibles : Ils se désagrègent dans un verre d'eau sans réaction chimique
- Les comprimés orodispersibles (lyoc) : Ils se désagrègent directement dans la bouche. La substance active traverse la muqueuse buccale et passe directement dans le sang. Cette forme permet généralement un effet plus rapide.

Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

- Les comprimés non enrobés :

- Les comprimés sublinguaux : doivent rester sous la langue où ils se dissolvent. Le principe actif est absorbé par les muqueuses sublinguales.
- Les comprimés à sucer : ne sont pas destinés à être avalés car le principe actif passe dans le sang par les muqueuses orales



Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Attention, une certaine confusion règne parfois entre les comprimés orodispersibles et les comprimés sublinguaux

Type de comprimé	But	Utilisation	Lieu d'absorption du principe actif	Exemples
Orodispersible	Difficulté de déglutition	A placer SUR la langue	Muqueuse gastro-intestinale	Séresta® Expidet
Sublingual	Eviter le métabolisme pré-systémique	A placer SOUS la langue	Muqueuse sublinguale	Temgesic®

Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

- Les comprimés enrobés ou pelliculés

Ils possèdent une couche entourant ce qui constitue un comprimé classique. L'enrobage sert à dissimuler le goût ou protéger le principe actif (dégradation). Ils ne peuvent pas être écraser ou dans de rares cas.



Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Remarque importante

Les comprimés pour mise en solution: qui peuvent être dissout absorption sont des comprimés à libération accélérée. Ils sont formulés de façon à obtenir un temps de désagrégation court

Les comprimés effervescents, dispersibles et lyoc

Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Les comprimés spéciaux : (ne pas écraser !!!!!!!)

- Les comprimés gastro-résistants : Certains des excipients empêchent le comprimé de se déliter dans l'estomac protégeant ainsi soit un principe actif sensible au pH de l'estomac soit l'estomac d'un principe actif trop agressif.

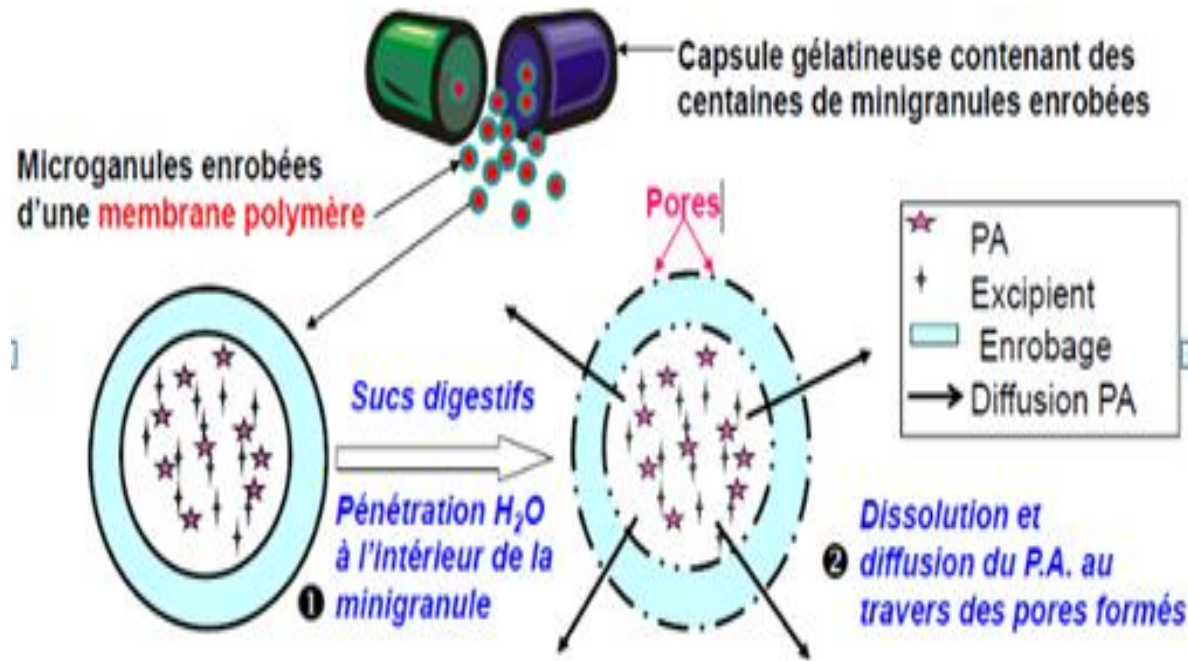
- Les comprimés à libération prolongée (LP) : Les excipients permettent une libération progressive du principe actif dans le tube digestif. Ceci permet par exemple une seule prise de médicament par jour au lieu de 3.

