ISPB Faculté de Pharmacie de Lyon

PASS

UE 4 - Médicaments et autres Produits de Santé
CYCLE DE VIE DU MEDICAMENT
Conception et développement du Médicament et autres produits de santé

Stéphanie Briançon
stephanie.briançon@univ-lyon1.fr

Sandrine Bourgeois
sandrine.bourgeois@univ-lyon1.fr

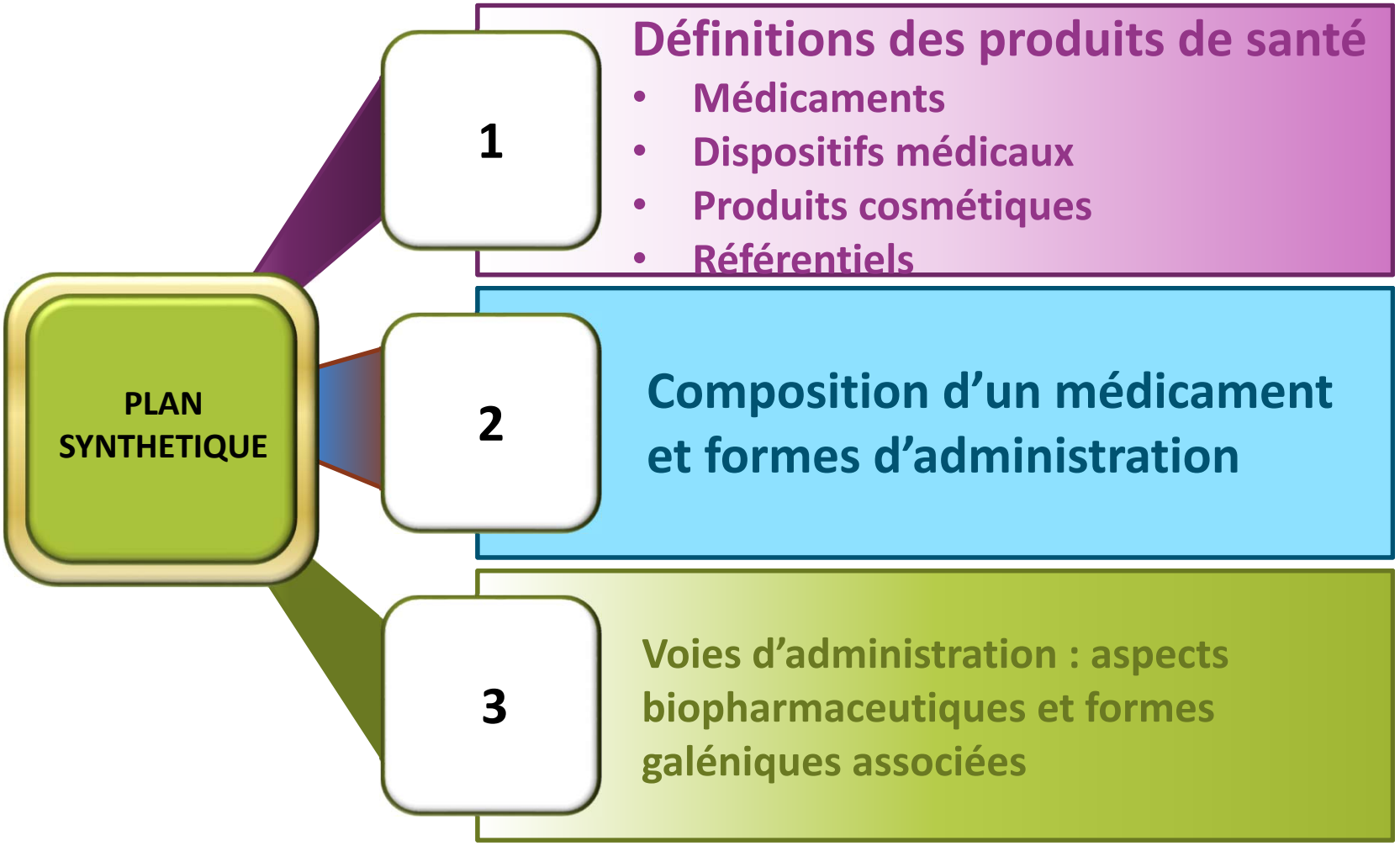
Fabrice Pirot
fabrice.pirot@univ-lyon1.fr

Département pédagogique des Sciences Physico-Chimiques et Pharmacie Galénique

ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon

UNIVERSITÉ DE LYON
Université Claude Bernard Lyon 1

Définitions produits de santé- Biopharmacie-Voies et formes d'administration



1

Définitions des produits de santé et Référentiels

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

Légifrance
Le service public de la diffusion du droit

CODE DE LA SANTE PUBLIQUE (CSP)

Cinquième partie (partie réglementaire) : Produits de santé

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

QU'EST-CE QU'UN PRODUIT DE SANTÉ ?

Les produits de santé regroupent plusieurs catégories de produit dont :

- **Les médicaments**
- **Les produits sanguins labiles**
- **Les dispositifs médicaux (DM)**
- **Les produits cosmétiques**
- **Les organes, tissus, cellules d'origine et produits d'origine humaine ou animale**
- **Etc.**

En France, ces produits sont placés sous le contrôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et autres produits de santé (ANSM).

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

QU'EST-CE QU'UN MÉDICAMENT ?

Le médicament est défini au code de la Santé publique (CSP - Article L5111-1) comme suit :

On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

DIFFÉRENTES CATÉGORIES DE MÉDICAMENT À USAGE HUMAIN

- **Spécialité pharmaceutique**
- **Médicament (ou spécialité) générique**
- **Préparations magistrales**
- **Préparations officinales**
- **Préparations hospitalières**
- **Médicament immunologique (vaccins, toxines ou sérum, allergènes…)**
- **Médicament radiopharmaceutique**
- **Médicament homéopathique**
- **Préparations de thérapie génique**
- **Préparation de thérapie cellulaire**
- **Médicament biologique**
- **Médicament de thérapie innovante**
- **Médicaments à base de plantes…**

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

SPÉCIALITÉ PHARMACEUTIQUE

Article L.5111-2 du CSP

On entend par spécialité pharmaceutique, tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.

Cette définition sous entend donc un médicament :

- ***Préparé à l'avance*** **: en milieu industriel sous le contrôle de l'administration qui délivre l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché)**
- ***Présenté sous un conditionnement particulier*** **: identique pour toutes les unités de vente**
- ***Caractérisé par une dénomination spéciale*** **: soit un nom de fantaisie, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant**

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

SPÉCIALITÉ GÉNÉRIQUE

Article L.5121-1 du CSP - 5°

On entend par Spécialité Générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant, dans des conditions fixées par voie réglementaire, l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation.

On entend par Groupe Générique, le regroupement d'une spécialité de référence et des spécialités qui en sont génériques.

Spécialité hybride : comporte par rapport à la spécialité de référence des différences relatives aux indications thérapeutiques, au dosage, à la forme pharmaceutique ou à la voie d'administration, ou lorsque la bioéquivalence par rapport à cette spécialité de référence n'a pu être démontrée par des études de biodisponibilité.

Médicament biologique similaire : différent de générique car différences liées à matière première ou aux procédés de fabrication

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

PRÉPARATIONS MAGISTRALES

Selon article L.5121-1 du CSP – 1 °

Préparation magistrale, tout médicament préparé, selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible (disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament), soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ou à l'article L. 5126-6 (ex. sous-traitance).

PRÉPARATIONS OFFICINALES

Article L.5121-1 du CSP - 3 °

Tout médicament préparé en pharmacie inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie.

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

PRÉPARATIONS HOSPITALIÈRES

Article L.5121-1 du CSP - 2°

Tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5 du CSP, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée dans une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé autorisé en application de l'article L. 5124-9 du CSP. Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une pharmacie à usage intérieur dudit établissement. Elles font l'objet d'une déclaration auprès de ANSM, dans des conditions définies par arrêté du ministre chargé de la santé (2° de l'article L.5121-1 du CSP et arrêté du 29 décembre 2003, fixant le contenu du dossier de déclaration des préparations hospitalières).

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

MÉDICAMENT IMMUNOLOGIQUE

Article L.5121-1 du CSP - 6°

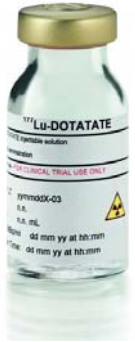
Tout médicament consistant en :

- **Allergène, défini comme tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunologique à un agent allergisant ;**
- **Vaccin, toxine ou sérum, définis comme tous agents utilisés en vue de provoquer une immunité active ou passive ou en vue de diagnostiquer l'état d'immunité ;**

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels



MÉDICAMENT RADIOPHARMACEUTIQUE

Article L.5121-1 du CSP - 7°

Tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales.

MÉDICAMENT HOMÉOPATHIQUE

Article L.5121-1 du CSP - 11°

Tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes.

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Article L.5141-1 du CSP

On entend par médicament vétérinaire, tout médicament destiné à l'animal tel que défini à l'article L. 5111-1.

On entend par spécialité pharmaceutique vétérinaire, toute spécialité pharmaceutique telle que définie à l'article L. 5111-2 et destinée à l'animal.

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

DISPOSITIFS MÉDICAUX

Article L5211-1 CSP

On entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales mentionnées ci-après et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens :

Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs.

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

DISPOSITIFS MÉDICAUX

Les dispositifs médicaux sont utilisés à des fins:

- Diagnostic, prévention, surveillance, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une mala

Exemples : thermomètre médical, hémodialyseur, stéthoscope, scanner (logiciel) …

- Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci

Exemples : pansements, lentilles intra-oculaires, sutures résorbables ou non, fauteuil roulant….

- Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique ;

Exemples : pace-maker, prothèse articulaire, colles biologiques, produit de comblements dentaires (amalgame dentaire)…

- Communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus

- Maîtrise de la **conception**

Exemples : préservatif, diaphragme…

1

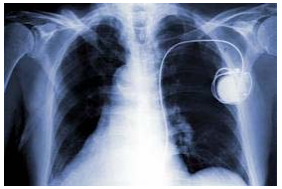
Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

DISPOSITIFS MÉDICAUX

Les dispositifs médicaux sont classés en 4 catégories, en fonction de leur risque potentiel pour la santé. A chaque catégorie sont associées des règles d'évaluation et de contrôle spécifiques :

– Classe I (classe de risque la plus faible) , qui comprend par exemple les lunettes correctrices, les véhicules pour personnes handicapées, les béquilles, etc. ;
– Classe IIa (risque potentiel modéré/mesuré) , qui comprend par exemple les lentilles de contact, le appareils d'échographie, les couronnes dentaires ;
– Classe IIb (risque potentiel élevé/important) , qui comprend notamment les préservatifs, les produits de désinfection des lentilles,
– Classe III (classe de risque la plus élevée) , qui inclut par exemple les implants mammaires, les stents, les prothèses de hanche, etc.



1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- **Produits cosmétiques**
- Référentiels

PRODUITS COSMÉTIQUES

Article L5131-1 du CSP En savoir plus sur cet article...

On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.

Les produits cosmétiques sont des produits de santé.

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- **Produits cosmétiques**
- Référentiels

PRODUITS COSMÉTIQUES

Catégories des produits cosmétiques :

- **Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (mains, visage, pieds, notamment) ;**
- **Savons de toilette, Préparations pour le bain et la douche;**
- **Produits de maquillage ;**
- **Parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne ;**
- **Produits de soins capillaires**
- **Produits solaires**
- **Produits pour les soins dentaires et buccaux**

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

PHARMACOPÉE

Article L5112-1 du CSP

La pharmacopée comprend les textes de la pharmacopée européenne et ceux de la pharmacopée française. Elle est élaborée et rendue obligatoire par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Elle est publiée dans les conditions fixées par décret en Conseil d'Etat.

La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné :

- **aux professionnels de santé utilisateurs de matières premières ou en charge des préparations pharmaceutiques**
- **aux laboratoires (publics ou privés) chargés des contrôles de qualité et services d'évaluation des médicaments**

La Pharmacopée définit :

- **les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire)**
- **les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.**

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

PHARMACOPÉE

La Pharmacopée est constituée de différentes monographies. Chaque monographie est un ensemble de spécifications qui définissent les caractéristiques qualitatives et quantitatives d'une substance en vue d'assurer une qualité optimale compatible avec les exigences de santé publique.

Les normes de ce référentiel scientifique font autorité pour toute substance ou monographie figurant dans la Pharmacopée. La Pharmacopée est régulièrement mise à jour.

La Pharmacopée comprend les textes :

- **de la Pharmacopée européenne directement applicables en France**
- **et de la Pharmacopée française**

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

PHARMACOPÉE

La Pharmacopée est constituée de différentes monographies. Chaque monographie est un ensemble de spécifications qui définissent les caractéristiques qualitatives et quantitatives d'une substance en vue d'assurer une qualité optimale compatible avec les exigences de santé publique.

Exemple de monographies générales :

Préparations pharmaceutiques
Préparations homéopathiques
Huiles essentielles
Vaccin pour usage humain
Formes pharmaceutiques
Matériaux et récipients
…

Exemple de monographie :

Paracétamol , lactose,…

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

edqm
European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare

COUNCIL OF EUROPE
CONSEIL DE L'EUROPE

PHARMACOPÉE EUROPÉENNE

La Pharmacopée Européenne est élaborée par la DEQM (Direction Européenne de la Qualité du Médicament et des soins de santé).

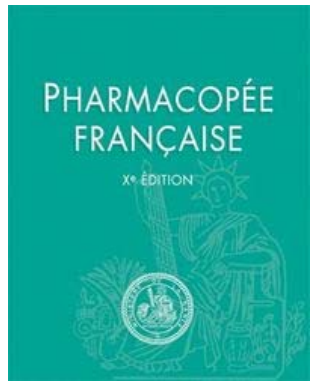
Les normes de la Pharmacopée européenne s'appliquent réglementairement à l'ensemble des états membres signataires de la Convention pour l'élaboration de la Pharmacopée européenne (36 états). La Pharmacopée européenne est complétée, pour certains états, par des Pharmacopées nationales.

Edition en vigueur depuis le 1er janvier 2023 est la 11ème Edition (supplément 11.8 en vigueur), 12eme édition en janvier 2026

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels



PHARMACOPÉE FRANÇAISE

La Pharmacopée française actuellement en vigueur est la 11e édition.
Elle est désormais constituée des seuls textes strictement nationaux applicables par voie d'arrêtés ministériels publiés au Journal Officiel de la République française
Elle comprend des textes et des monographies qui ne sont pas publiés dans la Pharmacopée européenne.

La Pharmacopée française n'est plus disponible sous un format papier. Elle est accessible gratuitement en ligne sur le site de l'ANSM.

La Pharmacopée française couvre des sujets variés :

- **les principes actifs de synthèse (substances d'origine chimique ou biologique)**
- **les plantes et préparations à base de plantes (extraits, huiles essentielles, teintures)**
- **les excipients et souches pour préparations homéopathiques publiés sous forme de monographies**

Ces textes sont en français à l'exception de certaines monographies de souches pour préparations homéopathiques qui sont publiées en français et en anglais (les textes en version anglaise ne sont pas opposables).

Liste monographies Pharmacopée française en vigueur (à titre informatif uniquement)

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels

BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATION (BPP)

Ce texte de référence opposable, publié en 2007, est destiné aux pharmaciens de ville et aux pharmacies intérieures des établissements de santé, pour garantir la qualité de leurs préparations pharmaceutiques* (préparations réalisées dans les pharmacies hospitalières et de ville).

**** Art. L. 5121-5 du CSP.***

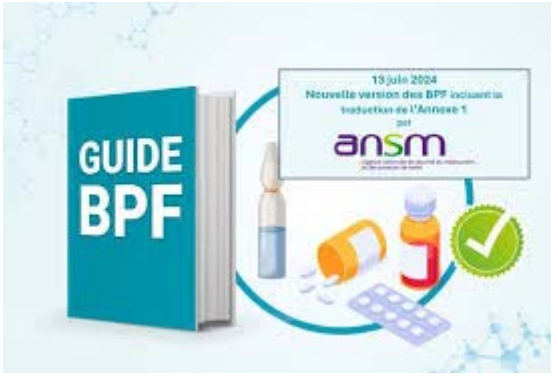
Télécharger le guide des BPP ici **(à titre informatif uniquement)**

BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE (essais non cliniques)

1

Définitions des produits de santé

- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- Produits cosmétiques
- Référentiels



BONNES PRATIQUES DE FABRICATION (BPF)

- **Selon la *Directive Européenne 2001/83/EC (art.46)*, le titulaire de l'autorisation de fabrication est tenu au moins de respecter les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments et d'utiliser seulement des substances actives fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives et distribuées conformément aux bonnes pratiques de distribution des substances actives. À cette fin, le titulaire de l'autorisation de fabrication vérifie que le fabricant et les distributeurs des substances actives respectent les bonnes pratiques de fabrication et de distribution.**

- **Les BPF concernent tout établissement pharmaceutique ayant reçu une autorisation d'ouverture.**

- **Le respect des BPF est obligatoire pour la fabrication des médicaments à usage humain (article L.5121-5 du CSP) et des médicaments à usage vétérinaire (article L.5142-3 du CSP).**

- **Les BPF font partie des éléments de l'assurance de la qualité qui garantissent que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente et selon des normes de qualité adaptées à leur emploi. Les bonnes pratiques de fabrication s'appliquent à la fois à la production et au contrôle de la qualité.**

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- **Composition d'un médicament**
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

COMPOSITION D'UN MEDICAMENT

Exemple d'une préparation orale solide

Mention légale : nom et adresse du titulaire de l'AMM

<u>Conditionnement secondaire</u> avec mentions légales (nom dont DCI, dosage, forme galénique, nombre d'unités, voie d'administration, pictogrammes éventuels conduite, femme enceinte…)

Mention légale : n° lot, date péremption, datamatrix (avec n° série, code fabricant, etc.)

