

VOIE ET FORMES ORALES

Dr Nolwenn Brandhonneur
2022 / 2023

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1



Faculté de Pharmacie
Rennes

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

1- Introduction générale

■ La voie orale

- La plus utilisée
- La mieux acceptée (maladies chroniques)
- Automédication
- Absorption orale possible tout au long du tractus digestif si le temps de séjour est assez long
- >50% des médicaments actuels sont destinés à cette voie

PASS - LAS / Pharmacie

1- Introduction générale

■ Définition

- Formes galéniques:
 - Administrées par la bouche
 - Action locale ou systémique
 - Formes solides ou liquides



PASS - LAS / Pharmacie

1- Introduction générale

■ La présentation

- Multidoses
 - Sirop, suspension ...
 - Administration sous forme de cuillères ou à l'aide d'un compte-gouttes
- Unitaires
 - Comprimés, gélules, ampoules buvables ...
- Unitaires fractionnables
 - Comprimés sécables
 - Ajustement de la posologie



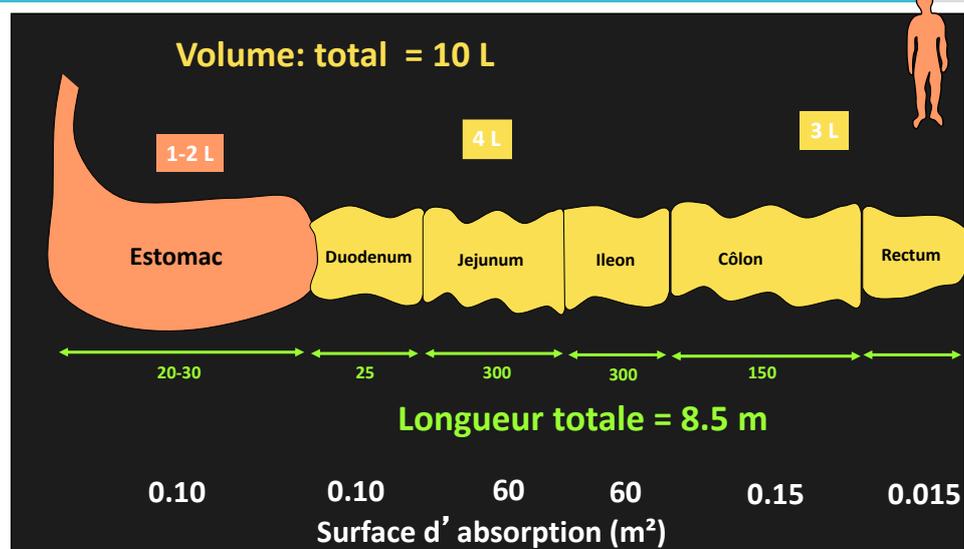
PASS - LAS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

2- Anatomie et physiologie



SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

3- Aspects biopharmaceutiques

■ Deux phases

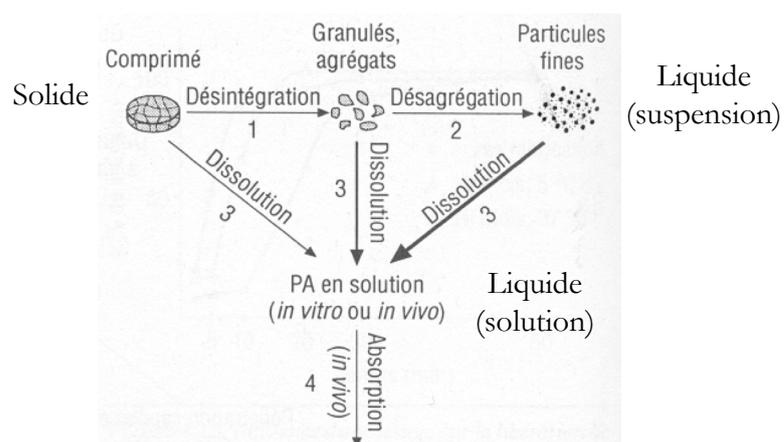
- Une phase biopharmaceutique (mise à disposition)
 - Libération
 - Dissolution
 - Absorption
 - Métabolisme (EPPH et ou EPPI)
- Une phase pharmacocinétique (disposition)
 - Distribution
 - Elimination
 - ✓ Métabolisme
 - ✓ Excrétion (rénale - biliaire)