- Les comprimés à libération modifiée ou différée (LM) : les excipients permettent une libération du principe actif à un endroit précis du tube digestif permettant l'absorption de plus de principe actif.

Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Ex: Forme galénique solide à libération prolongée, après administration orale du médicament, le PA est libéré lentement et progressivement tout au long du tractus digestif sur une durée de plusieurs heures

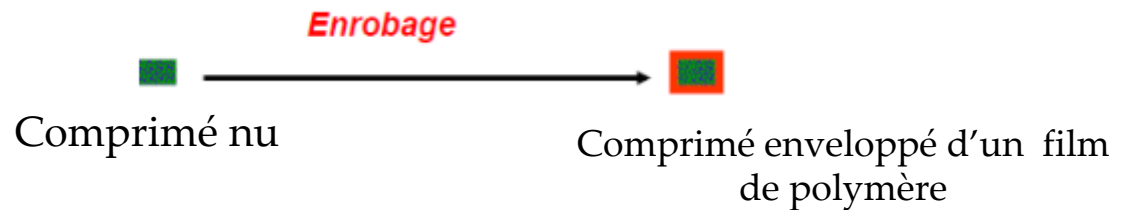
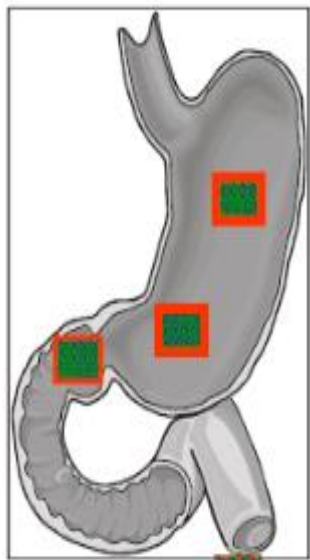


- L'excipient qui constitue la membrane polymère chargée de ralentir la libération du PA est l'éthylcellulose.
- Cet excipient forme un film insoluble à tous les pHx du TD. En revanche des pores se forment progressivement au travers desquels s'échappe le PA dissous

Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Ex: Forme galénique solide à libération différée, après administration orale du Médicament, la forme galénique solide demeure intacte dans l'estomac et ne libère le PA qu'à son arrivée dans l'intestin



- L'excipient qui constitue le film du polymère (ex: acétophtalate de cellulose), génère un film insoluble en milieu acide (donc dans l'estomac pH entre 1,5 et 3)
- Le film polymère est détruit en milieu légèrement alcalin (l'intestin entre 5 et 7,5)

La destruction du film polymère libère le PA



Formes galéniques-Voie orale

Comprimés



Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Certains comprimés sont sécables (bisécables ou quadrisécables) : Ils peuvent être coupés en plusieurs selon des lignes définies sur le comprimé. (Attention un comprimé sécable n'est pas forcément écrasable)



Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Il est très important de prendre un verre d'eau pour avaler des comprimés (sauf comprimés à sucer, à croquer, sublinguaux, orodispersibles), car cela évite de qu'ils ne collent à la paroi de l'œsophage ou de l'estomac et provoquent des ulcérations voire une perforation.

Formes galéniques-Voie orale

Comprimés

Depuis quelques années, le le film gastro-résistant est remplacé par des technologies pharmaceutiques plus sophistiquées, telles que les MUPS et les capsules contenant des granules gastro : Les comprimés MUPS (Multiple Unit Pellet System) de Inexium® contiennent de nombreux pellets (synonymes : microgranules, microsphères, microbilles) de 0.5 mm de diamètre recouverts d'une couche protectrice acidorésistante. Les pellets sont rapidement libérés dans l'estomac et transportés jusqu'à l'intestin où le principe actif est absorbé



Formes galéniques-Voie orale

Gélules: capsules à enveloppe dure



Très utilisées, ces formes sont utiles pour les médicaments sensibles à la lumière ou qui ont mauvais goût.