Notice

<u>Conditionnement primaire</u> (ici blister)

<u>Forme galénique</u> = comprimé, renfermant PA + excipients

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- **Composition d'un médicament**
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

COMPOSITION D'UN MÉDICAMENT

Exemple d'une préparation injectable

Notice

Conditionnement primaire (ici ampoule en verre)

Forme galénique (ici solution injectable) renfermant PA + excipients

Conditionnement secondaire avec mentions légales (nom dont DCI, dosage, forme galénique, nombre d'unités, voie d'administration, n° lot, date péremption, datamatrix (avec n° série, code fabricant, etc.), nom et adresse du titulaire de l'AMM, pictogrammes éventuels conduite, femme enceinte…)

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- **Composition d'un médicament**
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

COMPOSITION D'UN MEDICAMENT

Un médicament est composé :

- **D'un ou plusieurs principes actifs (ou substances actives) : d'origine naturelle (végétale, animale ou minérale), chimique ou biotechnologiques, le principe actif est la substance à l'origine de l'action thérapeutique du médicament**

- **D'excipients : substances d'origine naturelle ou synthétique, ils facilitent l'administration du ou des principes actifs et aident à la mise en forme du médicament et à sa conservation. Les excipients n'ont aucune action thérapeutique et doivent inertes vis-à-vis de l'organisme et du principe actif**

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

COMPOSITION D'UN MEDICAMENT

- **L'association du ou des principes actifs et des excipients constitue la forme galénique ou forme pharmaceutique (comprimé, gélules, solution buvable, pommade, crème, solutions injectables, collyre, etc.).**
- **La forme galénique est adaptée à une voie d'administration donnée et doit garantir la conservation et l'efficacité du principe actif**
- **La forme galénique est conditionnée dans un conditionnement adapté permettant de garantir sa bonne conservation et sa sécurité d'utilisation**
- **L'ensemble des matières premières entrant dans la composition d'un médicament doivent avoir le grade de matières premières à usage pharmaceutique répondant aux spécifications de la pharmacopée**

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

NOTION DE MATIÈRES PREMIÈRES À USAGE PHARMACEUTIQUE

Tous les éléments entrant dans la composition ou la réalisation d'un médicament doivent avoir le grade de matières premières pharmaceutiques. Ils sont soumis à ce titre à des contrôles drastiques permettant de garantir la qualité optimale des matières premières. Ces éléments sont les substances actives, excipients, éléments de mise en forme pharmaceutique destinés à être utilisés chez l'homme ou à leur être administrés, articles de conditionnement…

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- **Conditionnement des médicaments**
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

CONDITIONNEMENT DES MÉDICAMENTS

- **Le conditionnement donne au médicament son aspect définitif**
- **Il consiste à enfermer la forme galénique dans un contenant, de forme et de matériaux très variés**
- **On distingue :**
  - **Le conditionnement primaire, celui qui est en contact direct avec la forme galénique (ex: flacons pour sirop, ampoule pour solution injectable, blister pour les comprimés, moule-emballage pour suppositoires…)**
  - **Le conditionnement secondaire, en complément du conditionnement primaire. Généralement un carton dans lequel se trouve aussi la notice du médicament et les articles permettant l'administration du médicament comme des cuillères, des pipettes-doseuses, etc.**

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- **Conditionnement des médicaments**
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

CONDITIONNEMENT DES MÉDICAMENTS

- **Rôles du conditionnement**
  - **Protection du médicament contre les chocs**
  - **Protection du médicament contre les dégradations : il doit être imperméable aux agents extérieurs (contaminants, oxygène, vapeur d'eau, lumière dans certains cas) ET imperméable aux constituants du médicaments (doit rester hermétique et ne pas interagir avec le médicament)**
  - **Rôle fonctionnel : Il doit faciliter la distribution et le stockage du médicament et faciliter l'utilisation du médicament par le patient**
  - **C'est un élément de sécurité avec son rôle d'identification et d'information. Le conditionnement comporte un étiquetage permettant l'identification (nom et dosage), la traçabilité (n° de lot, n° de série), une notice avec identification, mode d'emploi, précautions, risques…**

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- **Conditionnement des médicaments**
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

CONDITIONNEMENT DES MÉDICAMENTS

- **Propriétés des matériaux de conditionnement**
  - **Résistance mécanique et physique (contre les chocs, les dégradations)**
  - **Imperméabilité – étanchéité totales**
  - **Inertie vis-à-vis du médicament**
  - **Innocuité**
  - **Facilité d'emploi**
  - **Et des exigences spécifiques des formes galéniques (par ex transparence pour les solutions injectables, formes adaptées pour les comprimés…)**

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

CLASSIFICATION DES FORMES GALÉNIQUES OU FORMES PHARMACEUTIQUES

2 types de classification sont envisageables :

- **Par aspect physique :**
  - **Formes solides : poudres, granulés, comprimés, gélules (ou capsules dures), capsules molles, lyophilisats, suppositoires, dispositifs transdermiques…**
  - **Formes liquides : solutions, suspensions, émulsions, lotions…**
  - **Formes semi-solides ou « pâteuses » : crèmes, pommades, gels…**
  - **Formes gazeuses : aérosols**

- **Par voie d'administration : orale, parentérale, cutanée…**

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

CLASSIFICATION DES FORMES GALÉNIQUES OU FORMES PHARMACEUTIQUES

Une classification rationnelle des formes galéniques est difficile. L'idéal serait de classer par voie d'administration puis par aspect physique… Mais dans la réalité classification des formes galéniques n'est pas aussi simple car de nombreux critères se recoupent. La Pharmacopée européenne classe les formes pharmaceutiques en monographies selon différents critères:

- **Monographies regroupant les formes pharmaceutiques par voie d'administration : ex. préparations parentérales, auriculaires, nasales, ophtalmiques, etc…**
- **Pour la voie orale des monographies par formes : comprimés, capsules, granulés, liquides pour la voie orale…**
- **Monographies pour les différentes formes destinées à l'application locale : liquides pour application cutanée, préparations semi-solides pour application locale, etc.**

Ici nous avons choisi de présenter les formes pharmaceutiques selon les voies d'administration pouvant entrainer certains recoupements entre les formes…

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- Généralités sur les voies d'administration

GÉNÉRALITÉS SUR LES VOIES D'ADMINISTRATION

Les principales voies d'administration sont :

- **La voie orale**
- **La voie parentérale**
- **Les voies transmuqueuses : buccale, perlinguale, buccopharyngée, oculaire, auriculaire, nasale, pulmonaire, rectale, vaginale, urétrale…**
- **La voie cutanée**

Collyres
Gels
Pommades

Voie ophtalmique

Voies ORL *(nasale, bucco-pharyngée, auriculaire…)*

Solutions pour pulvérisation nasale ou auriculaire
Pommades nasales
Bains de bouche
Collutoires

Voie orale

Sirops
Solutions buvables
Suspensions buvables
Sachets de poudre
Comprimés
Gélules…

Voie pulmonaire

Inhalations
Aérosols

Voie transdermique

Dispositifs transdermiques (Patchs)

Voie parentérale

Solutions, émulsions ou suspensions injectables en ampoules
Solutions ou émulsions pour perfusion (poche ou flacon)
Lyophilisats injectables
Implants

Pommades
Crèmes
Gels
Poudres

Voie cutanée

Ovules
Capsules
Comprimés
Pommades

Voie vaginale

Voie rectale

Suppositoires
Capsules rectales
Pommades
Lavements

Composition d'un médicament et classification des formes galéniques

2

- Composition d'un médicament
- Notions de matières premières pharmaceutiques
- Conditionnement des médicaments
- Classification des formes galéniques
- **Généralités sur les voies d'administration**

GÉNÉRALITÉS SUR LES VOIES D'ADMINISTRATION

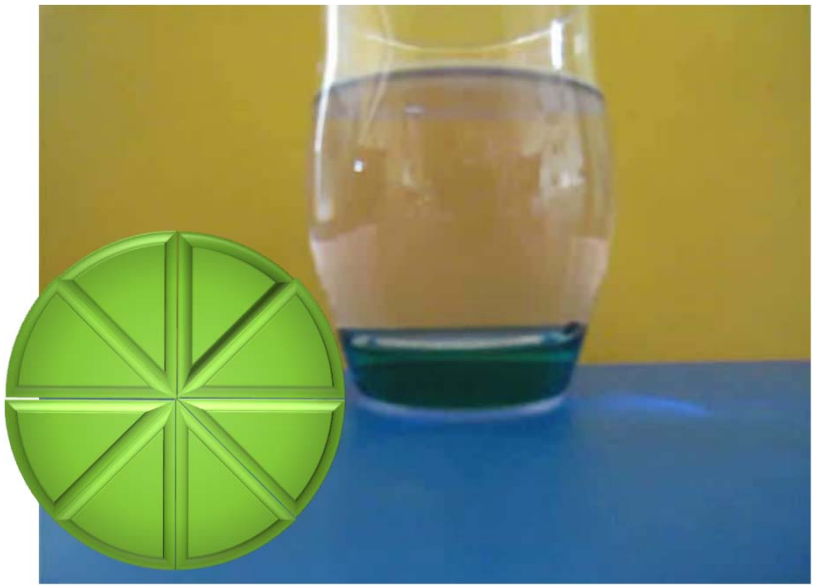
Selon les voies d'administration et la forme deux types d'action thérapeutique peuvent être attendus :

- **Action systémique : le médicament est administrée par voie générale (orale, parentérale, sublinguale…); une fois le principe actif absorbé (passage à travers les muqueuses de l'organisme), il est transporté dans le sang par la circulation générale dans tout l'organisme pour atteindre l'organe cible à traiter**

- **Action locale : le principe actif agit directement au lieu d'administration (ex. anesthésiques locaux….); il y a très peu de diffusion du PA dans le reste de l'organisme**

Chaque voie d'administration présente des avantages et des inconvénients et selon la voie d'administration le PA n'aura pas le même devenir dans l'organisme et subira des modifications métaboliques plus ou moins importantes pouvant altérer son activité pharmacologique (début, intensité ou durée de l'action par ex.)

3 Voies d'administration des médicaments et formes galéniques associées



3.1. Voie orale et voie buccale

3.2. Voie parentérale

3.3. Voie cutanée

3.4. Voie ophtalmique

3.5. Voies nasale et pulmonaire

3.1 Voie Orale

VOIE ORALE

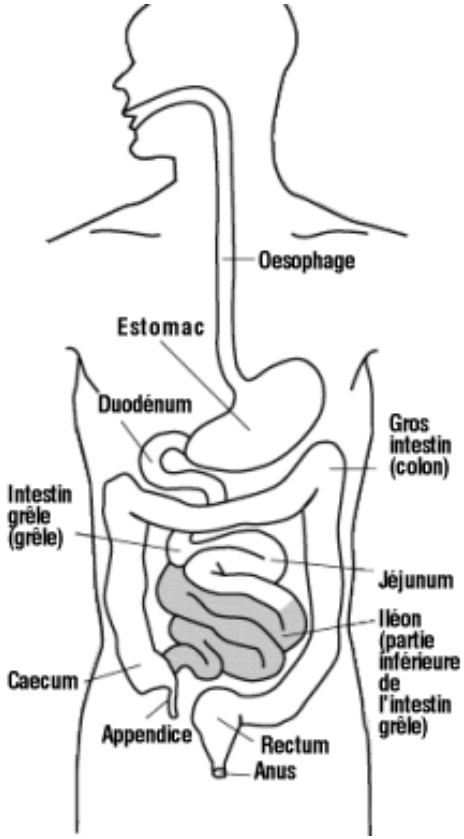
Aspects biopharmaceutiques de la voie orale

Formes galéniques pour la voie orale

3.1 Voie Orale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

La voie orale consiste en l'administration d'un médicament par la bouche. Après déglutition le médicament transite le long de l'œsophage pour rejoindre l'estomac. Il restera dans l'estomac jusqu'à ce que la vidange gastrique l'entraine via le pylore dans l'intestin grêle (duodénum, jéjunum et iléon…). C'est dans l'intestin grêle que se situe la zone d'absorption privilégiée de la majorité des principes actifs. Toutefois, l'absorption peut avoir lieu ou débuter dès l'estomac. La fraction de principe actif non absorbée au niveau de l'intestin grêle rejoindra enfin le côlon où une absorption pourra aussi avoir lieu. La partie non absorbée de PA sera éliminée dans les selles.



Remarque : ne pas confondre voie orale et voie buccale. Lors d'une administration par voie orale le principe actif est absorbé au niveau du tube digestif. Dans le cas d'une administration par voie buccale celui-ci est absorbé majoritairement au niveau des muqueuses de la cavité buccale.

3.1 Voie Orale
- Aspects biopharmaceutiques
- *Formes galéniques*

Avantages et Inconvénients de la voie orale

Avantages

- **Voie d'administration la plus utilisée du fait de la facilité d'administration**
- **Possibilité d'administrer de fortes doses de principes actifs dans un volume restreint**

Inconvénients

- **Altération possible de certains principes actifs par contact avec les sécrétions digestives de pH variable (pH 1,2 à 8) et dotées d'une forte activité enzymatique**
- **Nature irritante de certains principes actifs vis-à-vis du tractus digestif (ex. AINS…) nécessitant des formulations galéniques adaptées (comprimés gastro-résistants par ex.)**
- **Problème variabilité de l'absorption des principes actifs selon leur nature, la forme pharmaceutique, leur métabolisme hépatique, l'heure de la prise, la présence de substances alimentaires…**
- **Problème lié à l'aromatisation des médicaments, souvent délicate à mettre au point dans le cas de principes actifs ayant un goût ou un odeur désagréable (amertume par ex…)**

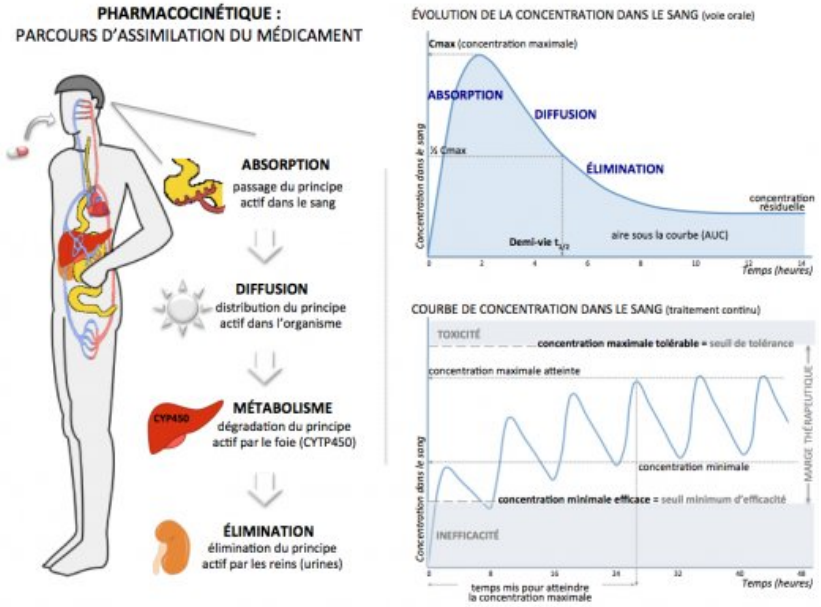
TGI	Estomac	Duodenum	Jejunum	Ileon	Colon
pH	1-2 à 4	5-6,5	6-7	7-8	5,5-7

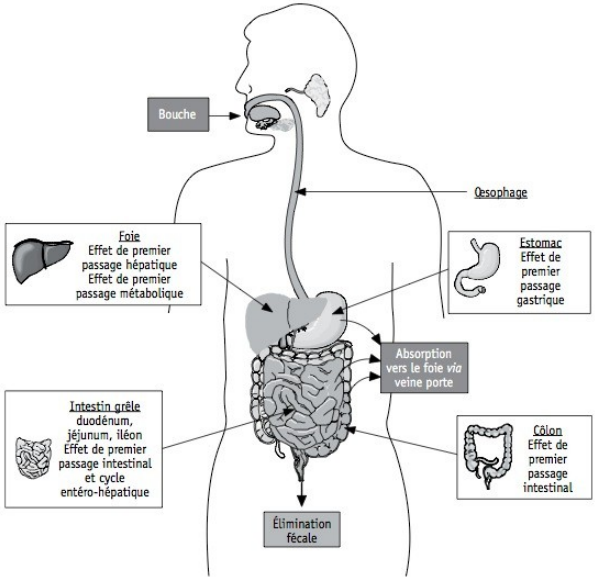
3.1 Voie Orale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

Dans le cas d'une forme orale solide (cas le plus complexe), l'évolution du principe actif après administration orale peut être schématisée de la façon suivante:

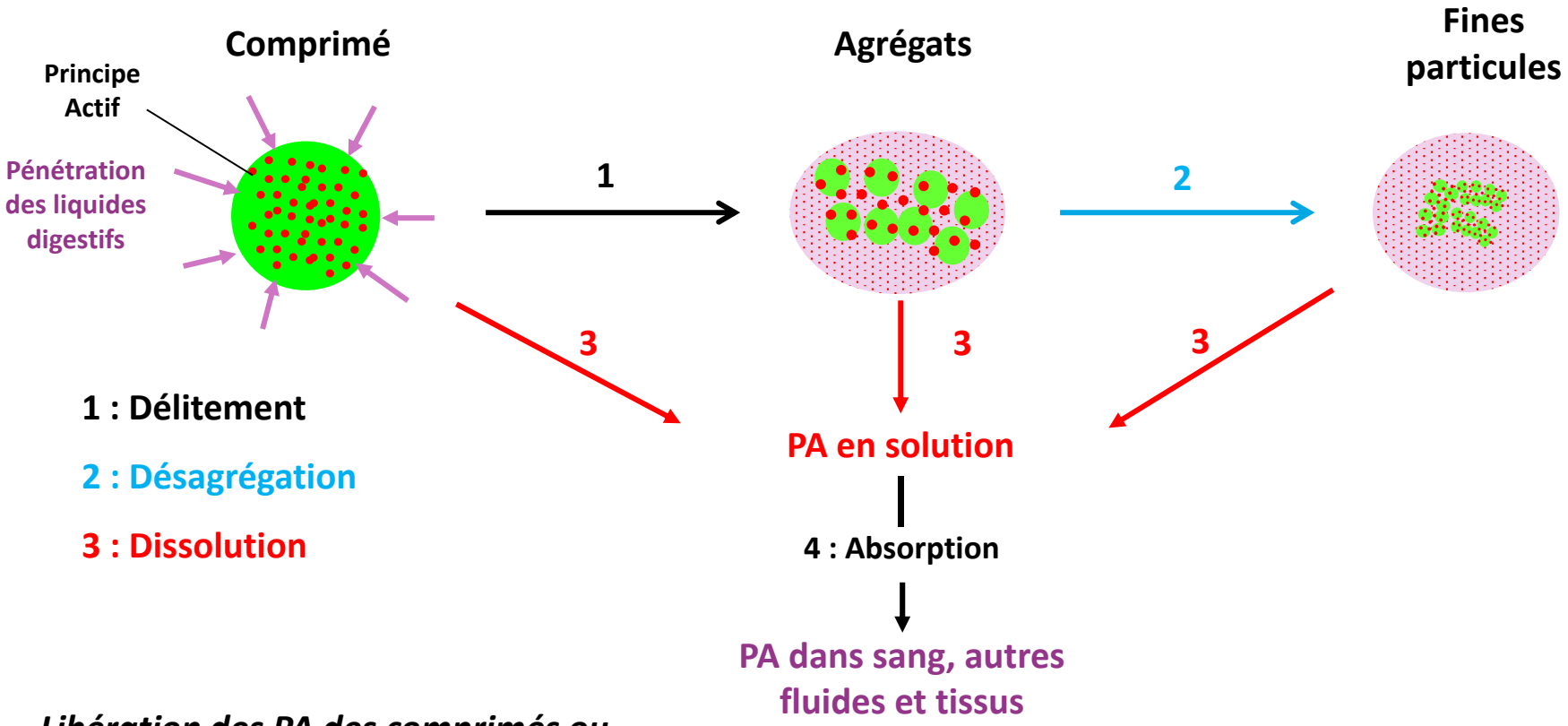
- **Dissolution du principe actif dans le tube digestif : passage du principe actif de l'état particulaire (cas forme solide) à l'état moléculaire (on parle aussi de libération du principe actif à partir de la forme galénique)**
- **Absorption : les molécules de principe actif traversent la paroi du tube digestif et passent dans la circulation entéro-hépatique**
- **Distribution dans l'organisme du principe actif par la circulation générale (diffusion)**
- **Elimination : par excrétion en particulier urinaire ou biliaire et par dégradation ou biotransformation**





3.1 Voie Orale

- Aspects biopharmaceutiques
- *Formes galéniques*



Libération des PA des comprimés ou capsules selon le schéma de Wagner

3.1

Voie Orale

- Aspects biopharmaceutiques
- *Formes galéniques*

NOTION DE BIODISPONIBILITÉ

La biodisponibilité est un caractéristique d'un médicament exprimant simultanément la vitesse et l'intensité de mise à disposition dans l'organisme du principe actif qu'il contient.

Le profil de biodisponibilité d'un médicament correspond à l'évolution chronologique du principe actif dans l'organisme, par exemple sa concentration dans le sang en fonction du temps.

Facteurs influençant la biodisponibilité des formes orales

Facteurs physiologiques

- **Métabolisme du principe actif au niveau du tractus digestif et du foie : paramètre physiologique le plus important, le principe actif peut être plus ou moins absorbé au niveau de la muqueuse gastro-intestinale et plus ou moins dégradé par la suite au niveau du foie avant d'atteindre la circulation générale (effet de 1er passage hépatique)**
- **Vitesse de vidange de l'estomac (vidange gastrique)**
- **Durée du transit intestinal**
- **Influence des sucs digestifs et des sécrétions biliaires : ils peuvent modifier l'état du principe actif par exemple en le solubilisant**
- **Influence du bol alimentaire : peut jouer sur la dissolution du principe actif, sur la désagrégation du comprimé ou de la gélule…**

3.1 Voie Orale
- Aspects biopharmaceutiques
- *Formes galéniques*

NOTION DE BIODISPONIBILITÉ

Facteurs influençant la biodisponibilité des formes orales (suite)

Facteurs physico-chimiques

Ces facteurs interviennent surtout au niveau de la forme pharmaceutique. Pour être absorbé, le principe actif doit être dissous. Les facteurs intervenant sur la vitesse de dissolution d'un PA dépendent de ses propriétés physico-chimiques :

- **Surface des particules donc degré de division et taille des particules**
- **Forme cristalline du PA**
- **Nature du PA : sel ou hydrate**
- **Solubilité du PA, notamment sa solubilité en fonction du pH**

Interviennent aussi les facteurs physico-chimiques dépendants des excipients et du mode de fabrication de la forme pharmaceutique. Les excipients peuvent modifier la mouillabilité et la dispersibilité du principe actif. Certains excipients des formes orales solides peuvent faciliter le délitement et la désagrégation de la forme (ex. délitants dans les comprimés), donc accélérer la dissolution du principe actif. Les excipients d'enrobage (comprimés ou gélules enrobés) ont des perméabilités et solubilités variables (pH-dépendante par ex.) et jouent sur la libération du PA.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

Dans les formes galéniques (ou pharmaceutiques) destinées à une administration par voie orale seront distinguées :

- **Les préparations liquides pour usage oral (solutions, sirops, suspensions, émulsions…)**
- **Les préparations solides pour usage oral (poudres, granulés, gélules, comprimés…)**

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR USAGE ORAL (Ph.Eur. 11ème Edition)

Les préparations liquides pour usage oral sont habituellement des solutions, émulsions ou suspensions contenant une ou plusieurs substances actives dans un excipient approprié ; certaines préparations liquides pour usage oral (liquides buvables) sont constituées de substances actives liquides utilisées telles quelles.