PASS - LAS / Pharmacie

3- Aspects biopharmaceutiques

Phase biopharmaceutique

- Variable selon la FG



3- Aspects biopharmaceutiques

Phase biopharmaceutique

- Le processus de mise à disposition

- Libération du PA à partir de la forme galénique
 - ✓ Désintégration
 - ✓ Désagrégation
- Dissolution du PA dans les fluides digestifs
- Absorption gastro-intestinale
- Métabolisme pré-systémique (EPPI / EPPH)

3- Aspects biopharmaceutiques

■ Phase biopharmaceutique

- Le processus de mise à disposition

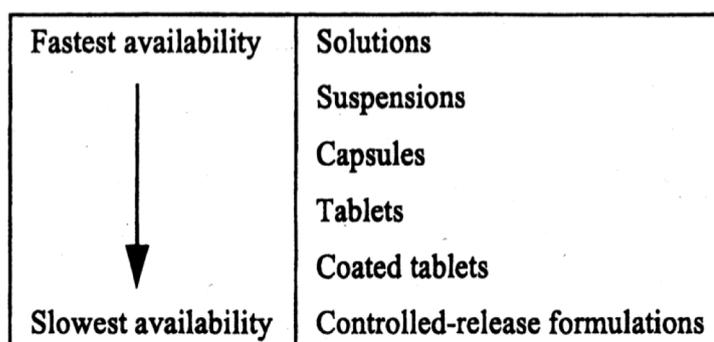
- La libération, la dissolution et l'absorption peuvent influencer la vitesse et la quantité de PA biodisponible
- Le métabolisme influence uniquement la quantité de PA biodisponible

PASS - LAS / Pharmacie

3- Aspects biopharmaceutiques

■ Phase biopharmaceutique

- La vitesse de mise à disposition après administration orale



3- Aspects biopharmaceutiques

▪ Les facteurs influençant l'absorption

- Les facteurs pharmaceutiques
 - Liés à la forme galénique (désintégration / désagrégation)
 - ✓ Nature et quantité des excipients
 - Liés au PA (dissolution)
 - ✓ Solubilité et vitesse de dissolution
 - ✓ Diminution de la granulométrie du PA

PASS - LAS / Pharmacie

3- Aspects biopharmaceutiques

▪ Les facteurs influençant l'absorption

- Les facteurs physiologiques
 - Le temps de vidange gastrique (à jeun ou non)
 - Le temps de transit intestinal
 - Le métabolisme pré-systémique (variabilité inter-individuelle)
- Les facteurs pathologiques
- Les interactions avec d'autres substances
 - Alimentation
 - Fluides
 - PA

PASS - LAS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

■ Généralités

- Forme d'action rapide, ne nécessitant pas de dissolution dans le TD
- Fabrication simple
- Très utilisés en pédiatrie
- Formes unidoses (ampoules ...)
- Formes multidoses (sirop, émulsion ...)
- Contenance:
 - Cuillères à café
 - Cuillères à soupes
 - Cuillère-mesure, dosette, petit gobelet, pipette graduée ...



PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

▪ Classification

- Les solutés buvables (ampoules, solutions)
- Les sirops
- Les suspensions
- Les gouttes buvables
- Les émulsions

PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

▪ Les solutés buvables

- Définition

- Forme liquide présentée en récipient unidose (ampoule buvable) ou en flacon multidose. Obtenue par dissolution d'un ou plusieurs PA dans un solvant approprié.
- Solvant aqueux, huileux ou hydro-alcoolique



PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

▪ Les solutés buvables

- Les solutions

- Peuvent contenir des conservateurs ou des antioxydants appropriés
- Claires et limpides
- Véhicule principal ou solvant : eau, ou mélange de plusieurs solvants
- Attention à la concentration d'éthanol
- Les colorants
- Possibilité d'aromatiser



PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

▪ Les sirops

- Définition

- Forme liquide, aqueuse de saveur sucrée et de consistance visqueuse
- Contenant une forte quantité de sucre
 - ✓ Saccharose
 - ✓ Autres sucres : sucrose, fructose, polyols
- Attention : patients diabétiques



PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

▪ Les suspensions

- Définition et généralités

- Forme liquide résultant de la dispersion d'un ou plusieurs PA solides, en fines particules insolubles (phase dispersée ou interne) dans un liquide (phase dispersante ou externe)
- Nécessité d'agiter avant l'emploi pour remettre en suspension afin de s'assurer de l'homogénéité de la concentration (donc de la précision de la dose)
- Adaptées aux enfants (posologie et déglutition)

PASS - LAS / Pharmacie



4.1- Les formes liquides

▪ Les gouttes buvables

- Définition

- Forme liquide à boire généralement après dilution
- Il s'agit d'un soluté soluble concentré obtenu par dissolution d'un ou plusieurs PA dans un solvant approprié
- Précision de dose non optimale

PASS - LAS / Pharmacie



4.1- Les formes liquides

■ Les gouttes buvables

- Exemple

- Zyrtec / cétirizine
- PA = Cétirizine
- Excipients : glycérol, propylène glycol, Saccharine sodique, sodium acétate, acide acétique, eau purifiée, parahydroxybenzoate de propyle



PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

■ Les émulsions

- Définition

- Forme liquide résultat du mélange stable de deux liquides non miscibles dont l'un est de l'eau et l'autre en général de l'huile
- Un agent émulsionnant est souvent ajouté pour stabiliser la préparation
- Emulsion H / E : dispersion de fines gouttelettes d'huile dans l'eau

PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

▪ Avantages

- Formes multidoses (le plus souvent)
- Concentration déterminée
- Adaptation possible de la dose avec une précision suffisante
- PA mieux tolérés
- Délai d'absorption du PA plus court (en général)

PASS - LAS / Pharmacie

4.1- Les formes liquides

▪ Inconvénients

- Altération possible du PA (solvant)
- Produits de dégradation peuvent être incompatibles avec les autres composants
- Conditionnement particulier peut être encombrant, lourd et fragile (verre, polymère ...)
- Précision et exactitude de la dose administrée dépendant du patient

PASS - LAS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

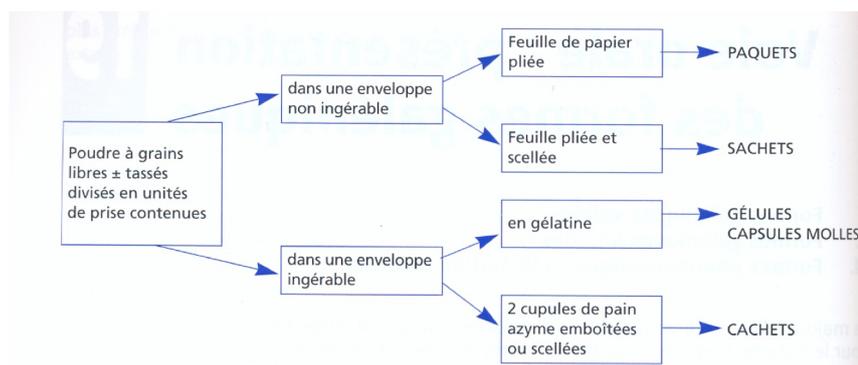
▪ Classification

- Les comprimés
- Les capsules
- Les gélules
- Les granules
- Les pastilles
- Les pilules
- Les sachets
- Les tablettes