Là aussi, la prise avec un verre d'eau est très importante pour éviter que la gélule ne colle à l'œsophage ou à l'estomac.

Contrairement aux comprimés LP, certaines gélules à libération prolongée peuvent dans certains cas être ouvertes pour être administrées plus facilement aux personnes ayant des difficultés à déglutir



Formes galéniques-Voie orale

Capsules à enveloppe molle

Constituées d'une enveloppe épaisse à base de gélatine et de glycérine et contenant à l'intérieur un liquide ou un produit pâteux.

- ❑ Forme galénique souvent sensible à la température.
- ❑ Ne pas écraser ou ouvrir
- ❑ La prise avec un verre d'eau est très importante pour éviter que la capsule ne se colle à l'œsophage ou à l'estomac.



Formes galéniques-Voie orale

Formes liquides-unidoses

Poudre, solution ou suspension buvable en unidose (sachets, ampoules)

Elles sont souvent utilisées chez les patients ayant du mal à avaler (jeunes enfants, personnes âgées)



Formes galéniques-Voie orale

Formes liquides-multidoses

Sirops, gouttes buvables, suspensions buvables

- Prêt à l'emploi ou à reconstituer
- Le flacon ouvert possède une péremption limitée (quelques jours à deux mois) ne correspond plus à la péremption indiquée sur le flacon (concerne le flacon non entamé). Noter la date d'ouverture sur le flacon.
- Il faut toujours vérifier que le flacon ne contienne pas de volutes ni un "voile" signalant une contamination microbienne.



Formes galéniques-Voie orale

Formes liquides-multidoses



Les sirops sont souvent à base de sucres ou d'aspartam

- Chez les patients diabétiques, éviter les sirops à base de sucre (mais il existe des sirops à base d'édulcorants de synthèse)

- Chez les patients atteints de phénylcétonurie (affection due à un déficit en une enzyme hépatique permettant la transformation de la phénylalanine), évitez les sirops à base d'aspartam.



Formes galéniques-Voie parentérale

Les solutions injectables Etant destinées à être introduites dans l'organisme par effraction de la peau, les solutions injectable doivent posséder les qualités suivantes:

- stérilité : c'est l'absence de germe. Lors de la manipulation, toutes les précautions d'asepsie devront être prises pour ne pas contaminer la préparation.

- apyrogénicité : c'est l'absence de pyrogènes, c'est-à-dire de substances d'origine bactérienne qui peuvent provoquer une augmentation de la température corporelle

- neutralité : le pH doit être le plus proche possible du pH sanguin, lorsque cela est compatible avec la stabilité du PA. Le sang a cependant un certain pouvoir tampon qui permet l'utilisation de produits dont le pH est acide ou alcalin.

Formes galéniques-Voie parentérale

- isotonicité : la pression osmotique de la solution doit être proche de celle du plasma sanguin.

Dans une solution isotonique, des globules rouges mis en suspension ne sont pas hémolysés. On peut cependant utiliser des solutions hypo ou hypertoniques grâce au pouvoir de dilution du sang mais l'injection doit être lente (sinon lyse des GR) ou faite dans une veine de gros calibre. Par exemple : solution isotonique : Glucose 5%; Chlorure de Sodium 0,9%, solution hypertonique : Glucose 10%. Chlorure de Sodium 10%

- limpidité : le soluté doit être transparent et on ne doit rien apercevoir à l'intérieur.

Formes galéniques-Voie parentérale

Ces médicaments doivent être :

- Stériles
- Exempts de substances pyrogènes
- Limpides (sauf suspension injectable)
- Isotoniques
- Neutres

Un flacon entamé ne doit pas être utilisé sur plusieurs jours

=> risque de développement microbien

Formes galéniques-Voie parentérale

On distingue:

- Les préparations injectables conditionnées en ampoule, seringue pré-remplie
- les préparations injectables pour perfusions (de plus grand volume) conditionnées en flacon verre ou poche plastique
- les poudres pour préparations injectables (devant être reconstituée par un solvant)



Formes galéniques-Voie ophtalmique

- liquides (collyres) ou pommades qui sont appliquées directement sur l'œil.