Certaines préparations liquides pour usage oral sont préparées par dilution de préparations liquides concentrées, ou à partir de poudres ou granulés destinés à la préparation de solutions ou suspensions buvables, de gouttes buvables ou de sirops, au moyen d'un excipient approprié.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR USAGE ORAL

❖ **Avantages**

- ✓ **Préparations homogènes**
- ✓ **Concentration principe actif précise**
- ✓ **Administration facile**
- ✓ **Bonne tolérance**
- ✓ **Action rapide : absorption rapide, pas de problème de délitement et/ou dissolution**

❖ **Inconvénients**

- ✓ **Mauvaise conservation**
- ✓ **Conditionnement encombrant, lourd et fragile**

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR USAGE ORAL *(Ph. Eur. 11ème Edition)*

Plusieurs catégories de préparations liquides pour usage oral peuvent être distinguées :

- les solutions, émulsions et suspensions buvables,
- les poudres et granulés pour solutions ou suspensions buvables,
- les gouttes buvables,
- les poudres pour gouttes buvables,
- les sirops,
- les poudres et granulés pour sirops,

3.1 **Voie Orale**
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

CLASSIFICATION DES LIQUIDES POUR VOIE ORALE

❖ Présentation sous formes multi-doses

- ✓ **Sirops et Solutions buvables**
- ✓ **Gouttes buvables**
- ✓ **Emulsions**
- ✓ **Suspensions**
- ✓ **Poudres ou Granulés présentés en vrac (flacon, boite…) pour Solutions ou Suspensions à reconstituer**

Fractionnement des doses à l'aide de : cuillère à café (5mL), cuillère à dessert (10mL), cuillère à soupe (15 mL), compte-goutte, godet, seringue-doseuse

❖ Présentation sous formes unitaires

- ✓ **Ampoules pour solutions buvables**
- ✓ **Sachets de poudres et granulés pour solution ou suspension buvables**

3.1 **Voie Orale**
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

SOLUTIONS, ÉMULSIONS ET SUSPENSIONS BUVABLES

Ph. Eur. Edition 11

Les solutions, émulsions et suspensions buvables sont conditionnées en récipients unidose ou multidoses. Chaque dose d'une préparation multidoses est administrée à l'aide d'un dispositif permettant de mesurer la quantité prescrite. Ce dispositif est généralement une cuillère ou un godet, pour les volumes de 5 mL ou multiples de 5 mL, ou une seringue pour administration orale pour les autres volumes.

LES FORMES LIQUIDES POUR USAGE ORAL

SOLUTIONS BUVABLES

- Préparation liquide monophasique
- Principe actif entièrement dissous dans le solvant (véhicule généralement aqueux) = PA à l'état moléculaire
- Homogène
- Limpide

Principe actif dissous dans l'eau

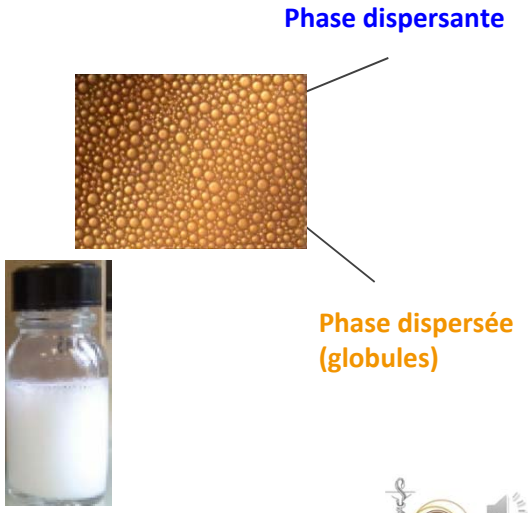
SUSPENSIONS BUVABLES

- Dispersion solide/liquide
- Principe actif non dissous mais dispersé dans le véhicule (généralement aqueux) sous forme de fines particules solides
- Hétérogène
- Trouble / Opaque

Principe actif à l'état particulaire dispersé dans l'eau

EMULSIONS

- Dispersion liquide/liquide (huile/eau ou eau/huile)
- Dispersion de 2 liquides non miscibles sous forme de globules (phase dispersée) dans une phase dispersante
- Principe actif dissous dans la phase dispersée
- Apparence homogène
- Aspect laiteux



3.1 **Voie Orale**
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

ÉMULSIONS

Ph. Française 11ème édition

Les émulsions ne font pas l'objet d'une monographie particulière à la Ph. Européenne et dans ce cas c'est la Pharmacopée française qui fait référence.

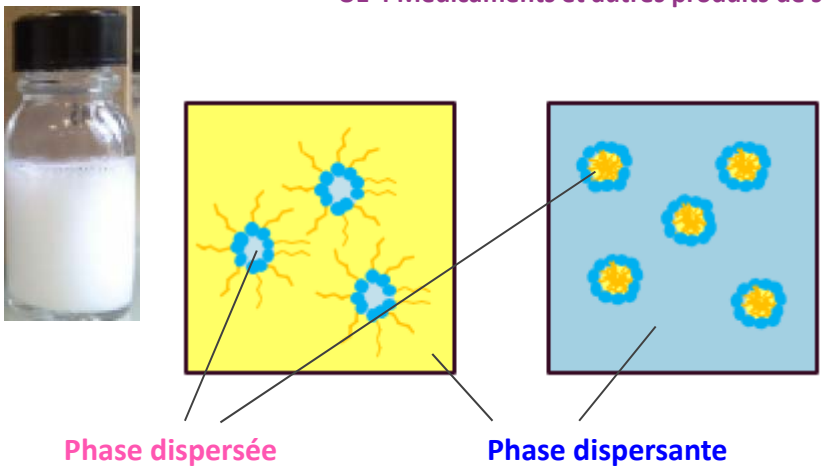
Les émulsions sont définies à la Ph. française comme des « préparations généralement liquides, destinées à être administrées telles quelles ou à être utilisées comme excipient. Elles sont constituées par la dispersion d'un liquide sous forme de globules dans un autre liquide non miscible. »

La dispersion est généralement assurée grâce à la présence d'un ou de plusieurs émulsifiants (agents émulsionnants) qui sont le plus souvent des agents de surface (surfactifs) ou des polymères hydrophiles. Chacune des deux phases peut renfermer un ou plusieurs principes actifs et divers adjuvants tels que des substances antimicrobiennes, des conservateurs, des épaississants, des colorants... Les préparations destinées à la voie orale peuvent contenir aussi des édulcorants et des aromatisants.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**



ÉMULSIONS

Ph. Fr. 11ème édition

Le liquide dispersé en globules est appelé phase dispersée ou interne ou discontinue.
L'autre liquide est appelé milieu de dispersion ou encore phase dispersante ou externe ou continue.

- **Les émulsions dans lesquelles la phase dispersée est lipophile (L), huile végétale ou minérale par exemple, et la phase dispersante hydrophile (H), eau par exemple, sont dites de type aqueux L/H (anciennement H/E : huile dans eau).**
- **Les émulsions dans lesquelles la phase dispersée est hydrophile et la phase dispersante lipophile sont dites de type huileux H/L (anciennement E/H : eau dans huile).**
- **Il existe aussi des émulsions dites multiples par exemple H/L/H (anciennement E/H/E : eau dans huile dans eau).**

Rq **: Les émulsions destinées à la voie orale sont en fait très peu utilisées en l'état. Elles sont généralement administrées sous forme de capsules molles (voir formes solides). En revanche, les émulsions sont très utilisées par voie cutanée pour des applications dermo-cosmétiques (cf formes pour la voie cutanée).**

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

SUSPENSIONS

Ph. Fr. 11ème édition

Comme les émulsions, les suspensions ne font pas l'objet d'une monographie particulière à la Ph. Européenne et dans ce cas c'est la Pharmacopée française qui fait référence.

Les suspensions sont définies à la Ph. française comme des « préparations généralement liquides constituées par un ou plusieurs solides dispersés sous forme de fines particules dans un milieu de dispersion encore appelé phase dispersante ou externe ou continue. »

Les suspensions renferment généralement des adjuvants tels que : mouillants, épaississants, agents floculants, substances tampons, colorants, substances antimicrobiennes, conservateurs... Les préparations destinées à la voie orale peuvent contenir aussi des édulcorants et des aromatisants.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

SUSPENSIONS

Les suspensions sont utilisées dans le cas où :

- ✓ **Le principe actif insoluble dans l'eau**
- ✓ **Un dérivé insoluble est choisi pour sa saveur moins désagréable par exemple**

Propriétés des suspensions

Les particules d'une suspension ont une taille sensiblement identique, généralement inférieure à 50 µm. Au cours de la conservation, leur taille doit rester pratiquement constante et la suspension homogène ; toutefois, en cas de sédimentation, le dépôt doit être tel que les particules puissent être aisément remises en suspension au moment de l'emploi par agitation manuelle.

Problème d'instabilité des suspensions : formation sédiments floculés (réversible) ou défloculés (irréversibles)

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

POUDRES ET GRANULÉS POUR SOLUTIONS OU SUSPENSIONS BUVABLES

Ph. Européenne 10ème Edition

Les poudres et les granulés destinés à la préparation des solutions ou suspensions buvables répondent sur le plan général à la définition donnée, selon le cas, dans la monographie « Poudres orales » ou la monographie « Granulés ». Ils peuvent contenir des excipients, notamment pour faciliter la dispersion ou la formation d'une solution et empêcher l'agrégation des particules.

Après dissolution ou mise en suspension, la préparation satisfait, selon le cas, aux exigences concernant les solutions ou les suspensions buvables.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique :

- **le mode de préparation de la solution ou de la suspension,**
- **les conditions et la durée de conservation après reconstitution.**

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

GOUTTES BUVABLES

Les gouttes buvables sont des solutions, des émulsions ou des suspensions administrées en petits volumes au moyen d'un dispositif approprié.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique lorsque la dose est mesurée en gouttes, le nombre de gouttes par millilitre ou par gramme de préparation.

POUDRES POUR GOUTTES BUVABLES

Les poudres pour gouttes buvables répondent sur le plan général à la définition des Poudres orales. Elles peuvent contenir des excipients destinés à faciliter la dissolution ou la dispersion ou empêcher l'agrégation des particules.

Après dissolution ou mise en suspension, la préparation satisfait aux exigences concernant les gouttes buvables.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

AMPOULES DE SOLUTION BUVABLE

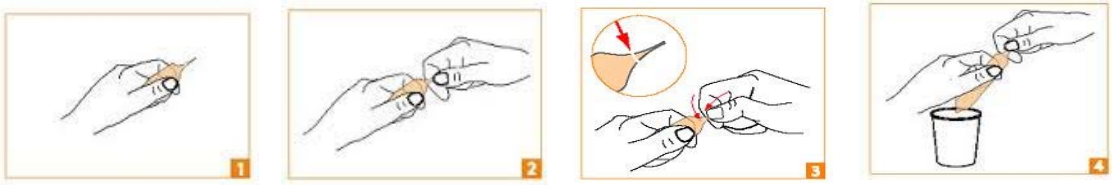
Les ampoules buvables constituent des doses unitaires liquides. Sont généralement mis en ampoules des liquides altérables comme par exemple des vitamines… qui sont sensibles à l'oxydation.

❖ Avantages

- **Dosage précis du ou des PA (dose unitaire)**
- **Meilleure conservation des produits fragiles**
- **Bonne protection vis-à-vis des agents extérieurs**
- **Bon rendement de production (remplissage collectif sous vide)**

❖ Inconvénients

- **Coût plus élevé**
- **Ouverture délicate**



3.1 **Voie Orale**
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

AMPOULES DE SOLUTION BUVABLE

❖ Conditionnement

Généralement utilisation d'ampoules à 2 pointes

LES SOLUTIONS BUVABLES CONDITIONNÉES EN AMPOULE NE DOIVENT EN AUCUN CAS ÊTRE INJECTÉES !

Ainsi, pour éviter tout risque d'injection 2 précautions sont à prendre :

- **Le verre de l'ampoule doit être toujours coloré en jaune**
- **L'étiquetage doit comporter les mentions suivantes :**

« Soluté buvable »

« Ne doit pas être injecté »

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

SIROPS

Ph. Européenne 11ème Edition

Les sirops sont des préparations aqueuses caractérisées par leur saveur sucrée et leur consistance visqueuse. Ils peuvent contenir du saccharose, à concentration au moins égale à 45 pour cent *m/m*. La saveur sucrée peut également leur être conférée par d'autres polyols ou édulcorants. Ils contiennent généralement des aromatisants ou autres agents de sapidité. Chaque dose d'une préparation multidose est administrée à l'aide d'un dispositif permettant de mesurer la quantité prescrite. Ce dispositif est généralement une cuillère ou un godet, pour les volumes de 5 mL ou multiples de 5 mL.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le nom et la concentration du polyol ou de l'édulcorant utilisé.

3.1 **Voie Orale**
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

POUDRES ET GRANULÉS POUR SIROPS

Ph. Européenne 11ème Edition

Les poudres et granulés pour sirops répondent sur le plan général à la définition donnée, selon le cas, dans la monographie « Poudres orales » ou la monographie « Granulés ». Ils peuvent contenir des excipients destinés à faciliter la dissolution.
Après dissolution, la préparation satisfait aux exigences concernant les sirops.

3.1 **Voie Orale**
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES PRÉPARATIONS SOLIDES POUR USAGE ORAL

Différentes formes galéniques décrites à la Ph. Eur. entrent dans cette catégorie :

- **Poudres orales**
- **Granulés**
- **Capsules**
- **Comprimés**

LES FORMES SOLIDES POUR USAGE ORAL

POUDRES ET GRANULÉS ORALES

- **Poudres** : particules solides sèches, libres et plus ou moins fines
- **Granulés** : grains solides secs, formant chacun un agrégat de particules de poudre

- Formes multidoses présentées en boite ou en flacon
- Formes unidoses présentées en sachet
- Administrés généralement dans ou avec de l'eau ou avalés tels quels
- Peuvent servir à reconstituer des sirops, solutions ou suspensions buvables

CAPSULES

- **Capsules à enveloppe dure ou Gélules** : forme unidose, composée d'une enveloppe préfabriquée de gélatine en 2 parties et renfermant des poudres ou des granulés

- **Capsules à enveloppe molle** : Forme unidose composées d'une enveloppe épaisse à base de gélatine et glycérine en une seule partie renfermant un contenu liquide généralement huileux ou une émulsion

- Les capsules peuvent aussi être à libération modifiée (retardée ou prolongée)

COMPRIMÉS

- Forme unidose obtenue en agglomérant par compression un volume constant de particules de poudre ou granulés
- Certains sont avalés ou croqués, d'autres sont dissous ou désagrégés dans de l'eau avant administration, certains, enfin, doivent séjourner dans la bouche pour y libérer la substance active.
- Les comprimés peuvent être non enrobés, enrobés, à libération modifiée (retardée ou prolongée), effervescents, dispersibles, orodispersibles …

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

POUDRES ORALES

Ph. Européenne 11ème Edition

Les poudres orales sont des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients et, si nécessaire, de colorants autorisés par l'Autorité compétente et d'aromatisants. Elles sont généralement administrées dans ou avec de l'eau ou un autre liquide approprié. Dans certains cas, elles peuvent être avalées telles quelles.

Elles se présentent soit sous forme de préparations unidoses, soit sous forme de préparations multidoses.

Les poudres orales multidoses nécessitent l'emploi d'une mesure permettant de délivrer la quantité prescrite. Chaque dose des poudres orales unidoses est présentée en récipient individuel, par exemple un sachet.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

POUDRES ORALES

Ph. Européenne 11ème Edition

Cas particulier des Poudres effervescentes

Les poudres effervescentes se présentent soit sous forme de préparations unidoses soit sous forme de préparations multidoses et contiennent généralement des substances acides et des carbonates ou bicarbonates qui réagissent rapidement en présence d'eau en libérant du dioxyde de carbone (CO_2). Elles sont destinées à être dissoutes ou dispersées dans l'eau avant administration.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

GRANULÉS

Ph. Européenne 11ème Edition

Les granulés sont des préparations constituées de grains solides secs, formant chacun un agrégat de particules de poudre d'une solidité suffisante pour permettre diverses manipulations. Les granulés sont destinés à la voie orale. Certains granulés sont avalés tels quels, d'autres sont croqués ou dissous ou désagrégés dans de l'eau ou d'autres liquides appropriés avant administration.
Les granulés contiennent une ou plusieurs substances actives, additionnées ou non d'excipients et, si nécessaire, de colorants autorisés par l'Autorité compétente et d'aromatisants.
Les granulés se présentent soit sous forme de préparations unidoses, soit sous forme de préparations multidoses. Chaque dose d'une préparation multidose est administrée au moyen d'un dispositif permettant de mesurer la quantité prescrite. Chaque dose de granulés conditionnés sous forme unitaire est présentée en récipient individuel, par exemple un sachet ou un flacon.

Plusieurs catégories de granulés peuvent être distinguées :

- **les granulés effervescents,**
- **les granulés enrobés,**
- **les granulés gastrorésistants,**
- **les granulés à libération modifiée**

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

CAPSULES

Ph. Européenne 11ème Edition

Les capsules sont des préparations solides constituées d'une enveloppe dure ou molle, de forme et de capacité variables, contenant généralement une dose unitaire de substance(s) active(s). Les capsules sont destinées à l'administration par voie orale.

L'enveloppe est à base de gélatine ou d'autres substances dont la consistance peut être adaptée par addition, par exemple, de glycérol ou de sorbitol. Les capsules peuvent porter des indications imprimées.
Le contenu des capsules peut être solide, liquide ou de consistance pâteuse.

Plusieurs catégories de capsules peuvent être distinguées :

- **les capsules à enveloppe dure ou gélules,**
- **les capsules à enveloppe molle,**
- **les capsules gastrorésistantes,**
- **les capsules à libération modifiée,**
- **les cachets.**

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

CAPSULES À ENVELOPPE DURE OU GÉLULES

Ph. Européenne 11ème Edition

Les capsules à enveloppe dure ou gélules comportent une enveloppe préfabriquée constituée de 2 parties cylindriques ouvertes à une extrémité et dont le fond est hémisphérique.

La ou les substances actives, généralement sous forme solide (poudre ou granulés), sont introduites dans l'une des 2 parties (*corps de la gélule*), puis la seconde (*coiffe*) est emboîtée sur la première. La fermeture peut être renforcée par des moyens appropriés.

Les 2 parties de l'enveloppe sont très fines et parfaitement calibrées. Pour garantir leur reproductibilité, les enveloppes sont fabriquées industriellement par des fabricants spécialisés qui fournissent aux pharmaciens les enveloppes vides.
8 tailles de gélules peuvent être répertoriées selon le volume de l'enveloppe. Ces tailles sont numérotées, des plus grosses aux plus petites, de triple zéro à 5 (000, 00, 0, 1, 2, 3, 4 et 5) avec des volumes variant de 1,40 mL à 0,12 mL par gélule.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

CAPSULES À ENVELOPPE MOLLE

Ph. Européenne 11ème Edition

Les capsules à enveloppe molle comportent une enveloppe plus épaisse que celles des capsules à enveloppe dure. L'enveloppe ne comporte qu'une partie et présente des formes variées.

Les capsules à enveloppe molle sont généralement formées, remplies et fermées au cours d'un même cycle de fabrication. Les liquides peuvent être inclus directement dans la capsule; les solides sont normalement dissous ou dispersés dans un excipient approprié pour obtenir une solution ou une dispersion de consistance pâteuse.

Forme galénique permettant de préparer des formulations dont la biodisponibilité de la substance active est améliorée par la présence d'excipients liquides dans lesquels elle est dissoute.

Il existe des capsules molles de forme adaptée pour d'autres voies d'administration (rectale, vaginale…) ou des capsules molles contenant une dose unitaire de pommade destinée aux voies cutanée, rectale ou oculaire par exemple.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

CAPSULES À LIBÉRATION MODIFIÉE

Ph. Européenne 11ème Edition

Les capsules à libération modifiée sont des capsules à enveloppe dure ou molle, dont le contenu ou l'enveloppe sont préparés avec des excipients spéciaux ou par des procédés particuliers visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de la libération de la ou des substances actives.
Les capsules à libération modifiée comprennent les capsules à libération prolongée et à libération retardée (capsules gastro-résistantes).