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

Classification



PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

Classification

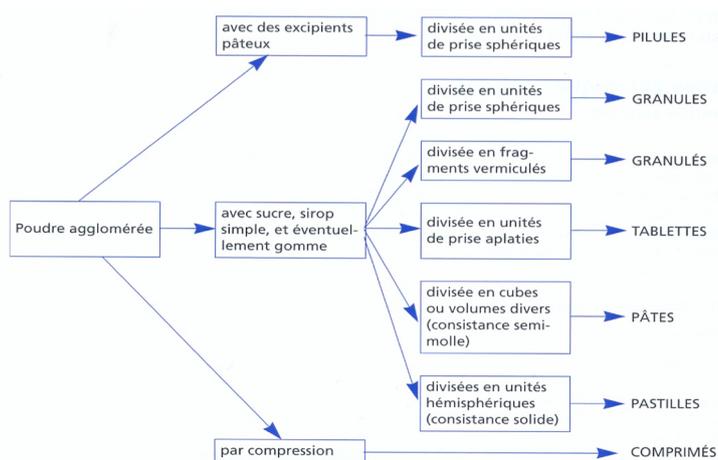


Fig. 19.1

Formes galéniques solides destinées à la voie orale dérivées des poudres

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Définition

- Préparations solides contenant une unité de prise d'un ou plusieurs PA. Ils sont généralement 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
- Avalés, croqués, dissous ou désagrégés dans de l'eau avant administration
- Certains doivent séjourner dans la bouche pour y libérer le PA

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Différents types

- Ils se présentent généralement sous une forme variable, souvent arrondie, solide et compacte
- 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
- Il existe des formes sophistiquées : choix marketing, réalisation délicate

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Classification

- Comprimés non enrobés
- Comprimés enrobés
- Comprimés effervescents
- Comprimés solubles
- Comprimés dispersibles
- Comprimés oro-dispersibles
- Comprimés à libération modifiée

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Classification (suite)

- Comprimés gastro-résistants
- Comprimés à utiliser dans la cavité buccale
- Lyophilisats oraux

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- les comprimés non enrobés
- Les comprimés enrobés
 - Ils sont recouverts de plusieurs couches d'excipients qui facilitent la prise ou la conservation, ils peuvent également permettre de masquer le goût
- Les comprimés sécables
 - Ils présentent une fente qui facilite le fractionnement en vue de l'adaptation de la posologie



PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- les comprimés à croquer, à sucer
- Les comprimés effervescents
 - Ils contiennent des substances acides et des carbonates ou bicarbonates qui réagissent en présence d'eau en libérant du CO₂
 - Destinés à être dissous ou dispersés dans l'eau avant administration
 - Libération accélérée du PA



PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- les lyocs ou lyophilisats oraux

- Préparations solides destinés à être placées dans la bouche ou dispersées ou dissoutes dans l'eau avant administration
- Obtenus par cryodessiccation
- Libération accélérée du PA

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Principe de fabrication

- Réalisation en milieu industriel
- 3 procédés
 - ✓ Compression après granulation humide
 - ✓ Compression après granulation sèche
 - ✓ Compression directe

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

Les comprimés

- Principe de fabrication

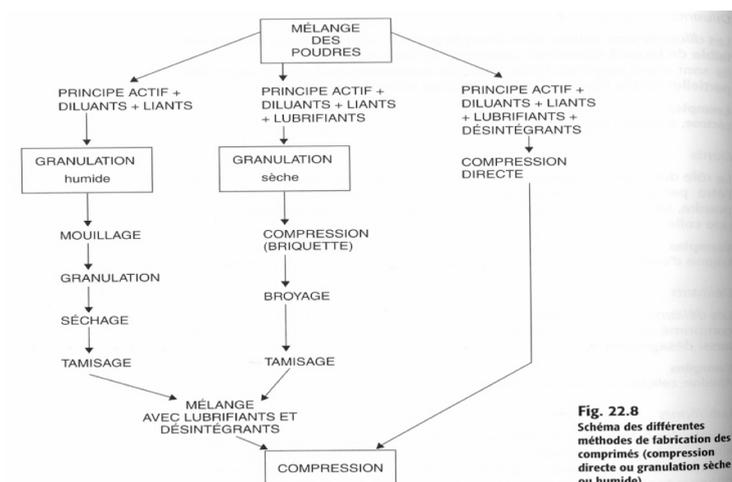
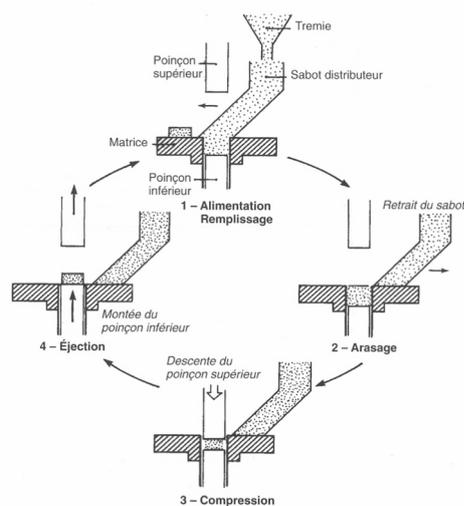