Avec ces formes, il est important de bien respecter la durée maximale de conservation après ouverture (indiquée sur le tube ou le flacon). En effet, ces produits peuvent rapidement être contaminés par des micro-organismes, ce qui peut entraîner des infections locales, parfois graves

Pour éviter une contamination, il est vivement recommandé de ne pas toucher l'œil ou la paupière avec l'embout du flacon ou du tube.

Enfin, il faut respecter un intervalle de 15 minutes entre les applications de 2 collyres ou de 2 pommades ophtalmiques différents car l'un peut nuire à l'efficacité de l'autre.

Formes galéniques-Voie ophtalmique

Les collyres sont des préparations liquides destinées au traitement des affections de l'œil. Ils sont présentés dans des flacons spécifiques multidoses de 5 à 10 ml avec embout compte-gouttes ou en doses unitaires (ophtadoses).

Les collyres doivent avoir les qualités demandées aux préparations injectables, à savoir : **stérilité, isotonicité aux larmes et neutralité** (pH compris entre 6.4 et 7.8)

En pratique :

- la durée de vie d'un collyre ouvert est de 15 ou 28 jours (sauf exception)
- inscrire la date d'ouverture sur le flacon
- se laver les mains avant l'application d'un collyre
- utiliser un flacon par patient



Formes galéniques-Voie ophtalmique

Pommades ophtalmiques De consistance semi-solide, elles sont utilisées pour avoir un effet plus prolongé car le PA est maintenu au contact de l'œil plus longtemps.

Elles sont également prescrites dans le traitement des affections des paupières (blépharites, orgelets).

Il vaut mieux, en cas d'application sur la cornée, les utiliser au coucher car elles brouillent la vue



Formes galéniques-Voie rectale

Les suppositoires Ce sont des préparations de consistance molle ou solide auxquelles on donne une forme qui facilite leur introduction dans le rectum.



Le PA, incorporé dans un excipient qui fond ou se ramollit à 37°C peut avoir une **action locale ou générale** :

- action générale : antipyrétique (paracétamol)
- action locale : antihémorroïdaire

En pratique : - si le suppositoire est ramolli du fait de la température ambiante, le mettre quelques minutes au réfrigérateur - surveiller un éventuel rejet, surtout chez l'enfant

Le suppositoire doit être introduit non pas par l'extrémité pointue mais par l'autre extrémité.

Formes galéniques-Voie rectale

Les capsules rectales Capsule molle renfermant le PA; cette forme n'est pas sensible à la chaleur.

Les lavements Le PA est incorporé dans un excipient liquide de plus ou moins grand volume. On peut rechercher : - soit un effet mécanique : lavement évacuateur - soit une action médicamenteuse locale : corticoïdes dans la maladie de Crohn

Les mousses rectales Le PA est incorporé dans un excipient et l'ensemble est pressurisé dans un flacon doseur. Le médicament est introduit dans le rectum par l'intermédiaire d'une canule de forme appropriée

Pommades rectales Le PA est incorporé dans un excipient de consistance molle. L'application est locale, externe ou interne, et dans ce cas là, le tube est muni d'un embout applicateur



Formes galéniques-Voie vaginale

Ovules et comprimés gynécologiques

Les ovules sont des préparations de consistance molle ou solide dont la forme permet l'introduction dans le vagin.

Les comprimés gynécologiques sont de forme oblongue et peu épais.

- action locale : antibiotiques, antifongiques, anti-inflammatoires
- il existe des ovules à libération prolongée



Formes galéniques-Voie Cutanée

Action locale

Pommades, crèmes, gels : (une action locale au point d'application) Ce sont des préparations de consistance molle

Elles nécessitent une application par massage afin que le PA pénètre à travers la peau pour agir.