Le contenu des capsules à libération modifiée peut être la ou les substances actives additionnées d'excipients spécifiques ou des formes à libération modifiée tels des sphéroïdes, des petits comprimés ou même des petites gélules.
Il est aussi possible d'associer au sein d'une même capsule des profils de libération différents (une poudre classique avec une libération conventionnelle) et une forme à libération modifiée comme par exemple des microgranules gastro-résistantes ou à libération prolongée…

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

CAPSULES GASTRORÉSISTANTES

Ph. Européenne 11ème Edition

Les capsules gastrorésistantes sont des capsules à libération retardée destinées à résister au suc gastrique et à libérer la ou les substances actives dans le suc intestinal. Elles sont généralement préparées en remplissant des capsules avec des granulés ou des particules déjà recouverts d'un enrobage gastrorésistant, ou dans certains cas en recouvrant des capsules dures ou molles d'une enveloppe gastrorésistante (capsules entériques).

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés sont des préparations solides contenant 1 unité de prise d'une ou plusieurs substances actives. Ils sont obtenus en agglomérant par compression un volume constant de particules ou par un autre procédé de fabrication approprié tel que l'extrusion, le moulage ou la cryodessiccation (lyophilisation). Les comprimés sont destinés à la voie orale. Certains sont avalés ou croqués, d'autres sont dissous ou désagrégés dans de l'eau avant administration, certains, enfin, doivent séjourner dans la bouche pour y libérer la substance active.

Les comprimés se présentent généralement sous la forme d'un cylindre droit dont les faces inférieures et supérieures peuvent être plates ou convexes et les bords biseautés. Ils peuvent porter des barres de cassures, un sigle ou une autre marque. Ils peuvent être enrobés.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS

❖ Avantages

- **Emploi facile : volume réduit, suffisamment solide pour la manipulation, le transport…**
- **Dosage précis de principe actif par unité de prise**
- **Forme sèche donc bonne conservation**
- **Forme intéressante pour les principes actifs peu solubles**
- **Fabrication industrielle à grande échelle donc un coût de production peu élevé**
- **La saveur désagréable d'un principe actif, déjà moins perceptible que dans une forme liquide, peut être davantage masquée par enrobage du comprimé**
- **Possibilité d'avoir des formes contenant plusieurs principes actifs incompatibles entre eux : comprimés multicouches**
- **Possibilité de modifier la libération des principes actifs : libération accélérée, libération retardée, libération prolongée…**

3.1 **Voie Orale**
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS

❖ Inconvénients

- **Forme concentrée en principe actif potentiellement nuisible pour les muqueuses digestives**
- **Mise au point délicate nécessitant un mode de fabrication parfaitement étudié et reproductible**
- **Les principes actifs liquides et déliquescents ne peuvent pas être mis sous forme de comprimés (sauf en quantité réduite)**

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS

Ph. Européenne 11ème Edition

Plusieurs catégories de comprimés pour administration par voie orale peuvent être distinguées :

- **les comprimés non enrobés,**
- **les comprimés enrobés,**
- **les comprimés gastro-résistants,**
- **les comprimés à libération modifiée,**
- **les comprimés effervescents,**
- **les comprimés solubles,**
- **les comprimés dispersibles,**
- **les comprimés orodispersibles,**
- **les comprimés à croquer,**
- **les comprimés à utiliser dans la cavité buccale,**
- **les lyophilisats oraux.**

3.1

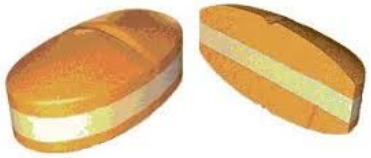
Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS NON ENROBÉS

Ph. Européenne Edition 11ème

Les comprimés non enrobés comprennent des comprimés à couche unique et des comprimés à couches multiples disposées parallèlement ou concentriquement. Les premiers résultent d'une seule compression, les seconds de compressions successives exercées sur des ensembles différents de particules. Les excipients ne sont pas spécifiquement destinés à modifier la libération des substances actives dans les sucs digestifs.
Les comprimés non enrobés répondent à la définition générale des comprimés. Examinée à la loupe, leur section présente suivant les cas une texture relativement homogène (comprimés à couche unique) ou stratifiée (comprimés à couches multiples), sans apparence d'enrobage.



3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS ENROBÉS

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés enrobés sont des comprimés recouverts d'une ou plusieurs couches de mélanges de substances diverses telles que : résines naturelles ou synthétiques, gommes, gélatine, charges insolubles inactives, sucres, substances plastifiantes, polyols, cires, colorants autorisés par l'Autorité compétente et, parfois, aromatisants et substances actives. Les substances employées pour l'enrobage sont généralement appliquées sous forme de solution ou de suspension dans des conditions qui favorisent l'évaporation du solvant. Quand l'enrobage est constitué d'un film polymère très mince, le comprimé est dit pelliculé.

Le revêtement des comprimés enrobés est lisse, souvent coloré et il peut être poli ; examinée à la loupe, leur section présente un noyau entouré d'une ou de plusieurs couches continues de texture différente.

Comprimés enrobés (dragéifiés)

Comprimés pelliculés

© Can Stock Photo

3.1

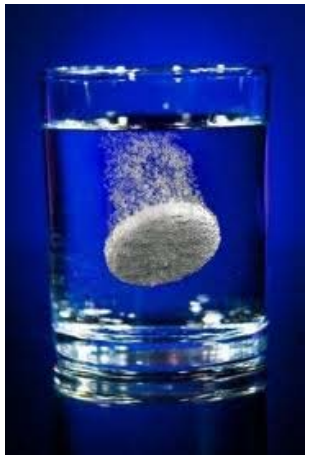
Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS EFFERVESCENTS

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés effervescents sont des comprimés non enrobés contenant généralement des substances acides et des carbonates ou bicarbonates qui réagissent rapidement en présence d'eau en libérant du dioxyde de carbone. Ils sont destinés à être dissous ou dispersés dans l'eau avant administration.



3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS SOLUBLES

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés solubles sont des comprimés non enrobés ou des comprimés pelliculés. Ils sont destinés à être dissous dans de l'eau avant l'administration. La solution obtenue peut être légèrement opalescente en raison de la présence d'excipients ajoutés lors de la fabrication des comprimés.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS DISPERSIBLES

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés dispersibles sont des comprimés non enrobés ou des comprimés pelliculés destinés à être dispersés dans de l'eau avant l'administration, en donnant une dispersion homogène (ou suspension).

3.1

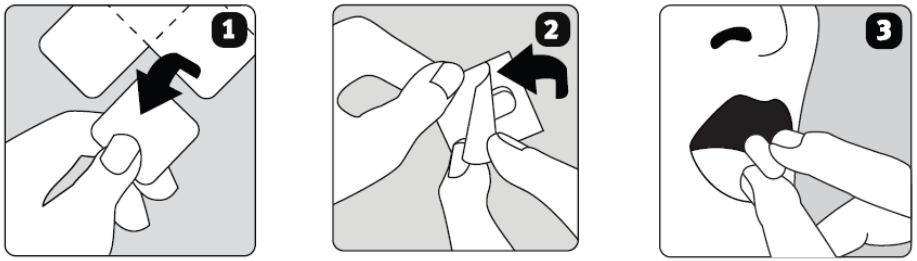
Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS ORODISPERSIBLES

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés orodispersibles sont des comprimés non enrobés destinés à être placés dans la bouche où ils se dispersent rapidement avant d'être avalés.



3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS À LIBÉRATION MODIFIÉE

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés à libération modifiée sont des comprimés, enrobés ou non, qui sont préparés avec des excipients spéciaux, ou par des procédés particuliers, ou les deux, visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de la libération de la ou des substances actives.

Les comprimés à libération modifiée comprennent les comprimés à libération prolongée, à libération retardée et à libération séquentielle.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS GASTRO-RÉSISTANTS

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés gastro-résistants sont des comprimés à libération modifiée destinés à résister au suc gastrique et à libérer la ou les substances actives dans le suc intestinal. Ils sont généralement préparés à partir de granulés ou de particules déjà recouverts d'un enrobage gastro-résistant, ou dans certains cas en recouvrant les comprimés d'une enveloppe gastro-résistante (comprimés entériques).

Les comprimés recouverts d'un enrobage gastro-résistant répondent à la définition des comprimés enrobés.

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

COMPRIMÉS À UTILISER DANS LA CAVITÉ BUCCALE

Ph. Européenne 11ème Edition

Les comprimés à utiliser dans la cavité buccale sont le plus souvent des comprimés non enrobés. Leur formule est établie de façon à permettre une libération lente et une action locale de la ou des substances actives, ou la libération et l'absorption de la ou des substances actives dans une partie définie de la cavité buccale. Les comprimés à utiliser dans la cavité buccale satisfont aux exigences de la monographie « Préparations buccales » .

Exemple Comprimé buccogingival muco-adhésif

3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LYOPHILISATS ORAUX

Ph. Européenne 11ème Edition

Les lyophilisats oraux sont des préparations solides destinées soit à être placées dans la bouche, soit à être dispersées (ou dissoutes) dans de l'eau avant administration.

PRODUCTION

Les lyophilisats oraux sont obtenus par cryodessiccation (lyophilisation). Ce procédé comprend des étapes de division en dosage unitaire, de congélation, de sublimation et de dessiccation de préparations généralement aqueuses, liquides ou semi-solides.

3.1

Voie Orale

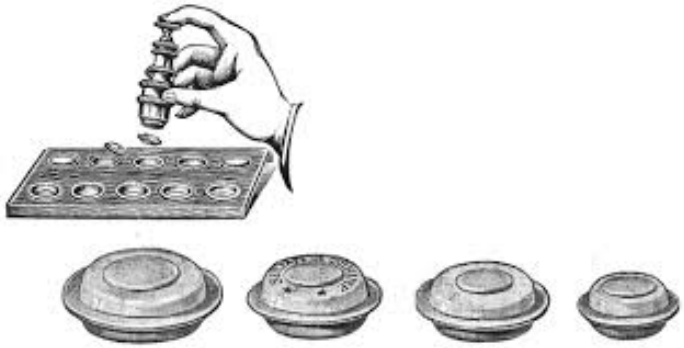
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

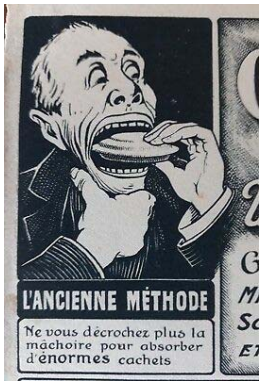
FORMES ANCIENNES

CACHETS *(Ph. Européenne 11ème Edition)*

Les cachets sont des préparations solides constituées d'une enveloppe dure contenant une unité de prise d'une ou plusieurs substances actives. L'enveloppe est composée de 2 demi-cylindres préfabriqués et de forme aplatie, constitués de pain azyme généralement obtenu à partir de farine de riz. Avant administration, les cachets sont trempés dans l'eau pendant quelques secondes, placés sur la langue, puis avalés avec une gorgée d'eau.

Ne pas confondre cachets et comprimés ! Le cachet est une forme ancienne qui n'existe plus.

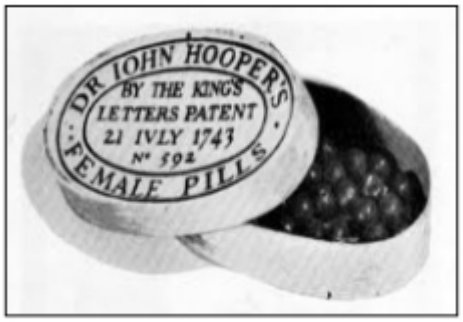




3.1

Voie Orale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**



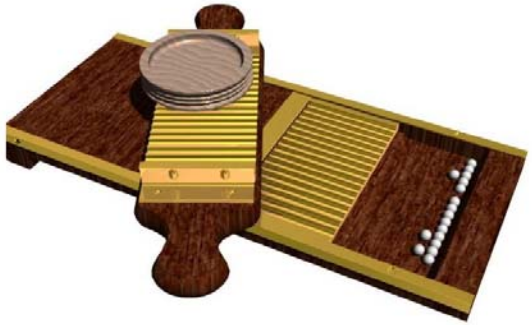
FORMES ANCIENNES

PILULES *(Ph. Fr 11ème Edition, 2012)*

Les pilules sont des préparations, de consistance solide, de forme habituellement sphérique et de masse généralement comprise entre 0,10 g et 0,50 g contenant chacune une unité de prise d'un ou de plusieurs principes actifs, qui peuvent être solides, liquides ou pâteux ou le plus souvent additionnés de substances auxiliaires choisies pour amener le mélange à la consistance voulue. Les substances auxiliaires peuvent être également solides, liquides ou pâteuses. Les pilules sont destinées à la voie orale.

Les pilules sont obtenues à partir d'une masse, dite *pilulaire,* homogène et de consistance de pâte ferme; cette masse est partagée en cylindres de diamètre régulier ou *magdaléons,* qui sont ensuite divisés au pilulier.

L'adhérence des pilules entre elles peut être évitée par addition d'une poudre appropriée. Si nécessaire, les pilules sont enrobées.



Boite à argenter les pilules

3.2 Voie Parentérale

VOIE PARENTÉRALE

- Aspects biopharmaceutiques de la voie parentérale
- Formes galéniques pour la voie parentérale

3.2

Voie Parentérale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

DÉFINITION DES PRÉPARATIONS PARENTÉRALES

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations parentérales sont des préparations stériles destinées à être injectées, perfusées ou implantées dans le corps humain ou animal.

L'administration par la voie parentérale consiste à faire pénétrer le médicament par effraction à travers la peau, en vue d'une action locale ou systémique
L'administration nécessite une aiguille métallique en acier inoxydable de diamètre et longueur variables

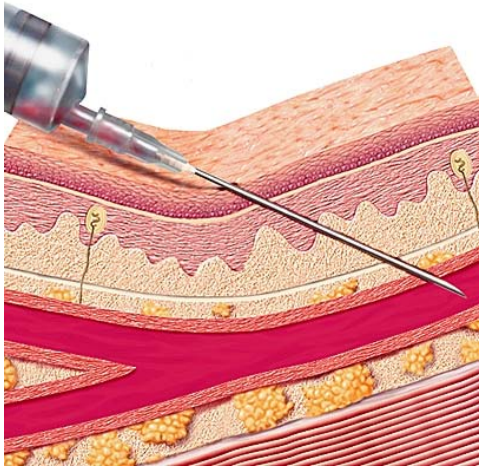
3.2

Voie Parentérale

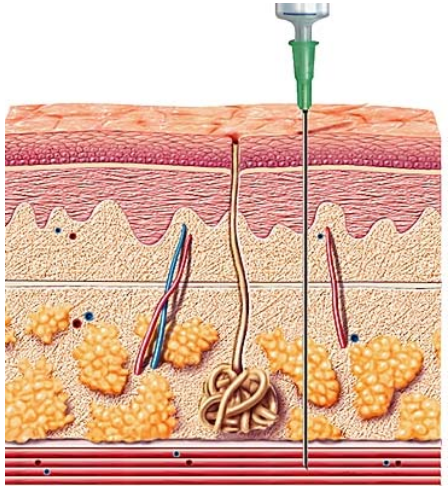
- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

VOIES D'ADMINISTRATION PARENTÉRALE

> Les plus souvent utilisées : IV, IM, SC, ID



Intraveineuse IV: dans la veine du pli du coude, du dos de la main, du poignet



Intramusculaire IM: dans le tissu musculaire profond (fessier)

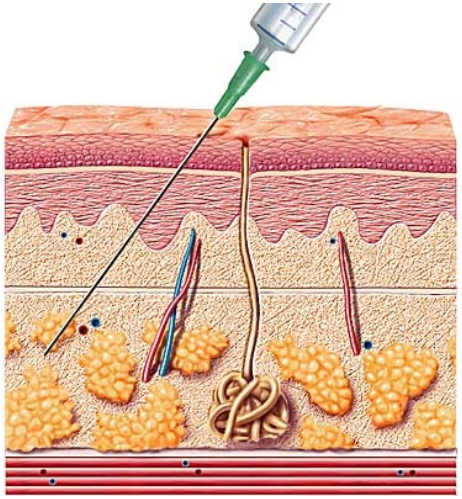
3.2

Voie Parentérale

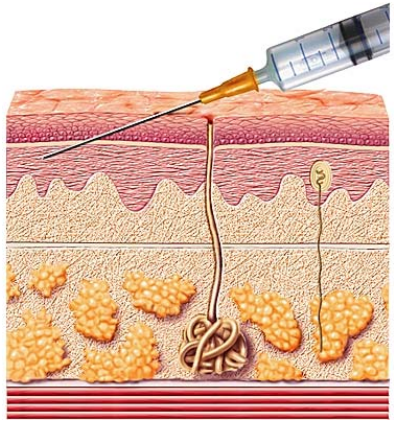
- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

VOIES D'ADMINISTRATION PARENTÉRALE

> Les plus souvent utilisées: IV, IM, SC, ID



Sous cutanée SC (ou hypodermique) : sous la peau, dans le tissu conjonctif (ventre, épaule, cuisse)



Intradermique ID: sous la surface de la peau, à la limite épiderme-derme

3.2

Voie Parentérale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

Voies d'administration parentérale

> Autres voies moins fréquentes

- **Intra-artérielle IA : dans une artère (par exemple fémorale)**
- **Intra rachidienne IR: entre moelle épinière et colonne vertébrale**
- **Intra-articulaire: dans une articulation (par exemple genou) – traitement local**
- **Intracardiaque IC : dans le muscle cardiaque ou le myocarde**
- **Epidurale: dans la dure-mère**

3.2

Voie Parentérale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

VOIES D'ADMINISTRATION PARENTÉRALE

> Absorption

- Voie IV : le principe actif est directement dans la circulation
- Voies SC et IM : dilution dans les tissus et formation d'un dépôt de principe actif au niveau de l'injection, puis diffusion du principe actif – permet une action prolongée du principe actif mais action moins rapide que l'administration IV - la vascularisation du tissu musculaire est plus importante que celle du tissu sous cutané
- Voie ID : formation d'un dépôt de principe actif au niveau de l'injection, puis diffusion du principe actif – action locale possible

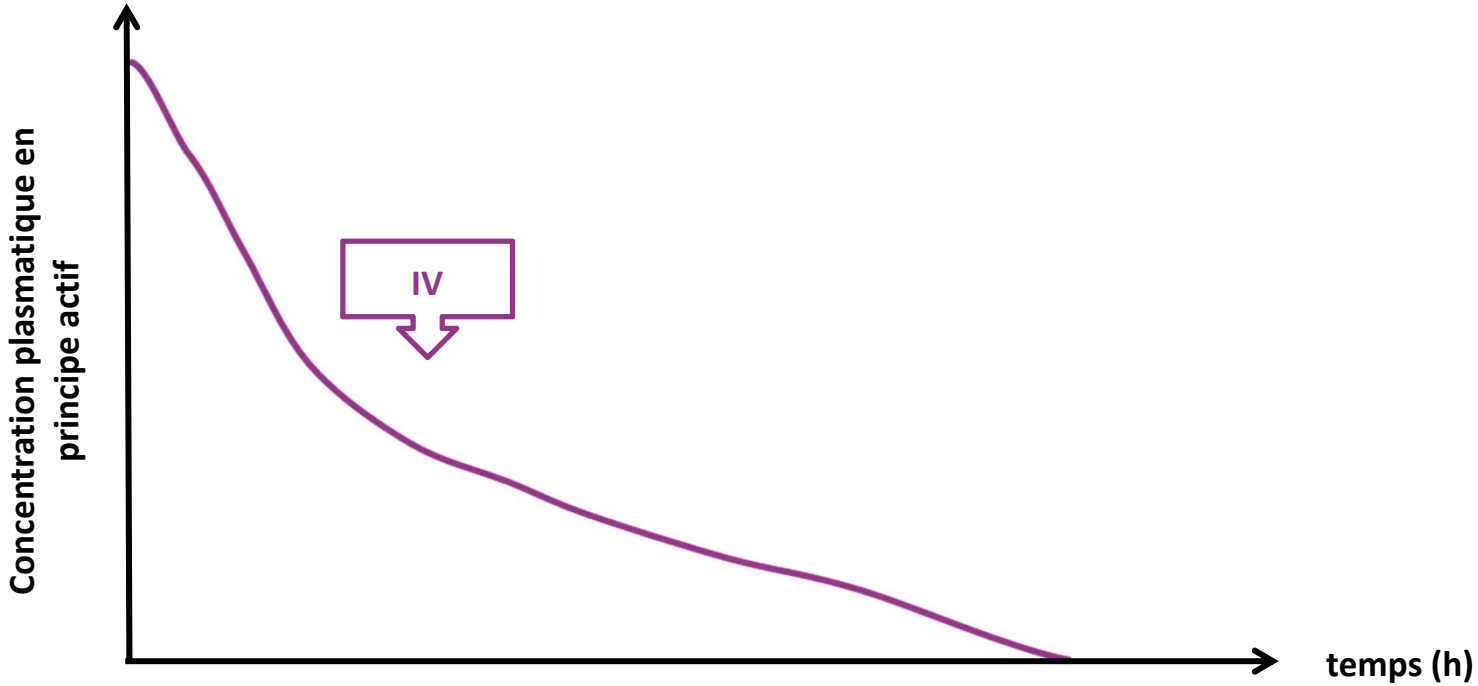
3.2

Voie Parentérale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

BIOPHARMACIE

Voie IV : le principe actif est directement dans la circulation
= Référence de biodisponibilité - F= 100%