Ces formes sont souvent conditionnées en tube. La date de péremption inscrite sur le conditionnement n'est plus valable après ouverture. En général, un tube ouvert ne doit pas être conservé plus de quelques mois. (Noter date d'ouverture sur le conditionnement)

Formes galéniques-Voie Cutanée

Action locale

Le passage du PA vers l'épiderme dépend essentiellement de la traversée de la couche cornée protectrice. L'état de la peau est donc le paramètre essentiel : en cas de pathologie ou de plaie, elle ne joue plus son rôle de barrière et peut laisser passer massivement le PA avec tous les risques d'effets systémiques que cela peut entraîner.

Formes galéniques-Voie Cutanée

Action locale

Différence due à la nature de leurs excipients :

- les pommades : l'excipient est un corps gras, (vaseline, lanoline)
 - les crèmes : l'excipient est un mélange d'huile et d'eau, qui sont de consistance douce et onctueuse.
 - les gels aqueux ou hydrogels : l'excipient ne renferme pas de corps gras.
- (Crèmes et gels s'étalent facilement et sont lavables à l'eau)



Formes galéniques-Voie Cutanée

Action locale

En pratique :

- l'application doit toujours se faire sur une peau propre ou une plaie bien nettoyée.
- sur des lésions sèches, on appliquera une pommade grasse, bien adhérente à la peau
- sur des lésions suintantes, on appliquera une crème et jamais une pommade du fait de l'action occlusive

- penser en cas d'altération importante de la surface cutanée, au risque de passage systémique du PA

Formes galéniques-Voie Cutanée

Action locale

Pâtes dermiques Ce sont des pommades renfermant une forte proportion de poudre (ex : pâte à l'oxyde de zinc)

Poudres Flacons poudreurs : talc, antifongiques...

Lotions, solutions, laits

Les lotions sont des préparations aqueuses, parfois alcoolisées, contenant le PA en solution ou en suspension. Elles sont très utiles pour les régions pileuses et pour les zones très étendues



Formes galéniques-Voie Cutanée

Action générale

Systèmes transdermiques ou patch sont des articles médicamenteux destinés à être appliqués sur la peau, sur un site déterminé. Ils servent de support ou de véhicule à un ou plusieurs PA destinés à exercer une action générale après libération et passage à travers la barrière cutanée.

Le patch est constitué d'un élément de contrôle de libération du PA, généralement un polymère qui constitue un frein à la diffusion passive du PA vers la peau. En régulant sa vitesse de transfert, il contrôle sa résorption cutané et sanguine.



Formes galéniques-Voie Cutanée

Action générale

Patches: Principalement connus dans l'aide au sevrage tabagique, les patchs sont aujourd'hui utilisés dans bien d'autres types d'indications. Contre le mal des transports, les angines de poitrine ou dans les traitements hormonaux substitutifs, la voie d'administration transcutanée affirme ses avantages : meilleur confort d'utilisation, dosage régulier des médicaments, simplicité du suivi du traitement...

Sur les boîtes de médicaments, le sigle TTS (Therapeutic Transdermic System).

Contrairement aux voies locales (pommades, crèmes, collyres, ovules...), les patchs sont destinés à avoir une action sur l'ensemble de l'organisme via la circulation sanguine.



Formes galéniques-Voie Cutanée

Patchs

La voie transcutanée présente de nombreux avantages :

- Pénétration régulière du médicament à travers la peau. Les concentrations sanguines des médicaments sont donc stables, ce qui est un atout dans le traitement de certaines pathologies (traitements hormonaux substitutifs, sevrage tabagique...)
- Administration facile et peu contraignante. Le patch diffuse sur 24, 48, 72H, limitant les risques d'oubli et favorisant ainsi la réussite du traitement.
- Elle est intéressante pour les médicaments qui ne peuvent être absorbés par voie orale: PA qui ont très mauvais goût ou détruits par l'acidité de l'estomac.

Mais toutes les molécules ne peuvent être administrées sous forme de patch car, pour passer directement au travers de la peau, certaines caractéristiques physico-chimiques sont indispensables.