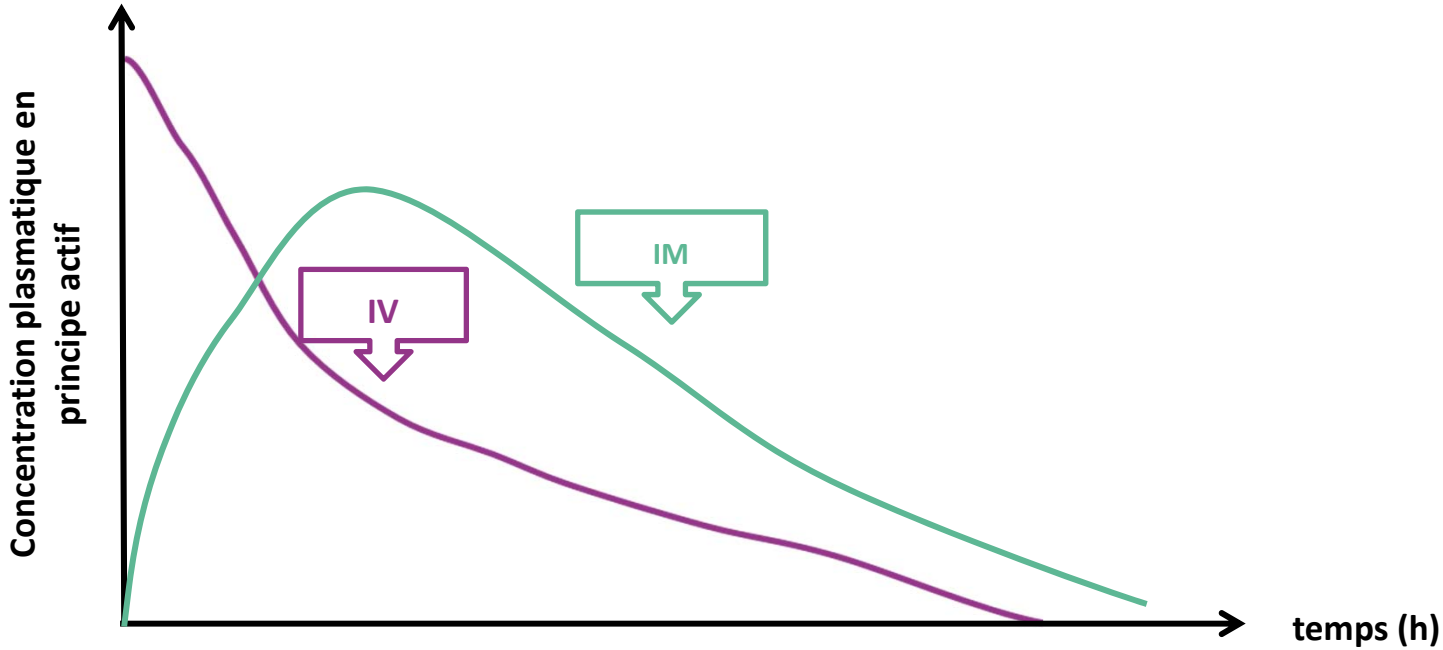
3.2

Voie Parentérale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

BIOPHARMACIE

Voies SC et IM : dilution dans les tissus et formation d'un dépôt de principe actif au niveau de l'injection, puis diffusion du principe actif – permet une action prolongée du principe actif - la vascularisation du tissu musculaire est plus importante que celle du tissu sous-cutané



3.2

Voie Parentérale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

AVANTAGES DE LA VOIE PARENTÉRALE

- **Action thérapeutique rapide, instantanée lors d'administration en IV ou IA**
- **Pas de dégradation ou d'altération des principes actifs après administration**
- **Administration de principes actifs non absorbables par les autres voies**
- **Obtention d'une biodisponibilité maximale**
- **Possibilité d'administrer un principe actif au lieu d'action visé, en cas d'urgence (par exemple administration intra cardiaque)**
- **Action prolongée possible (pour administration IM ou SC)**
- **Action locale possible**
- **Evite les problèmes liés à l'odeur ou la saveur des médicaments**

3.2

Voie Parentérale

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques*

INCONVÉNIENTS DE LA VOIE PARENTÉRALE

- **Nécessité d 'un personnel qualifié et d 'un dispositif approprié pour l'injection**
- **Exigences pour les préparations à administrer: stériles, apyrogènes, de faible viscosité… (cf. § suivant: conditions de formulation et de fabrication)**
- **Exigences sur les principes actifs: non irritant, de faible toxicité**
- **Risque de douleur au lieu d'injection (c'est une voie invasive)**
- **Risque de contamination microbienne source d 'infection**
- **Risque de surdosage incontrôlable (en cas d'erreur de posologie, de dose ou de volume de préparation administrée)**
- **Difficulté lors d'administrations répétées: le nombre de points d' injections peut être limité**

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

- **Liquides**
  - **Préparations injectables : Solutions, émulsions, suspensions**
  - **Préparations pour perfusion: solutions, émulsions**
  - **Préparations à diluer pour injection ou perfusion: solutions**
- **Semi solides : Gels injectables**
- **Solides**
  - **Poudres pour injection ou perfusion**
  - **Implants**

LES FORMES LIQUIDES POUR ADMINISTRATION PARENTÉRALE

SOLUTIONS

- Préparation liquide **stérile**, monophasique - PA entièrement dissous dans le solvant (véhicule de préférence aqueux) = PA à l'état moléculaire
- Homogène et **Limpide**
- On retrouve des solutions injectables et les solutions pour perfusion

Solution injectable

Solution pour perfusion

SUSPENSIONS

- Dispersion solide/liquide, **stérile** (2 phases une solide et une liquide)
- Principe actif non dissous mais dispersé dans le véhicule (généralement aqueux) sous forme de fines particules solides
- Parfois hétérogène doivent être impérativement homogénéisées au moment de l'administration
- Trouble / Opaque

Suspension injectable

EMULSIONS

- Dispersion liquide/liquide (huile/eau ou eau/huile) **stérile**
- Dispersion de 2 phases liquides non miscibles sous forme de globules (phase dispersée) dans une phase dispersante
- Principe actif dissous dans la phase dispersée
- Aspect homogène et laiteux

Emulsion injectable

Emulsion pour perfusion

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

Préparations injectables (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations injectables sont des solutions, émulsions ou suspensions stériles. Elles sont préparées par mise en solution, émulsion ou dispersion de la (ou des) substance(s) active(s) et éventuellement des excipients dans de l'eau, dans un liquide non aqueux approprié, pouvant ne pas être stérile dans les cas justifiés, ou dans un mélange de ces 2 liquides.

Solution injectable

Emulsion injectable

Suspension injectable

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

Préparations injectables (Pharmacopée Européenne 11ème Edition):

Préparations unidoses: le volume de la dose à injecter en une seule fois est inférieur à 15mL – le conditionnement doit renfermer un volume suffisant pour le prélèvement et l'administration de la dose nominale - pas de conservateur antimicrobien (ex: ADRENALINE AGUETTANT 0,25 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE EN AMPOULE)

Préparations multidoses: contiennent un conservateur antimicrobien approprié à concentration convenable, sauf si la préparation elle-même possède des propriétés antimicrobiennes adéquates. Les précautions à prendre pour l'administration et tout particulièrement pour la conservation entre les prélèvements successifs sont indiquées. (ex: DEXAMETHASONE MYLAN 20 MG/5 ML, SOLUTION INJECTABLE EN AMPOULE)

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

Préparations injectables (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les solutions injectables sont limpides et pratiquement exemptes de particules (ex: ADRENALINE AGUETTANT 0,25 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE EN AMPOULE)

Les émulsions injectables ne présentent pas de signe de séparation de phase (ex: DIPRIVAN 10 MG/ML, EMULSION INJECTABLE EN SERINGUE PRE-REMPLIE)

Les suspensions injectables peuvent présenter un sédiment qui doit être facile à disperser par agitation avant administration (ex: DEPO-PROVERA, SUSPENSION INJECTABLE (INTRAMUSCULAIRE PROFONDE))

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

Préparations pour perfusion (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations pour perfusion sont des solutions aqueuses ou des émulsions en phase externe aqueuse, stériles et normalement rendues isotoniques au sang. Elles sont principalement destinées à être administrées en grand volume. Elles ne sont pas additionnées de conservateur antimicrobien.

Les solutions pour perfusion sont limpides et pratiquement exemptes de particules (ex BACTRIM SOLUTIN INJECTABLE POUR PERFUSION)

Les émulsions pour perfusion ne présentent pas de signe de séparation des phases (ex: INTRALIPIDE 10% EMULSION INJECTABLE POUR PERFUSION)

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

Préparations à diluer pour injection ou pour perfusion (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations à diluer pour injection ou pour perfusion sont des solutions stériles destinées à être injectées ou administrées par perfusion après dilution. Elles sont diluées au volume prescrit avec un liquide spécifié, avant l'administration. Après dilution, elles satisfont aux exigences spécifiées pour les préparations injectables ou pour les préparations pour perfusion.

Ex: CHLORURE DE SODIUM HYPERTONIQUE COOPER 10 POUR CENT, SOLUTION INJECTABLE I.V. A DILUER

LES FORMES SOLIDES & FORMES SEMI-SOLIDES POUR ADMINISTRATION PARENTÉRALE

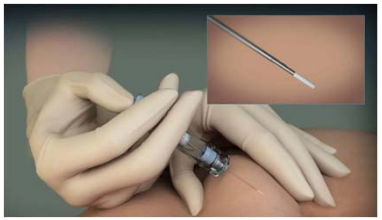
POUDRES

- Poudres pour injection ou **Lyophilisats injectables**
- Poudres **stériles** qui sont mélangées avec un solvant pour reconstituer une solution ou une suspension avant administration

Solvant stérile *Poudre stérile*

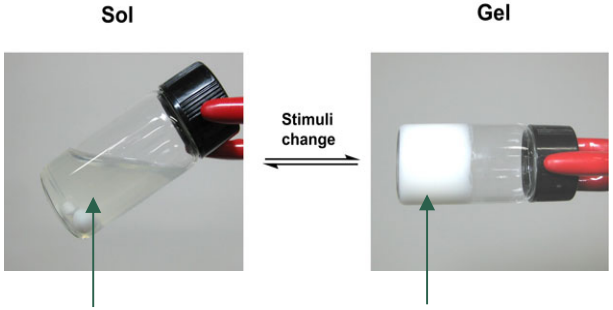
IMPLANTS

- Préparations **solides stériles**, de taille et de forme appropriées à l'implantation parentérale (sous-cutanée). Ils assurent la libération de la (ou des) substance(s) active(s) sur une longue durée



GELS

- Préparation **semi-solide** gélifiée
- **Gel stérile** dont la viscosité permet i/ l'injection et ii/une libération modifiée de la (ou des) substance(s) active(s) au site d'injection
- Gélification *in situ* après administration sous l'effet d'un stimuli comme la chaleur



Solution visqueuse

Gel formé in situ dans le tissu après administration

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

Poudres pour injection ou pour perfusion (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les poudres pour injection ou pour perfusion sont des substances solides stériles, réparties dans leurs récipients définitifs ; elles donnent rapidement, après agitation avec le volume prescrit d'un liquide stérile spécifié, soit une solution limpide et pratiquement exempte de particules, soit une suspension uniforme. Après dissolution ou dispersion, la préparation satisfait aux exigences spécifiées pour les préparations injectables ou pour les préparations pour perfusion.

Remarque: on les appelle aussi lyophilisats injectables

Ex: SOMATOSTATINE EUMEDICA 6 MG, LYOPHILISAT ET SOLUTION POUR SOLUTION INJECTABLE

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

Gels injectables (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les gels injectables sont des gels stériles dont la viscosité permet de garantir une libération modifiée de la (ou des) substance(s) active(s) au site d'injection.

Implants (Pharmacopée Européenne 10ème Edition, 2016)

Les implants sont des préparations solides stériles, de taille et de forme appropriées à l'implantation parentérale. Ils assurent la libération de la (ou des) substance(s) active(s) sur une longue durée. Chaque dose est conditionnée en récipient stérile.

Ex: Nexplanon 68mg, implant pour usage sous cutané

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

PROPRIÉTÉS DES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

- **Exigences des préparations parentérales: encore plus d'exigences que les formes administrées par d'autres voies car plus de risques. Les préparations ne doivent provoquer aucun dommage à l'organisme, elles doivent être bien tolérées et non toxiques.**

- **Deux critères impératifs: INNOCUITE et TOLERANCE**

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

PROPRIÉTÉS DES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

- **Innocuité = le médicament ne doit pas nuire**
  - **Principe(s) actif(s): administration d'une dose précise dans un volume précis, le principe actif doit être stable et compatible avec les excipients et le matériau de conditionnement**
  - **Stérilité de la préparation: absences de microorganismes viables, qu'ils soient pathogènes (risque d'infection pour le patient) ou non pathogènes (risque d'altération de la préparation)**
  - **Absence de substances pyrogènes: les substances pyrogènes, aussi appelés endotoxines bactériennes, sont des corps bactériens plus ou moins désintégrés provenant des bactéries mortes ou des métabolites des microorganismes. Ils provoquent, surtout après injection IV, une brusque élévation de température associée à des symptômes plus ou moins graves. Cet état fébrile est temporaire, et le retour à l'état normal se fait après 4 à 12h.**

- **Attention: stérilité ne signifie pas absence de substances pyrogènes. Une préparation peut être stérile et contenir des substances pyrogènes qui ne sont pas éliminées lors des opérations de stérilisation.**

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

PROPRIÉTÉS DES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

- **TOLÉRANCE = aptitude de l'organisme à supporter le médicament sans manifestations nocives**
  - **Indolore : l'absence de douleur à l'injection est liée au principe actif qui peut être irritant, au volume injecté (faible= moins de douleur), à la viscosité de la préparation (faible= moins de douleur), et aux critères ci-dessous.**
  - **Neutralité : le pH physiologique est de 7,4 = neutralité. Ces préparations injectables doivent avoir, dans la mesure du possible, un pH proche de 7,4. Cependant, beaucoup de principes actifs ne sont pas solubles et/ou pas stables à ce pH et le pH des préparations est ajusté à une valeur différente de 7,4 (souvent acide). Cela peut provoquer des réactions lors d'administration IM ou SC. Par voie IV, l'administration de solutions de pH différent de la neutralité est moins problématique car le fort pouvoir tampon du sang permet de compenser les différences de pH.**

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

PROPRIÉTÉS DES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE

- **TOLÉRANCE (suite)**
  - **Isotonie: les préparations injectables qui doivent entrer en contact avec les liquides tissulaires doivent avoir dans la mesure du possible la même pression osmotique que ceux-ci. La pression osmotique dépend de la nature et de la concentration des éléments dissous (ions, molécules) dans la préparation. On ajuste la pression osmotique des préparations en ajoutant des isotonisants (du NaCl ou du glucose par ex). Une solution de chlorure de sodium NaCl à 9g/L est isotonique.**
  - **Limpidité des solutions : les solutions doivent être limpides = ne pas contenir de particules en suspension. L'examen se fait dans des conditions appropriées définies dans la Pharmacopée Européenne.**
  - **Homogénéité des émulsions et suspensions : par définition, les émulsions et les suspensions ne peuvent pas être limpides. Les suspensions peuvent présenter un sédiment, il doit être facile à disperser par agitation pour obtenir une suspension homogène avant administration.**

3.2

Voie Parentérale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques**

LES FORMES GALÉNIQUES ADMINISTRÉES PAR VOIE PARENTÉRALE : QUELLE FORME POUR QUELLE VOIE ?

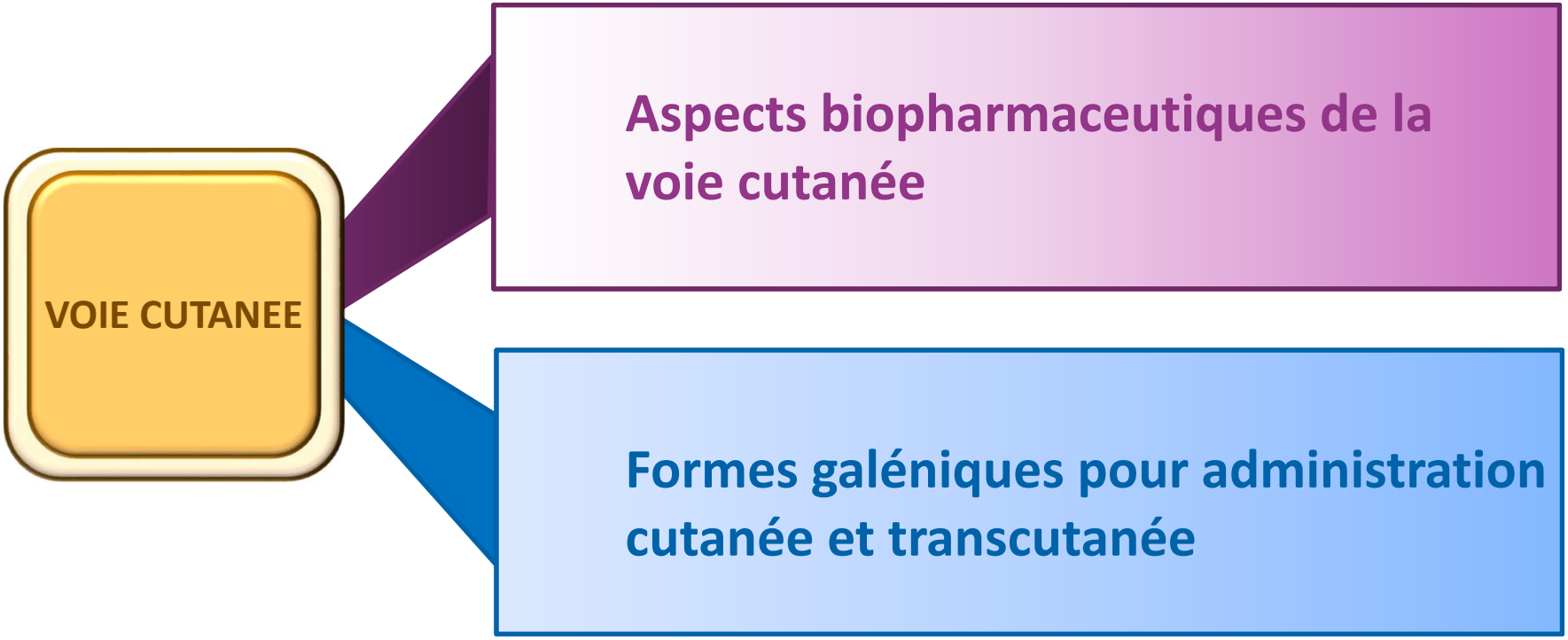
- **Voie intraveineuse IV**
  - **Solutions injectables aqueuses, solutions pour perfusions**
  - **Emulsions injectables aqueuses, émulsions pour perfusion**
  - **PAS de SUSPENSIONS**

- **Voie intramusculaire IM**
  - **Solutions , émulsions ou suspensions injectables aqueuses ou huileuses**
  - **Gels**

- **Voie sous cutanée SC**
  - **Solutions injectables aqueuses de faible volume**
  - **Suspensions injectables aqueuses**
  - **Implants, gels**

- **Voie intradermique ID**
  - **Solutions injectables (vaccins)**
  - **Implants, gels**

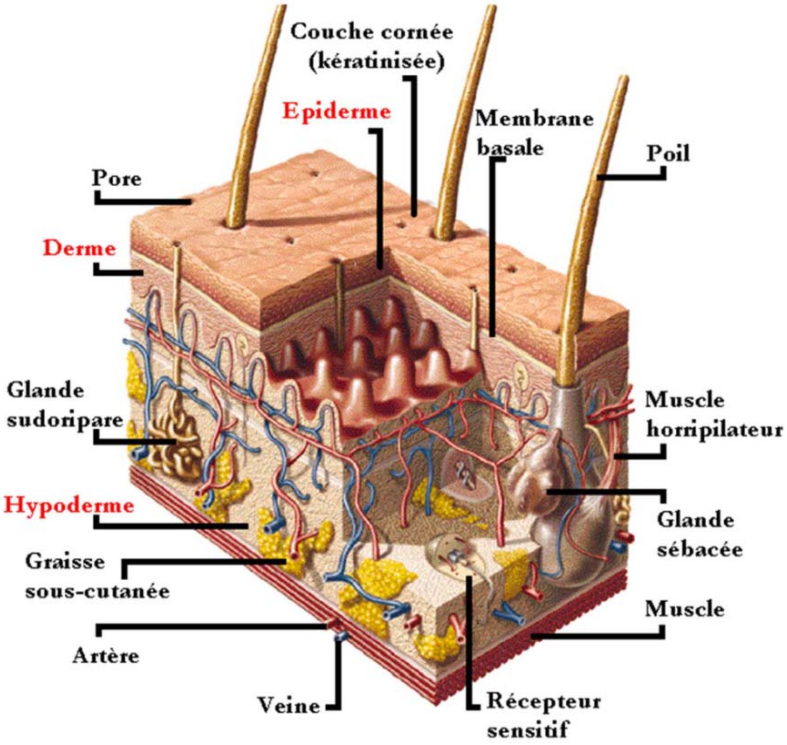
3.3 Voie Cutanée



3.3

Voie Cutanée

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée*



Vidéo pour information uniquement

3.3

Voie Cutanée

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée*

La peau : 13% du poids du corps pour une surface ~2 m²

Epiderme : tissu pluricellulaire et pluristratifié. La couche externe ou couche cornée assure, par sa structure cellulaire et son contenu en lipides, la fonction barrière cutanée

Derme : Tissu conjonctif dont la composante extracellulaire plus importante que la structure cellulaire est composée de collagène, de glycosaminoglycannes et de glycoprotéines. Les fibroblastes sont les cellules principales du derme. Les glandes sudorales et sébacées sont situées dans le derme.

Hypoderme: Tissu adipeux composé d'adipocytes assurant une fonction de protection thermique et mécanique.

3.3

Voie Cutanée

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée*

LES FORMES GALENIQUES POUR ADMINISTRATION CUTANEE ET TRANSCUTANEE

Les formes cutanées sont réparties à la Pharmacopée Européenne dans plusieurs catégories :

- **Préparations semi-solides pour application cutanée**
- **Poudres pour application cutanée**
- **Préparation liquides pour application cutanée**
- **Patchs**
- **Emplâtres médicamenteux**
- **Mousses médicamenteuses**

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

PRÉPARATIONS SEMI-SOLIDES POUR APPLICATION CUTANÉE

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

DÉFINITION

Les préparations semi-solides pour application cutanée sont des préparations destinées à être appliquées sur la peau pour délivrer des substances actives en vue d'une action locale ou systémique, ou pour exercer une action émolliente ou protectrice. Elles présentent un aspect homogène.

Les préparations semi-solides pour application cutanée sont constituées d'une base, simple ou composée, dans laquelle sont habituellement dissoutes ou dispersées une ou plusieurs substances actives. Selon sa composition, cette base peut avoir une influence sur l'activité de la préparation.
La base utilisée peut être monophase ou multiphase et selon sa nature peut conférer à la préparation des propriétés hydrophiles ou hydrophobes. La préparation peut contenir des conservateurs et d'autres excipients appropriés tels que des antioxydants, des agents stabilisants, des émulsifiants, des épaississants et des agents de pénétration.
Les préparations semi-solides pour application cutanée destinées à être utilisées sur des lésions cutanées sévères sont stériles.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

PRÉPARATIONS SEMI-SOLIDES POUR APPLICATION CUTANÉE

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Différentes catégories de préparations semi-solides pour application cutanée :

- **les pommades,**
- **les crèmes,**
- **les gels,**
- **les pâtes,**
- **les cataplasmes**

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

POMMADES

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

DÉFINITION

Les pommades se composent d'un excipient monophase dans lequel peuvent être dispersés des liquides ou des solides.

Pommades hydrophobes

Les pommades hydrophobes ne peuvent absorber que de petites quantités d'eau. Les excipients les plus communément employés pour la formulation de telles pommades sont la paraffine solide, la paraffine liquide, la paraffine liquide légère, les huiles végétales, les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires et les polyalkylsiloxanes liquides.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

POMMADES

Exemple de pommade hydrophobe

APSOR 4 µg/g

COMPOSITION

p tube	**de 15 g**	**de 60 g**
Tacalcitol (DCI)	**60 µg**	**240 µg**

Excipients : vaseline, paraffine liquide, adipate d'isopropyle.

INDICATIONS

Traitement du psoriasis

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

POMMADES (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

DÉFINITION

Pommades absorbant l'eau

Ces pommades peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau et conduire par conséquent à l'obtention d'émulsions eau-dans-huile ou huile-dans-eau, après homogénéisation, selon la nature des agents émulsifiants. Des agents émulsifiants eau-dans-huile tels que des alcools de graisse de laine, des esters de sorbitan, des monoglycérides, des alcools gras, ou des agents émulsifiants huile-dans-eau tels que des alcools gras sulfatés, des polysorbates, l'éther cétostéarylique de macrogol ou des esters d'acides gras et de macrogols peuvent être utilisés dans ce but. Les excipients utilisés sont ceux d'une pommade hydrophobe.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

POMMADES

EXEMPLE DE FORMULATION

POMMADE LELONG

COMPOSITION p 100 g

Baume du Pérou 1,6 g
Rétinol (DCI) ou vitamine A synthétique, concentrat sous forme huileuse 25 000 UI
Excipients : lanoline, vaseline.

INDICATIONS

Traitement d'appoint des dermites irritatives.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

POMMADES

DÉFINITION (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Pommades hydrophiles

Les pommades hydrophiles sont des préparations dont l'excipient est miscible à l'eau. Cet excipient est habituellement constitué de mélanges de macrogols (polyéthylèneglycols) liquides et solides. Il peut contenir des quantités appropriées d'eau.

Exemple de formulation

Pommade A 313 200 000 UI/100 g

COMPOSITION p 100 g

Rétinol (DCI) ou vitamine A synthétique, concentrat huileux 200 000 UI

Excipients : macrogol 400, macrogol 4000, polysorbate 80.

INDICATION

Traitement d'appoint des dermites irritatives.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

CRÈMES

DÉFINITION (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les crèmes sont des émulsions c'est à dire des préparations multiphases composées d'une phase lipophile et d'une phase hydrophile (aqueuse).

Crèmes lipophiles

Dans les crèmes lipophiles, la phase externe est la phase lipophile. Ces préparations contiennent généralement des agents émulsifiants eau-dans-huile tels que des alcools de graisse de laine, des esters de sorbitan et des monoglycérides.

Crèmes hydrophiles

Dans les crèmes hydrophiles, la phase externe est la phase aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants huile-dans-eau tels que des savons de sodium ou de trolamine, des alcools gras sulfatés, des polysorbates et des esters d'acides et d'alcools gras polyoxyéthylénés, éventuellement en combinaison avec des agents émulsifiants eau-dans-huile.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

CRÈMES

Exemples de formulation

EFFICORT

Composition

Crème hydrophile : p tube

Hydrocortisone (DCI) acéponate* 38 mg

Excipients : cire auto-émulsionnable, alcool stéarylique, vaseline blanche, alcool benzylique, eau purifiée.

Crème lipophile : p tube

Hydrocortisone (DCI) acéponate* 38 mg

Excipients : vaseline blanche, bi, tri-stéarate d'aluminium, paraffine liquide, Protegin WX (HLB = 3), Dub BW, sulfate de magnésium, eau purifiée.

- **17-alpha-propionate-21-acétate d'hydrocortisone.**

INDICATIONS

Eczéma de contact,
Dermatite atopique,
Lichénification.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

GELS

DÉFINITION (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les gels sont constitués de liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés.

Gels lipophiles

Les gels lipophiles (oléogels) sont des préparations dont l'excipient est habituellement de la paraffine liquide additionnée de polyéthylène, ou des huiles grasses gélifiées par de la silice colloïdale ou des savons d'aluminium ou de zinc.

Gels hydrophiles

Les gels hydrophiles (hydrogels) sont des préparations dont l'excipient est habituellement de l'eau, du glycérol ou du propylèneglycol gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés tels que des poloxamères, de l'amidon, des dérivés de la cellulose, des carbomères ou des silicates de magnésium-aluminium.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

GELS

Exemple de formulation de gel

ZINDACLINE 1% gel

COMPOSITION p tube

Clindamycine (DCI) 0,3 g
(sous forme de phosphate : 1,188 g/100 g)

Excipients : éthanol à 96 %, acétate de zinc dihydraté, hydroxyde de sodium à 30 % (p/p), hydroxyéthylcellulose, propylèneglycol, eau purifiée.

INDICATIONS

Traitement de l'acné vulgaire légère à modérée.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

PRÉPARATIONS SEMI-SOLIDES POUR APPLICATION CUTANÉE

PÂTES

DÉFINITION *(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)*

Les pâtes sont des préparations semi-solides pour application cutanée contenant de fortes proportions de poudres finement dispersées dans l'excipient.

Exemple de Pâte

Oxyde de zinc 25 %
Amidon de blé 25 %
Lanoline 25 %
Vaseline 25 %

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

PRÉPARATIONS SEMI-SOLIDES POUR APPLICATION CUTANÉE

CATAPLASMES

DÉFINITION *(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)*

Les cataplasmes se composent d'un excipient hydrophile rétenteur de chaleur, dans lequel sont dispersées des substances actives solides ou liquides. Ils sont généralement étalés en couche épaisse sur un pansement approprié et chauffés avant application sur la peau.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

POUDRES POUR APPLICATION CUTANÉE

DÉFINITION *(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)*

- **Les poudres pour application cutanée sont des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients et, si nécessaire, de colorants autorisés par l'Autorité compétente.**
- **Les poudres pour application cutanée se présentent sous forme de poudres unidoses ou de poudres multidoses. Elles sont exemptes d'agglomérats palpables. Les poudres spécifiquement destinées à être appliquées sur des plaies ouvertes importantes ou sur une peau gravement atteinte sont stériles.**
- **Les poudres pour application cutanée présentées sous forme de poudres multidoses peuvent être conditionnées en récipients saupoudreurs, en récipients munis d'un dispositif mécanique de pulvérisation ou en récipients sous pression.**

Exemple de Poudre

DAKTARIN 2% poudre pour application locale

COMPOSITION p 100 g

Miconazole (DCI) nitrate 2 g

Excipients : silice hydrophobe (Aérosil R 972), oxyde de zinc, talc.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR APPLICATION CUTANÉE

DÉFINITION *(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)*

Les préparations liquides pour application cutanée sont des préparations de viscosité variable utilisées en vue d'une libération locale ou transdermique de substances actives. Ce sont des solutions, émulsions ou suspensions qui peuvent contenir 1 ou plusieurs substances actives dans un excipient approprié. Ces préparations peuvent également contenir des conservateurs antimicrobiens appropriés, des antioxydants et d'autres excipients tels que des stabilisants, des substances émulsionnantes et épaississantes.

Les préparations spécifiquement destinées à être appliquées sur une peau gravement atteinte sont stériles.

Plusieurs catégories de préparations liquides pour application cutanée peuvent être distinguées, par exemple :

–les shampooings,

–les mousses pour application cutanée.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

EMPLÂTRES MÉDICAMENTEUX

DÉFINITION (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les emplâtres médicamenteux sont des préparations souples contenant 1 ou plusieurs substances actives. Ils sont destinés à être placés sur la peau en vue de maintenir un contact étroit entre la peau et la ou les substances actives, de telle sorte que ceux-ci puissent être absorbés lentement ou agir comme agents protecteurs ou kératolytiques.

Ils consistent en une base adhésive, colorée ou non, contenant 1 ou plusieurs substances actives, étalée en une couche uniforme sur un support approprié constitué d'un matériau naturel ou synthétique. Les emplâtres médicamenteux ne sont pas responsables d'irritations ou de sensibilisation de la peau. Les bases adhésives sont recouvertes d'une bande de protection appropriée qui est retirée avant application sur la peau. Lorsqu'elle est retirée, la bande protectrice n'entraîne pas la préparation avec elle.

Les emplâtres médicamenteux sont soit présentés sous des dimensions permettant un usage direct, soit sous forme de bandes destinées à être coupées avant utilisation. Ils adhèrent fermement à la peau par simple pression et peuvent être retirés facilement sans causer de blessure notable de la peau ni de séparation de la préparation et du support.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

EMPLÂTRES MÉDICAMENTEUX

Exemples de formulation

COMPOSITION p emplâtre

Diclofénac (DCI) épolamine exprimé en diclofénac de sodium 140 mg
Héparine sodique (DCI) 5600 UI

Excipients : gélatine, povidone K 90, sorbitol liquide non cristallisable, kaolin lourd, dioxyde de titane (E 171), propylène glycol, parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), parahydroxybenzoate de propyle (E 216), édétate disodique (E 385), acide tartrique, glycinate d'aluminium, carmellose sodique, polyacrylate de sodium, 1,3-butylène glycol, polysorbate 80, parfum Dalin PH, eau purifiée.

Support non tissé polyester.

Film de protection en polypropylène.

INDICATIONS: Traitement local symptomatique des entorses bénignes de la cheville.

3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**

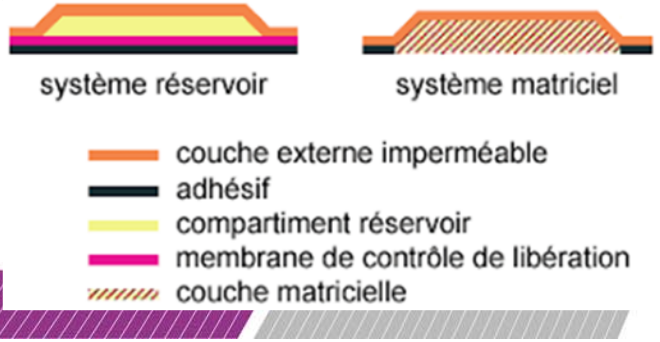
PATCHS

DÉFINITION

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les patchs sont des préparations souples destinées à être appliquées sur une peau non lésée pour délivrer des substances actives dans ou à travers la peau en vue d'une action locale ou systémique sur une longue durée.
Ce sont des préparations unidoses, disponibles dans différentes tailles adaptées à l'usage prévu.

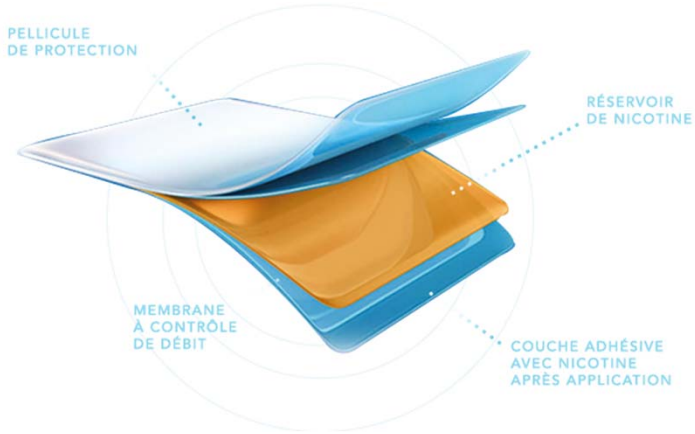
Les patchs sont constitués d'un support externe, d'un réservoir ou d'une matrice contenant la ou les substances actives (solution ou dispersion solide) et d'une surface adhésive sensible à la pression, qui assure la fixation du patch sur la peau. Les systèmes de type réservoir sont équipés d'une membrane de contrôle du débit ; pour les systèmes de type matriciel, la vitesse et la profondeur de diffusion dans la peau sont contrôlés par les propriétés de la matrice. Le support externe est imperméable à la ou aux substances actives et, en général, à l'eau. La surface de libération du patch est recouverte d'un film protecteur, à retirer avant application du patch sur la peau.



3.3

Voie Cutanée

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée**



PATCHS

DÉFINITION

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les patchs doivent être appliqués sur une peau non lésée, sèche et propre. Ils adhèrent solidement à la peau sous l'effet d'une pression modérée, et il est possible de les retirer sans provoquer de lésion cutanée notable ni de séparation entre le support externe et la couche contenant la ou les substances actives. Ils ne provoquent pas d'irritation ou de sensibilisation cutanée notable, même en cas d'applications répétées.

Les patchs sont normalement conditionnés individuellement en sachets scellés.

2 catégories de patchs peuvent être distinguées :

- **Patchs cutanés : conçus pour exercer une action locale par pénétration de la ou des substances actives dans la peau.**
- **Patchs transdermiques : conçus pour exercer une action systémique par pénétration de la ou des substances actives à travers la peau.**

3.4 Voie Ophtalmique

VOIE OPHTALMIQUE

Aspects biopharmaceutiques de la voie cutanée

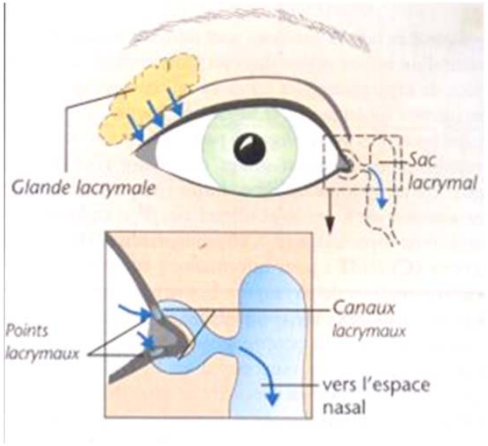
Formes galéniques pour administration cutanée et transcutanée

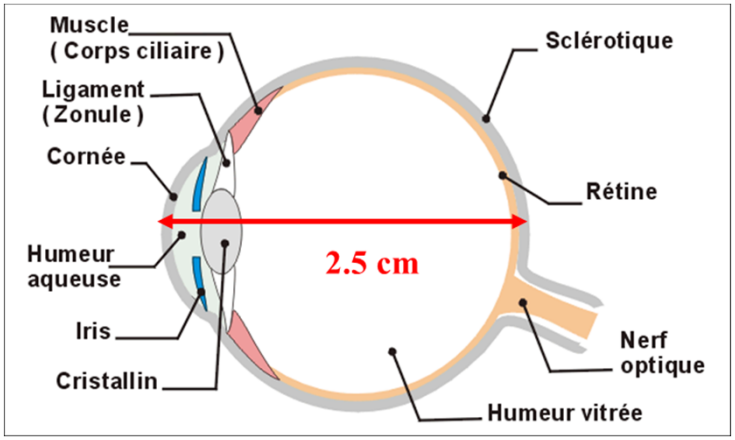
3.4

Voie Ophtalmique

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration ophtalmique*

STRUCTURES ANATOMIQUES





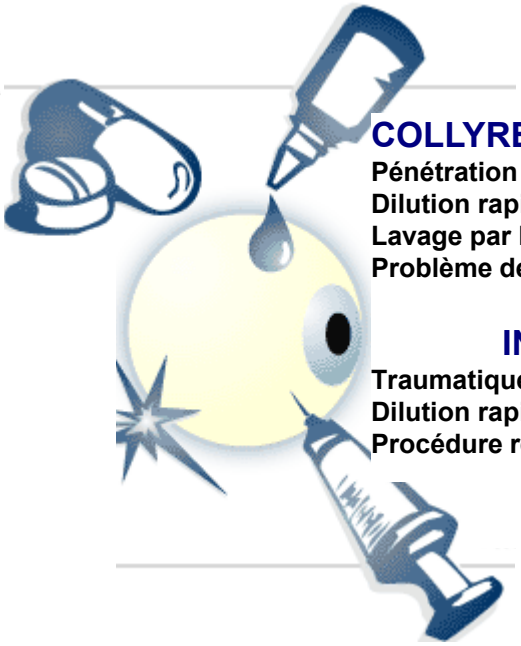
3.4

Voie Ophtalmique

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration ophtalmique*

STRATEGIES THERAPEUTIQUES POUR TRAITER LES AFFECTIONS OCULAIRES

SYSTEMIQUE
Pénétration limitée
Toxicité systémique



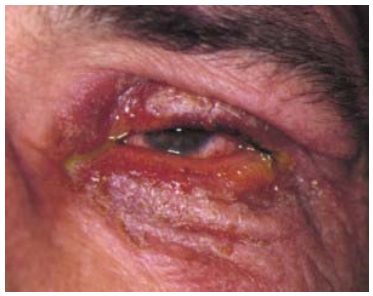
COLLYRE
Pénétration limitée
Dilution rapide
Lavage par les larmes
Problème de compliance

INJECTION
Traumatique
Dilution rapide
Procédure répétée

3.4

Voie Ophtalmique

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration ophtalmique*



Source : Société Française du Glaucome – 2011 Allergie aux collyres

EXIGENCES REQUISES POUR PREPARATIONS OPHTALMIQUES

1. TOLERANCE ET EFFICACITÉ

1. **Volume instillé : max. 25-30 µL**
2. **Isotonie**
3. **Viscosité**
4. **Taille des particules (le plus souvent inférieure à 25 µm; jamais supérieure à 90 µm)**

2. STABILITE

1. **pH : 7,4. Ajustement du pH avec des solutions tampons (phosphate, borate et citrate).**
2. **Le choix du pH est un compromis entre solubilité, stabilité et tolérance oculaire.**

3. STERILITE: OBLIGATOIRE

1. **Sécurité microbiologique et stabilité du principe actif**
2. **Conservateurs antimicrobiens (multidoses); conditionnement monodose.**

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

PREPARATIONS OPHTALMIQUES

Définition

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations ophtalmiques sont des préparations stériles destinées à être appliquées sur le globe oculaire et/ou sur la conjonctive ou à être introduites dans le sac conjonctival, pour délivrer des substances actives en vue d'une action locale.