Formes galéniques-Voie Cutanée

Patches

Certaines précautions d'emploi doivent être respectées :

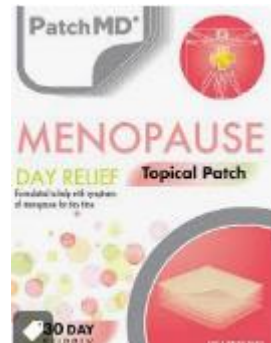
- Les patches contiennent souvent de grosses quantités de PA (puisque 'ils sont destinés à exercer leur action de manière prolongée). Laissé à la portée d'un enfant, un patch à la nicotine (même usagé) peut être mortel !
- Chaque patch est destiné à une zone particulière de la peau, qui doit être propre, sèche, peu poilue et surtout intacte. Attention, le collage d'un patch sur une peau irritée ou égratignée va augmenter le passage du PA et peut aboutir à une intoxication
- L'application d'un patch plusieurs fois de suite au même endroit peut parfois provoquer une irritation
- Enfin, il est recommandé de bien se laver les mains après la manipulation du patch.

Formes galéniques-Voie Cutanée

Patches

Utilisée pour l'administration:

- des hormones (œstrogènes dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause)
- de la trinitrine (traitement de fond de l'angor)
- de la scopolamine (prévention du mal des transports)
- de la nicotine (sevrage tabagique)
- du fentanyl (antalgique morphinique)



Formes galéniques-Voie ORL

Voie pulmonaire : Aérosols

Plusieurs formes existent : spray multidoses, poudre pour inhalation, nébulisateurs.



Action générale : des gaz (protoxyde d'azote), des liquides volatils (anesthésiques halogénés): les principes actifs sont assez petit pour passer dans la circulation générale par les alvéoles pulmonaires.



Action locale : Les aérosols (liquides ou solides mis en suspension dans un gaz vecteur) prêts à l'emploi (flacons pressurisés) ou à préparer (solutions pour aéroliseur) ont une action locale (anti-inflammatoires et/ou broncho-dilatatrice dans le traitement de fond de la maladie asthmatique) car les particules qu'ils contiennent sont assez petites pour arriver jusqu'aux bronchioles mais trop grosses pour passer dans la circulation générale



Formes galéniques-Voie ORL

- Voie Nasale : spray nasal (action principalement locale mais développement de spray nasaux à usage systémique)



- Voie auriculaire : gouttes auriculaires qui pourront avoir une action mécanique (pour enlever un bouchon de cérumen) ou une action thérapeutique locale (antibiotiques, anesthésiques locaux, anti-inflammatoires). Le PA devant rester dans le conduit auditif externe, il est nécessaire de s'assurer de l'intégrité tympanique avant toute administration



Conservation des médicaments

Les conditions de conservation des médicaments sont définies par le fabricant pour le médicament dans son emballage : flacon, blister...

On ne doit pas déconditionner, par exemple, les formes orales sèches car l'environnement (air, humidité...) changeant, la conservation en est modifiée.

Les conditions de conservation spécifiques sont précisées sur l'emballage, avec la date de péremption qui donne la validité du produit.

Conservation des médicaments

Exemple :

- au congélateur : $< -15^{\circ}\text{C}$
- au réfrigérateur : $+2$ à $+8^{\circ}\text{C}$
- au frais : $+8$ à $+15^{\circ}\text{C}$
- à température ambiante : 15 à 25°C
- à l'abri de la lumière
- à l'abri de l'humidité

Pour les flacons multidoses, la notice d'utilisation ou l'emballage précise la péremption après ouverture.

Les dates de péremption doivent se lire :

- à utiliser avant : 1er jour du mois indiqué
- expire ou périmé : le dernier jour du mois indiqué

Mode d'administration des médicaments

❓ Toute administration de médicaments doit être précédée des précautions suivantes:

- Contrôles essentiels (nom du malade, nom du médicament, posologie, voie d'administration, heure et fréquence d'administration)
- Lavage soigneux des mains et respect d'une procédure propre, voire aseptique
- Vérification de la date de péremption du médicament
- Vérification dénomination et dosage du médicament à administrer.