Les préparations ophtalmiques sont des préparations liquides, semi-solides ou solides contenant une ou plusieurs substances actives dans un véhicule approprié. Elles peuvent contenir des excipients destinés, par exemple, à ajuster le pouvoir osmotique ou la viscosité de la préparation, à ajuster ou à stabiliser le pH, à accroître la solubilité des substances actives, à stabiliser la préparation ou à lui conférer des propriétés antimicrobiennes appropriées.

Plusieurs catégories de préparations ophtalmiques peuvent être distinguées :

- **les collyres,**
- **les solutions pour lavage ophtalmique,**
- **les poudres pour collyres et les poudres pour solutions pour lavage ophtalmique,**
- **les préparations ophtalmiques semi-solides,**
- **les inserts ophtalmiques.**

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

COLLYRES

Définition (1) (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les collyres sont des solutions, des émulsions ou des suspensions stériles, aqueuses ou huileuses, contenant une ou plusieurs substances actives et destinées à l'instillation oculaire.
Les collyres peuvent contenir des excipients destinés, par exemple, à ajuster le pouvoir osmotique ou la viscosité de la préparation, à adapter ou stabiliser le pH, à augmenter la solubilité de la substance active ou à stabiliser la préparation. Ces excipients ne nuisent pas à l'action médicamenteuse recherchée et, aux concentrations choisies, ne provoquent pas d'irritation locale notable.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

COLLYRES

Définition (2) (Pharmacopée Européenne 10ème Edition)

Les préparations aqueuses conditionnées en récipients multidoses contiennent un conservateur antimicrobien approprié à concentration convenable, sauf si la préparation présente elle-même des propriétés antimicrobiennes adéquates. Le conservateur antimicrobien choisi doit être compatible avec les composants de la préparation et garder son efficacité jusqu'à la fin de la durée d'utilisation du collyre.
Si les collyres ne contiennent pas de conservateur antimicrobien, ils sont conditionnés en récipients unidoses ou en récipients multidoses empêchant la contamination microbienne du contenu après ouverture.
Les collyres utilisés au cours d'opérations chirurgicales ne contiennent pas de conservateur antimicrobien.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

COLLYRES

Propriétés

Solutions limpides STERILES

Solvant: eau pour préparation injectable + si nécessaire co-solvant miscible à l'eau (propylène glycol et glycérol)

Emulsions STERILES

Phase continue : aqueuse ou huileuse
Phase dispersée : aqueuse ou huileuse

Suspensions aqueuses ou huileuse STERILES

Solvant: eau pour préparation injectable; huiles végétales

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

COLLYRES

Exemple 1 de formulation d'un collyre solution

TIMOPTOL 0,25 % COLLYRE SOL
COMPOSITION P FLACON

Timolol (DCI)	**7,5 mg**
ou	**15 mg**

(sous forme de maléate : 10,26 mg/fl à 0,25 % ; 20,49 mg/fl à 0,50 %)

Excipients (communs) : phosphate monosodique dihydraté, phosphate disodique dodécahydraté, hydroxyde de sodium, eau purifiée. Conservateur : chlorure de benzalkonium (solution à 50 %).

INDICATIONS
Hypertonie intra-oculaire.
Glaucome chronique à angle ouvert.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

SOLUTION POUR LAVAGE OPHTALMIQUE

Définition (1) (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les solutions pour lavage ophtalmique sont des solutions aqueuses stériles destinées à rincer ou à laver les yeux ou à imbiber des compresses oculaires.
Les solutions pour lavage ophtalmique peuvent contenir des excipients destinés, par exemple, à ajuster le pouvoir osmotique ou la viscosité de la préparation ou à adapter ou stabiliser le pH. Ces excipients ne nuisent pas à l'action recherchée et, aux concentrations choisies, ne provoquent pas d'irritation locale notable.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

SOLUTION POUR LAVAGE OPHTALMIQUE

Définition (2) (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les solutions pour lavage ophtalmique conditionnées en récipients multidoses contiennent un conservateur antimicrobien approprié à concentration convenable, sauf si la préparation elle-même possède des propriétés antimicrobiennes adéquates. Le conservateur antimicrobien choisi est compatible avec les autres composants de la préparation et garde son efficacité jusqu'à la fin de la durée d'utilisation de la solution.

Lorsque les solutions pour lavage ophtalmique ne contiennent pas de conservateur antimicrobien, elles sont conditionnées en récipients unidoses.

Les solutions pour lavage ophtalmique utilisées au cours d'interventions chirurgicales ou en traitement de premier secours ne contiennent pas de conservateur antimicrobien et sont conditionnées en récipients unidoses.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

SOLUTION POUR LAVAGE OPHTALMIQUE

Exemple de formulation

COMPOSITION P RÉCIPIENT

Acide borique	**180 mg**
Borate de sodium	**120 mg**

Excipients : concentré de rose turque (citronellol, nérol, géraniol, alcool benzylique, linalol, acétate de linalyle, éthyldiglycol, nérolidol, alcool phényléthylique, eugénol), chlorure de sodium, eau purifiée.

INDICATION

Lavage oculaire en cas d'irritation conjonctivale.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

POUDRES POUR COLLYRES ET POUDRES POUR SOLUTIONS POUR LAVAGE OPHTALMIQUE

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les poudres pour collyres et poudres pour solutions pour lavage ophtalmique sont des préparations sèches stériles à dissoudre ou disperser dans un liquide approprié au moment de l'administration.

Elles peuvent contenir des excipients destinés à faciliter la dissolution ou la dispersion, à empêcher l'agrégation des particules, à ajuster le pouvoir osmotique, à adapter ou stabiliser le pH ou à stabiliser la préparation.

Après dissolution ou mise en suspension, la préparation satisfait, selon le cas, aux exigences concernant les collyres ou les solutions pour lavage ophtalmique.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

POUDRES POUR COLLYRES ET POUDRES POUR SOLUTIONS POUR LAVAGE OPHTALMIQUE

Exemple de formulation

BACICOLINE A LA BACITRACINE PDRE/SOLV P COLLYRE

COMPOSITION

Poudre : p 100 ml*
Colistiméthate sodique (DCI) 25 000 000 UI
Hydrocortisone (DCI) acétate 1 g
Bacitracine (DCI) 50 000 UI

Excipients : borate de sodium, acide borique, polysorbate 80 (tensio-actif non ionique), chlorure de sodium.

Solvant : eau ppi.

*** Après reconstitution**

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

PRÉPARATIONS OPHTALMIQUES SEMI-SOLIDES

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations ophtalmiques semi-solides sont des pommades, crèmes ou gels stériles destinés à être appliqués sur les conjonctives ou les paupières. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives dissoutes ou dispersées dans un excipient approprié. Elles présentent un aspect homogène.

L'excipient utilisé est exempt de propriétés irritantes pour les conjonctives.

Les préparations ophtalmiques semi-solides sont conditionnées en petits tubes collabables, stérilisés, munis ou accompagnés d'une canule stérilisée.

Les récipients contiennent au maximum 10 g de préparation, sauf exception justifiée et autorisée.

Les tubes doivent être bien fermés pour exclure toute contamination microbienne.

Les préparations ophtalmiques semi-solides peuvent également être conditionnées en récipients unidoses appropriés. Les récipients, ou les embouts des tubes, sont conçus de façon à faciliter l'administration sans risque de contamination.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

PRÉPARATIONS OPHTALMIQUES SEMI-SOLIDES

Exemple de formulation d'une pommade ophtalmique

ATEBEMYXINE pom ophtalm

COMPOSITION

Pommade : p tube
Néomycine (DCI) sulfate 17 000 UI
Polymyxine B (DCI) sulfate 50 000 UI

Excipients : vaseline, paraffine liquide.

INDICATIONS

Traitement antibactérien local des conjonctivites sévères, des kératites et des ulcères cornéens dus à des germes sensibles à la néomycine et à la polymyxine B.
Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

3.4

Voie Ophtalmique

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

INSERTS OPHTALMIQUES

Définition

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les inserts ophtalmiques sont des préparations solides ou semi-solides stériles, d'une taille et d'une forme appropriées, destinées à être insérées dans le sac conjonctival en vue d'une action sur l'oeil. Ils sont en général constitués d'un réservoir de substance active incorporé dans une matrice ou entouré de membranes de contrôle du débit.

La substance active, plus ou moins soluble dans le liquide lacrymal, est libérée pendant une durée déterminée.

Les inserts ophtalmiques sont conditionnés individuellement en récipients stériles.

3.4

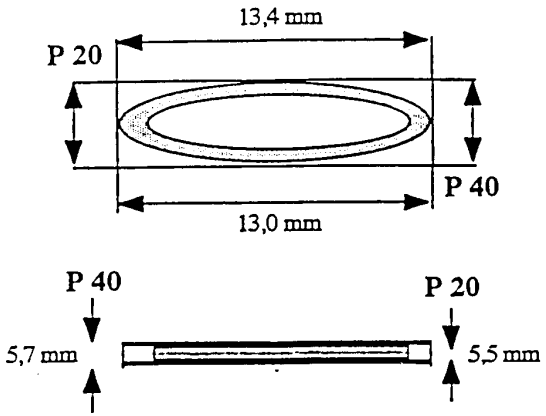
Voie Ophtalmique

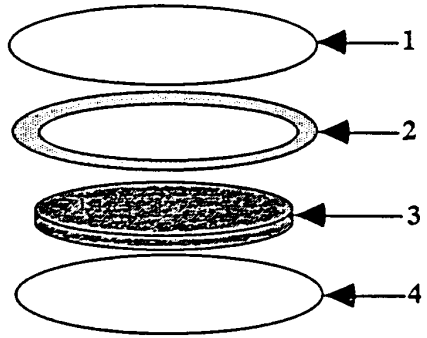
- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration ophtalmique**

INSERTS OPHTALMIQUES

Inserts insolubles

Les inserts insolubles sont retirés de leur site d'application après un temps variable, puisqu'ils ne sont pas éliminés naturellement ni par solubilisation ni par biodégradation.





1. Membrane polymérique
2. Dioxyde de titane
3. Réservoir de pilocarpine
4. Membrane polymérique

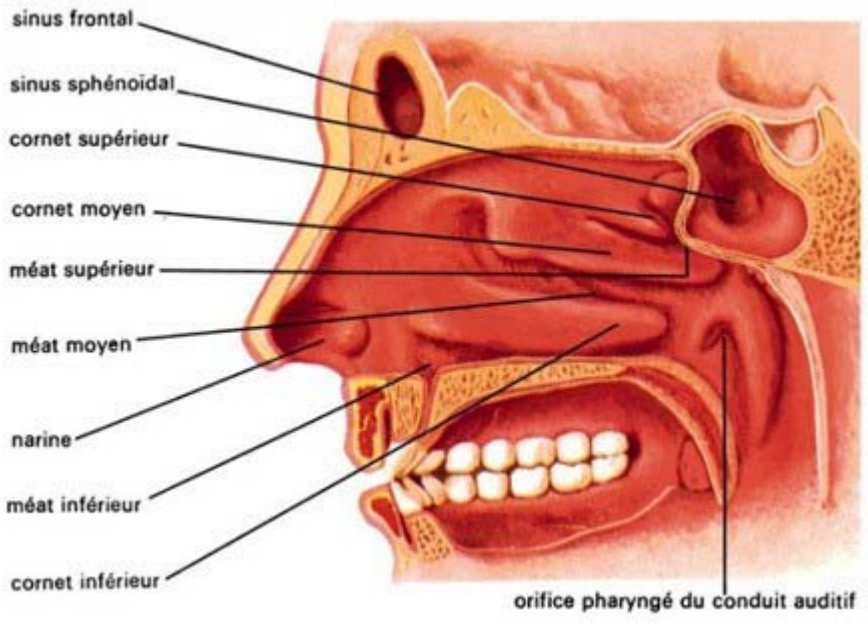
3.5 Voies nasale et Pulmonaire

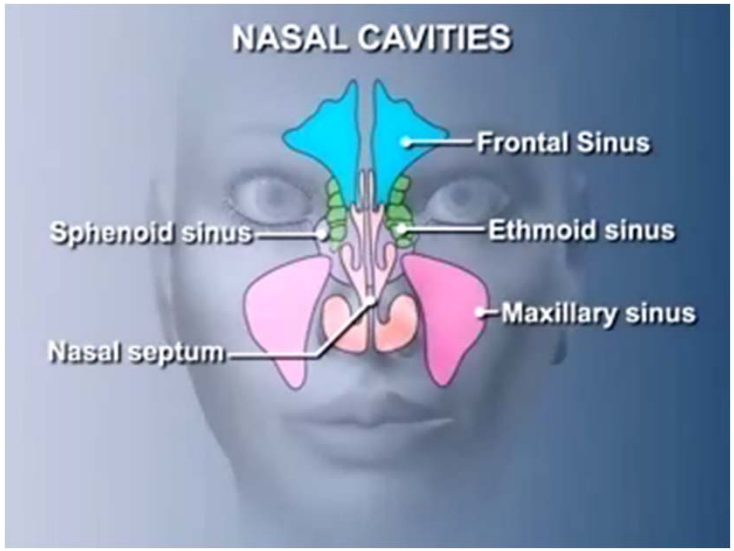
3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration nasale et pulmonaire*

STRUCTURES ANATOMIQUES





http://www.institut-nez.fr/

Vidéo pour information uniquement

3.5

Voie Nasale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration nasale**

PRÉPARATIONS NASALES

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations nasales sont des préparations liquides, semi-solides ou solides destinées à l'administration dans les cavités nasales en vue d'une action locale ou systémique. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives. Les préparations nasales sont, dans la mesure du possible, non irritantes et n'exercent aucun effet notable sur les fonctions de la muqueuse nasale et de ses cils. Les préparations nasales aqueuses sont habituellement isotoniques et peuvent contenir des excipients destinés, par exemple, à ajuster la viscosité de la préparation, à adapter ou stabiliser le pH, à augmenter la solubilité de la ou des substances actives ou à stabiliser la préparation.

Les préparations nasales sont conditionnées en récipients multidoses ou unidoses, éventuellement munis d'un dispositif d'administration approprié qui peut être conçu pour empêcher la pénétration de tout agent de contamination.

Sauf exception justifiée et autorisée, les préparations nasales aqueuses conditionnées en récipients multidoses contiennent un conservateur antimicrobien approprié à concentration convenable, sauf si la préparation elle-même possède des propriétés antimicrobiennes adéquates.

3.5

Voie Nasale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration nasale**

PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR INSTILLATION OU PULVÉRISATION

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

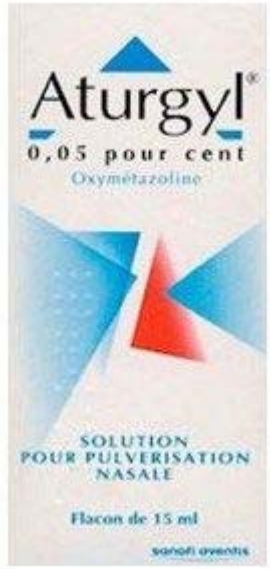
Les préparations liquides pour instillation ou pulvérisation nasale sont des solutions, des émulsions ou des suspensions destinées à être instillées ou pulvérisées dans les cavités nasales.
Les émulsions peuvent présenter des signes de séparation des phases, mais sont facilement redispersées par agitation. Les suspensions peuvent présenter un sédiment, qu'il est facile de disperser par agitation de façon à obtenir une suspension suffisamment stable pour permettre l'administration de la dose voulue.
Les préparations liquides pour instillation nasale sont habituellement conditionnées en récipients multidoses comportant un dispositif d'administration approprié.
Les préparations liquides pour pulvérisation nasale sont conditionnées en récipients avec nébuliseur, ou en récipients pressurisés munis d'un système d'administration approprié, avec ou sans valve doseuse, satisfaisant aux exigences de la monographie Préparations pharmaceutiques pressurisées.

La taille des gouttelettes pulvérisées est telle que leur dépôt se localise dans la cavité nasale.

3.5

Voie Nasale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration nasale**



PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR INSTILLATION OU PULVÉRISATION

Exemple 1 de formulation

ATURGYL 0,05 % SOL P PULV NASAL

COMPOSITION p flacon

Oxymétazoline (DCI) chlorhydrate 7,5 mg

Excipients : chlorure de benzalkonium, chlorure de sodium, eau purifiée.

INDICATIONS

Traitement local de courte durée des états congestifs aigus au cours des rhinites et des sinusites de l'adulte et des adolescents de plus de 15 ans.

3.5

Voie Nasale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration nasale**

POUDRES NASALES

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les poudres nasales sont des poudres destinées à être insufflées dans la cavité nasale à l'aide d'un dispositif approprié.

Elles satisfont aux exigences de la monographie Poudres pour application cutanée.

La taille des particules des poudres nasales est telle que leur dépôt soit localisé dans la cavité nasale ; elle est vérifiée par des méthodes adéquates de détermination de la taille des particules.

3.5

Voie Nasale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration nasale**

PRÉPARATIONS NASALES SEMI-SOLIDES

Définition

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations nasales semi-solides satisfont aux exigences de la monographie Préparations semi-solides pour application cutanée.
Les récipients sont adaptés à la délivrance du produit au site d'application.

3.5

Voie Nasale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration nasale**

PRÉPARATIONS NASALES SEMI-SOLIDES

Exemple de formulation d'une pommade nasale

BACTROBAN 2 % POM NASAL

COMPOSITION P TUBE

Mupirocine (DCI) 60 mg
(sous forme de mupirocine calcique : 2,15 g/100 g)
Excipients : vaseline, esters de glycérol (Softisan 649).

INDICATIONS

L'éradication du portage nasal de Staphylococcus aureus dans les staphylococcies cutanées récidivantes chez le porteur chronique de staphylocoques, en administration discontinue ;
la prévention des auto-infections à Staphylococcus aureus chez les hémodialysés.

3.5

Voie Nasale

- *Aspects biopharmaceutiques*
- **Formes galéniques pour administration nasale**

SOLUTIONS POUR LAVAGE NASAL

Définition

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

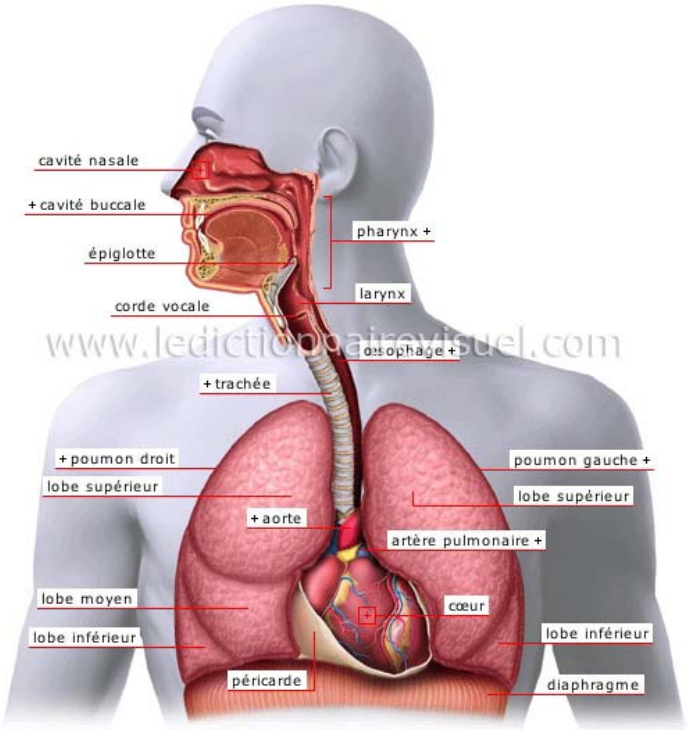
Les solutions pour lavage nasal sont en général des solutions aqueuses isotoniques destinées au nettoyage des fosses nasales.
Les solutions pour lavage nasal destinées à être appliquées sur une partie lésée ou à être utilisées avant une intervention chirurgicale sont stériles.