Mode d'administration des médicaments

Formes orales solides:

- Dans un grand verre d'eau (à l'exception des comprimés à croquer, à sucer ou orodispersibles)
Eau = boisson idéale (éviter le lait, les jus de fruits, les boissons gazeuses.... Qui peuvent modifier la stabilité et la résorption des médicaments)
- Si les comprimés/gélules sont « en vrac » dans un flacon, ne pas les verser dans la main mais dans le couvercle du flacon avant de les mettre dans le gobelet du patient
- Les poudres doivent être diluées ou dispersées dans un verre d'eau
- Si le malade présente des difficultés pour avaler: voir si possibilité d'écraser les comprimés ou d'ouvrir les gélules (si une forme liquide n'est pas disponible) pour mélange dans une boisson ou un aliment .



Impossible si comprimé pelliculé ou si forme à libération modifiée (LP, lyoc, effervescent...)

Mode d'administration des médicaments

Formes orales liquides:

Nécessite un bon usage des instruments de mesure (compte-goutte, cuillères, seringues...). Ces systèmes de mesure, se trouvant habituellement dans le conditionnement, NE DOIVENT PAS être interchangeables.

- ❑ Gouttes buvables: le compte-goutte doit être tenu verticalement (la variation de volume d'une goutte peut varier de 50% selon l'inclinaison du compte-goutte). Eviter la présence de bulles d'air dans la partie effilée du compte-gouttes, et le nettoyer après usage. Bien refermer le flacon.
- ❑ Soluté buvable, sirop: cuillère, dosette, petit gobelet, pipette graduée
Nettoyer l'instrument de mesure après emploi, ainsi que le goulot du flacon qui doit être soigneusement refermé
Les flacons de suspension buvable doivent toujours être agités avant emploi

Mode d'administration des médicaments

Formes orales liquides:

- ❑ Ampoules buvables: verser le contenu de l'ampoule dans un verre d'eau. Ampoules à 2 pointes ou ampoules bouteilles. Ouverture par pression. Secouer l'ampoule tête en bas pour faire s'écouler le contenu.
- ❑ Sachets pour suspension buvable: bien malaxer entre les doigts pour en homogénéiser le contenu avant de le vider.

En pédiatrie, il est possible d'administrer un médicament liquide à l'aide d'une seringue dont l'embout est placé entre la joue et la gencive (mesure précise de la dose et diminution du risque d'inhalation).

Mode d'administration des médicaments

Voie parentérale

Les techniques détaillées sont développées dans les manuels de soins infirmiers.

Quelques recommandations:

- Choisir soigneusement le point d'injection afin d'éviter les principaux nerfs et vaisseaux sanguins
- S'assurer que l'aiguille choisie est de la longueur/largeur appropriée en fonction du type d'injection et de la corpulence du malade
- Vérifier le reflux sanguin avant l'injection, en cas d'injection IV
- Établir un programme de rotation des points d'injection chez les patients devant recevoir des injections répétées

Mode d'administration des médicaments

☐ Voie pulmonaire:

Doit suivre des règles précises qui seront expliquées au patient.

- Expirer à fond afin de vider les poumons
- Agiter le flacon, puis le tenir la tête en bas et le serrer entre les lèvres (par l'embout buccal)
- Inspirer lentement et profondément en appuyant **simultanément** sur la valve doseuse
- Retenir la respiration pendant 5 à 10 secondes après avoir retiré l'aérosol de la bouche
- Nettoyer l'embout buccal à l'eau chaude

Mode d'administration des médicaments

Voie

oculaire

Collyre. L'utilisation d'un collyre entamé est d'au maximum 4 semaines.

- Demander au patient d'incliner la tête en arrière et légèrement du côté de l'œil à traiter afin d'empêcher la solution de couler dans le canal lacrymal
- Demander au patient de regarder le plafond de la pièce
- Détacher doucement de l'œil la paupière inférieure pour former une poche
- Instiller les gouttes dans le cul-de-sac conjonctival inférieur sans toucher l'œil, la paupière ou les cils
- Relâcher la paupière et faire cligner l'œil afin de répartir le médicament sur le globe oculaire
- Demander au patient d'appuyer doucement avec le doigt sur l'arête du nez du côté de l'œil sans le toucher (réduire l'élimination par le canal lacrymal)

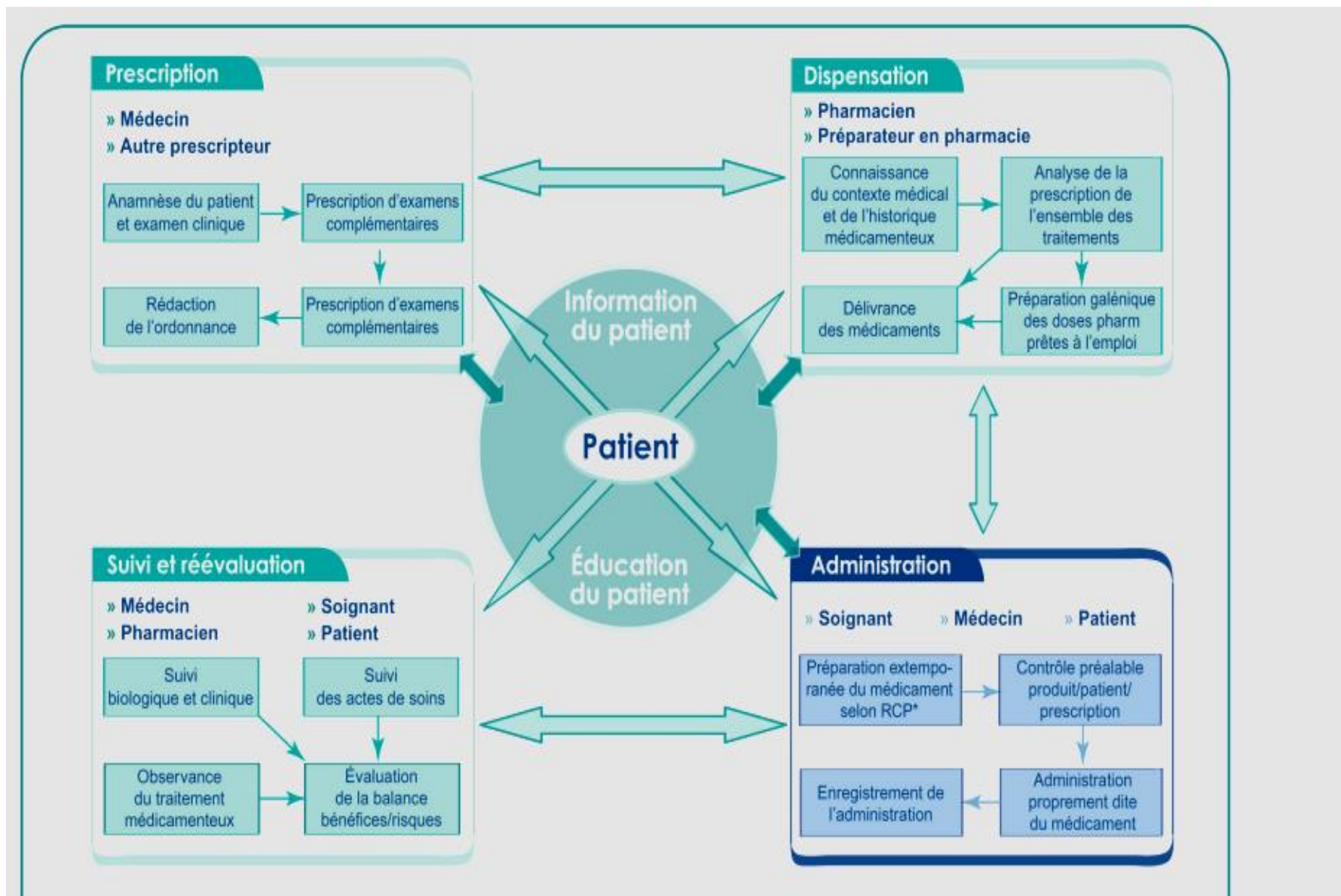
Mode d'administration des médicaments

Voie oculaire

Pommade ophtalmique:

- Demander au patient de regarder le plafond de la pièce
- Détacher doucement de l'œil la paupière inférieure pour former une poche
- Appliquer la pommade le long du cul-de-sac conjonctival en allant de la commissure interne jusqu'à la commissure externe de l'œil
- Relâcher la paupière et demander au patient de garder l'œil fermé afin de répartir le médicament sur le globe oculaire





Circuit d'un médicament