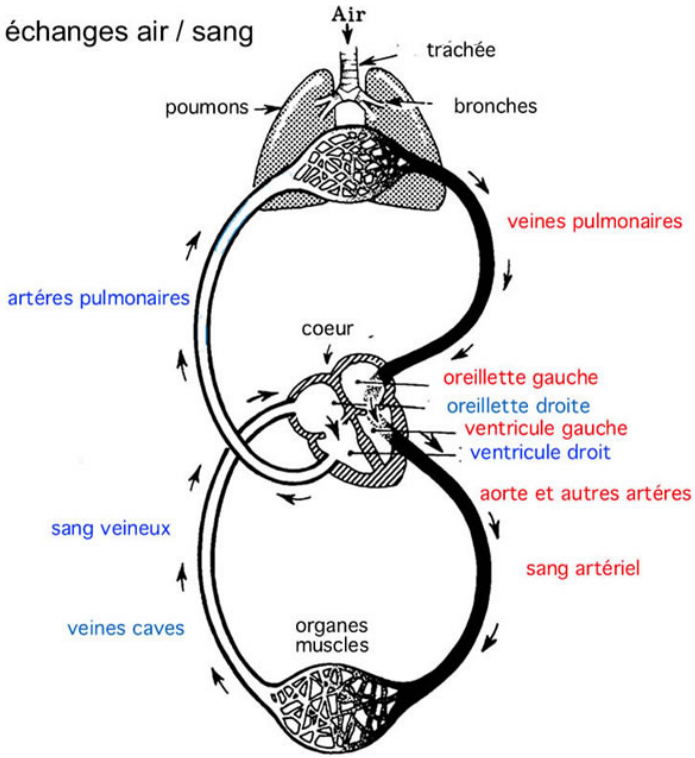
3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration pulmonaire*

PHYSIOLOGIE DE LA VOIE PULMONAIRE



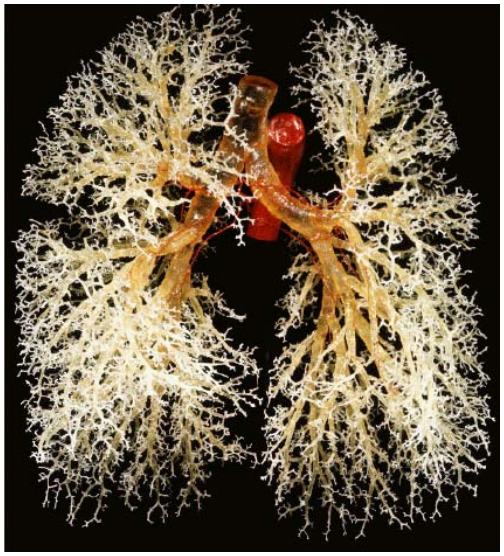


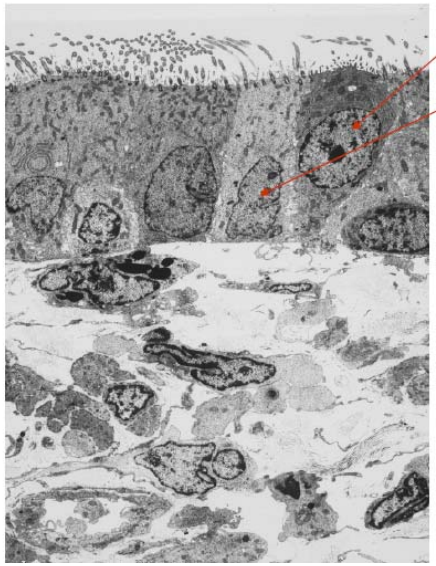
3.5

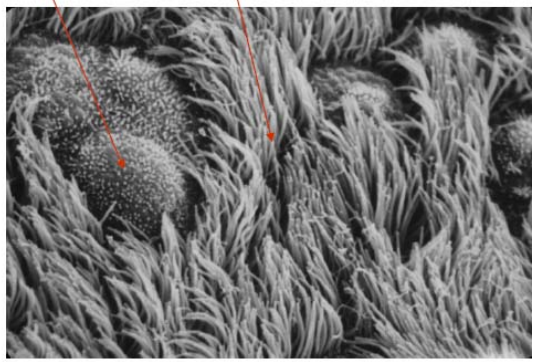
Voie Nasale et Pulmonaire

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration pulmonaire*

PHYSIOLOGIE DE LA VOIE PULMONAIRE







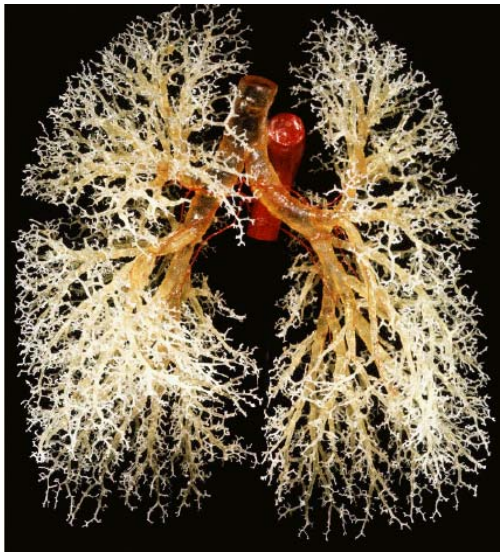
Epithélium bronchiolaire

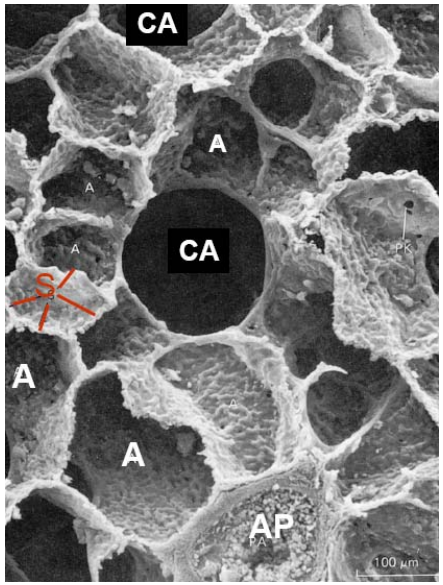
3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration pulmonaire*

PHYSIOLOGIE DE LA VOIE PULMONAIRE





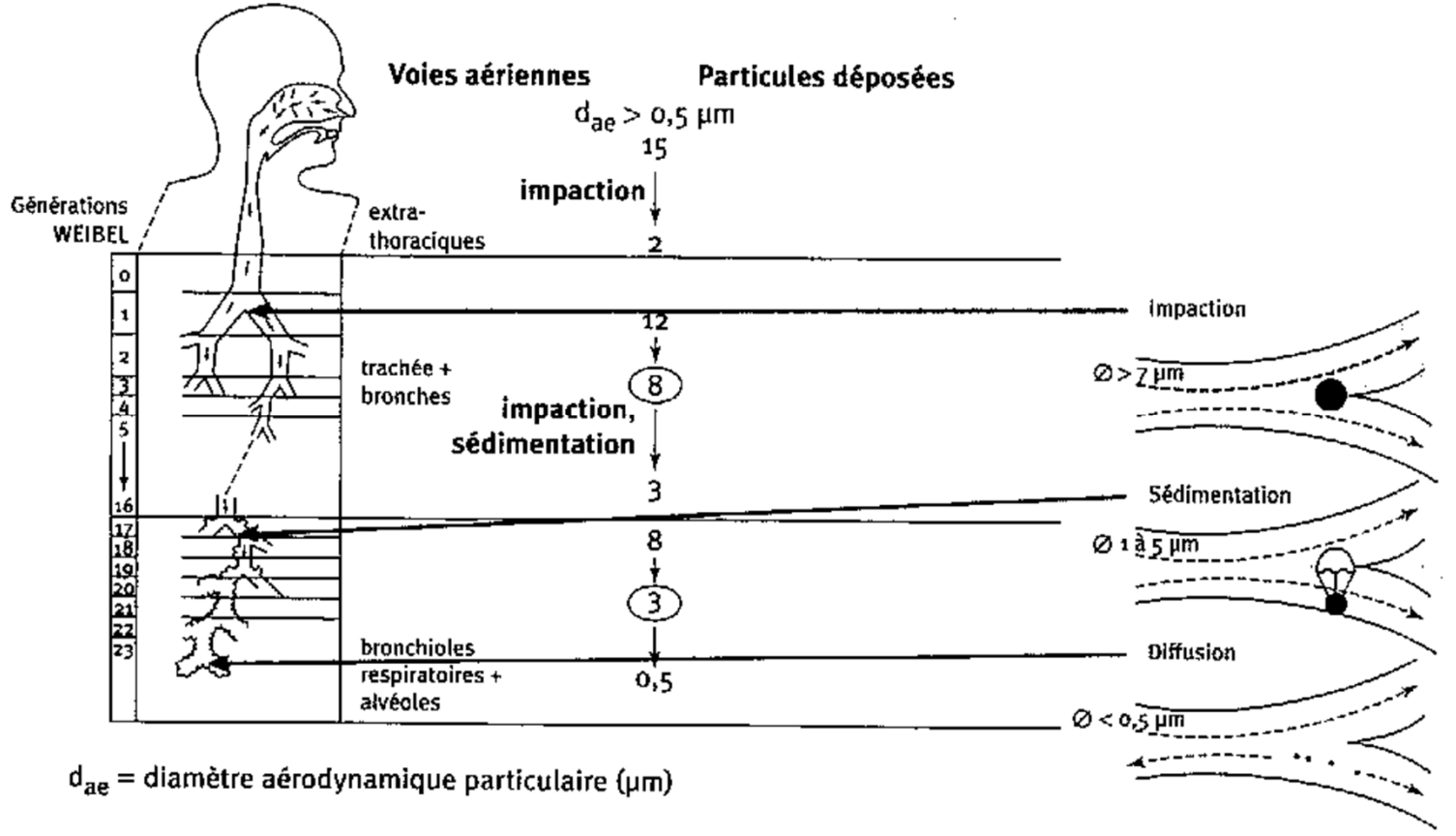
300 -500 millions d'alvéoles
Ø 300 µm
Surface alvéolaire: 80-100 m²
Pneumocytes de type I et II (surfactant)
Macrophages

3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- **Aspects biopharmaceutiques**
- *Formes galéniques pour administration pulmonaire*

PHYSIOLOGIE DE LA VOIE PULMONAIRE



d_{ae} = diamètre aérodynamique particulaire (µm)

3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

PRÉPARATIONS POUR INHALATION

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations pour inhalation sont des préparations liquides ou solides destinées à être administrées dans les poumons sous forme de vapeurs ou d'aérosols, en vue d'une action locale ou systémique. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives qui peuvent être dissoutes ou dispersées dans un excipient approprié.

Les suspensions et émulsions sont facilement dispersibles par agitation et demeurent suffisamment stables pour que la dose correcte soit délivrée.

Les préparations pour inhalation sont conditionnées en récipients multidoses ou unidoses.

Les préparations pour inhalation qui doivent être converties en aérosols (dispersion de particules solides ou liquides dans un gaz) sont administrées à l'aide de l'un des dispositifs suivants :

- **nébuliseur,**
- **inhalateur (inhalateur-doseur pressurisé, inhalateur-doseur non pressurisé, inhalateur à poudre).**

3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

PRÉPARATIONS POUR INHALATION

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Plusieurs catégories de préparations pour inhalation peuvent être distinguées :

- **les préparations destinées à être converties en vapeur,**
- **les préparations pour nébulisation,**
- **les préparations pour inhalation dispensées au moyen d'inhalateurs-doseurs pressurisés,**
- **les préparations pour inhalation dispensées au moyen d'inhalateurs-doseurs non pressurisés,**
- **les poudres pour inhalation.**

3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

LES PRÉPARATIONS DESTINÉES À ÊTRE CONVERTIES EN VAPEUR

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations destinées à être converties en vapeur sont des solutions, des suspensions, des émulsions ou des préparations solides. Elles sont généralement ajoutées à de l'eau chaude et la vapeur générée est inhalée.

Exemple de formulation

BALSOFUMINE 1 % sol p inhal p fumig mentholée

COMPOSITION

Solution (p 100 g) :	simple	mentholée
Baume du Pérou	1 g	1 g
Benjoin, teinture	10 g	10 g
Eucalyptus, teinture	60 g	60 g
Lavande, huile essentielle	1 g	1 g
Thym, huile essentielle	1 g	1 g
Lévomenthol (DCI)	-	1 g

Excipients : alcool, eau purifiée.

3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR NÉBULISATION

Définition (1) (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations liquides pour nébulisation sont des solutions, suspensions ou émulsions destinées à être converties en aérosols au moyen de nébuliseurs.

Les préparations liquides pour nébulisation présentées sous forme concentrée sont diluées au volume prescrit avec le liquide indiqué, avant emploi. Les préparations liquides pour nébulisation peuvent également être préparées à partir de poudres.

Vidéo pour information uniquement

3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR NÉBULISATION

Définition (2) (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Le pH des préparations liquides pour nébulisation n'est ni inférieur à 3 ni supérieur à 10.

Les préparations liquides pour nébulisation présentées en récipients multidoses peuvent contenir un conservateur antimicrobien approprié à concentration convenable, à moins que la préparation elle-même ne possède des propriétés antimicrobiennes adéquates.

Lorsqu'elles sont présentées en récipients multidoses mais ne contiennent pas de conservateur antimicrobien et ne possèdent pas des propriétés antimicrobiennes adéquates, les préparations liquides pour nébulisation sont stériles et conditionnées dans des récipients empêchant la contamination microbienne du contenu pendant la conservation et l'utilisation.

Sauf exception justifiée et autorisée, les préparations liquides pour nébulisation présentées en récipients unidoses sont stériles et ne contiennent pas de conservateur antimicrobien.

Les nébuliseurs sont des dispositifs qui convertissent les liquides en aérosols sous l'effet de gaz sous haute pression ou de vibrations ultrasoniques, ou par d'autres méthodes. Ils permettent l'inhalation de la dose à un débit de délivrance de la substance active approprié pendant une certaine durée, couvrant plusieurs inspirations consécutives, et avec une taille de particules assurant le dépôt de la préparation dans les poumons.

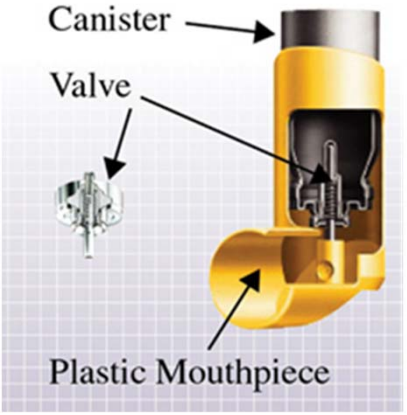
Les nébuliseurs peuvent être autodéclenchés par l'inspiration ou mettre en œuvre d'autres techniques de synchronisation ou de modification du fonctionnement du nébuliseur avec la respiration du patient.

3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

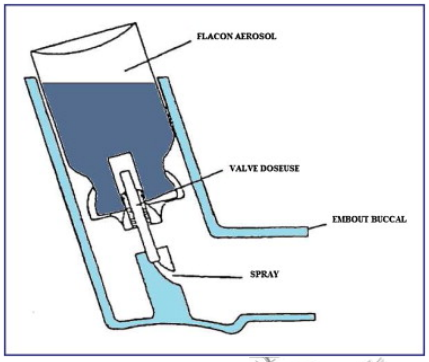
- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

PRÉPARATIONS POUR INHALATION DISPENSÉES AU MOYEN D'INHALATEURS-DOSEURS PRESSURISÉS



Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations pour inhalation dispensées au moyen d'inhalateurs-doseurs pressurisés sont des solutions, suspensions ou émulsions conditionnées en récipients comportant une valve doseuse et maintenues sous pression avec (un) des gaz propulseur(s) approprié(s), qui peuvent également servir de solvants.
La dose délivrée est la dose délivrée à la sortie de l'inhalateur. Pour certaines préparations, la dose est établie en termes de dose prémesurée. Celle-ci est déterminée par addition de la dose délivrée et de la quantité de préparation qui s'est déposée dans l'inhalateur. Elle peut également être déterminée directement.



3.5

Voie Nasale **et Pulmonaire**

- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

PRÉPARATIONS POUR INHALATION DISPENSÉES AU MOYEN D'INHALATEURS-DOSEURS NON PRESSURISÉS

Définition (1)

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations pour inhalation dispensées au moyen d'inhalateurs-doseurs non pressurisés sont des solutions, suspensions ou émulsions administrées avec des inhalateurs qui convertissent les liquides en aérosols par l'action de jets liquides (simples ou multiples), de vibrations ultrasoniques ou d'autres dispositifs. Le volume de liquide converti en aérosol est soit prémesuré soit mesuré par l'inhalateur de telle sorte que la dose délivrée puisse être inhalée en 1 ou plusieurs inspirations.

3.5

Voie Nasale **et Pulmonaire**

- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

PRÉPARATIONS POUR INHALATION DISPENSÉES AU MOYEN D'INHALATEURS-DOSEURS NON PRESSURISÉS

Définition

(Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les préparations dispensées au moyen d'inhalateurs-doseurs non pressurisés qui sont présentées en récipients multidoses peuvent contenir un conservateur antimicrobien approprié à concentration convenable, à moins que la préparation elle-même ne possède des propriétés antimicrobiennes adéquates.
Lorsqu'elles sont présentées en récipients multidoses mais ne contiennent pas de conservateur antimicrobien et ne possèdent pas de propriétés antimicrobiennes adéquates, les préparations pour inhalation dispensées au moyen d'inhalateurs-doseurs non pressurisés sont stériles et conditionnées en récipients empêchant la contamination microbienne du contenu pendant la conservation et l'utilisation.
Sauf exception justifiée et autorisée, les préparations dispensées au moyen d'inhalateurs-doseurs non pressurisés qui sont présentées en récipients unidoses sont stériles et ne contiennent pas de conservateur antimicrobien.

3.5

Voie Nasale et Pulmonaire

- *Aspects biopharmaceutiques*
- ***Formes galéniques pour administration pulmonaire***

POUDRES POUR INHALATION

Définition (Pharmacopée Européenne 11ème Edition)

Les poudres pour inhalation sont conditionnées en récipients unidoses ou multidoses. Leurs substances actives peuvent être combinées à un excipient approprié destiné à en faciliter l'utilisation. Elles sont administrées au moyen d'inhalateurs à poudre. Dans le cas des inhalateurs à doses prémesurées, l'inhalateur est chargé avec des unités de prise telles que des capsules ou autres formes pharmaceutiques appropriées. Dans le cas des inhalateurs comportant un réservoir de poudre, la délivrance des doses unitaires s'effectue grâce à un mécanisme doseur intégré à l'inhalateur.

La dose délivrée est la dose délivrée à la sortie de l'inhalateur. Pour certaines préparations, la dose indiquée sur l'étiquette est établie en termes de dose prémesurée ou de dose préconditionnée. La dose prémesurée est déterminée par addition de la dose délivrée et de la quantité de préparation qui s'est déposée dans l'inhalateur. Elle peut également être déterminée directement.

Définitions produits de santé- Biopharmacie-Voies et formes d'administration

CONCLUSION

Médicaments et autres Produits de santé

- Produits de santé ne se limitent pas aux médicaments mais il existe une grande diversité de produits de santé (DM…)
- Cadre réglementaire (CSP, ANSM, Pharmacopées, BPF, BPP…)
- Composition d'un médicament ne se limite pas aux principes actifs : + excipients ➔ une forme galénique, pour une voie d'administration donnée, et un conditionnement adaptés

Voies d'administration des médicaments et formes galéniques associées

- Il existe de nombreuses voies d'administration : orale, parentérale, cutanée, trans-muqueuses…
- Chaque voie présente des contraintes biopharmaceutiques particulières et permet soit une action locale soit une action systémique ou les 2
- Chaque voie d'administration présente des avantages et des inconvénients, le devenir du principe actif dans l'organisme sera différent selon la voie d'administration et selon la forme galénique