Fig. 22.8 Schéma des différentes méthodes de fabrication des comprimés (compression directe ou granulation sèche ou humide).

4.2- Les formes solides

Les comprimés

- Les phases de compression



4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Les excipients de formulation

- Les rôles
 - ✓ Faciliter la compression
 - ✓ Améliorer la qualité des comprimés
 - ✓ Contrôler la cinétique de libération du PA (dans certains cas)

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Les excipients de formulation

- 5 catégories
 - ✓ Les diluants
 - ✓ Les liants
 - ✓ Les agents de désagrégation
 - ✓ Les lubrifiants
 - ✓ Les adjuvants divers (colorants, aromatisants ...)

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Les excipients de formulation

- Les diluants
 - ✓ Assurent une taille suffisante en diluant le PA
 - ✓ Lactose, amidon, cellulose ...
- Les liants
 - ✓ Créent des liaisons entre particules de poudre
 - ✓ Sous forme de solution +/- visqueuse (PVP, sirop de sucre) => granulation humide
 - ✓ Sous forme sèche => compression

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les comprimés

- Les excipients de formulation

- Les agents de désagrégation
 - ✓ Facilitent la désagrégation du comprimé dans les liquides digestifs
 - ✓ Amidon et dérivés
- Les lubrifiants
 - ✓ Améliorent la fluidité de la poudre et le glissement des particules
 - ✓ Réduisent les forces de frictions inter-particulaires
 - ✓ Stéarate de magnésium, talc, silice colloïdale ...

4.2- Les formes solides

▪ Les capsules

- Définition

- Préparations solides constituées d'une enveloppe dure ou molle, de forme et de capacité variables, contenant généralement une dose unitaire de PA
- L'enveloppe est à base de gélatine ou d'autres substances dont la consistance peut être adaptée par addition de substances telles que le glycérol ou le sorbitol

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les capsules

- Classification

- Les capsules à enveloppe dure ou gélules
- Les capsules à enveloppe molle
- Les capsules gastro-résistantes
- Les capsules à libération prolongée

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

■ Les capsules

- Les gélules

- Elles comportent une enveloppe pré-fabriquée constituée de deux parties cylindriques de forme allongée s'emboitant l'une dans l'autre, ouvertes à une extrémité et dont le fond est hémisphérique, contenant à l'intérieur une poudre ou des microparticules

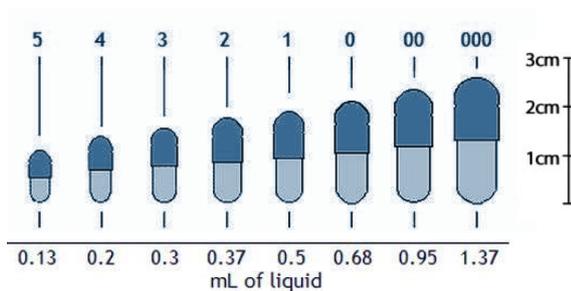


PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

■ Les capsules

- Les gélules



PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les capsules

- Les capsules à enveloppe molle

- Formes ovoïdes constituées d'une enveloppe épaisse, contenant à l'intérieur un liquide ou un produit pâteux
- Formes variées
- Capacité : 50 μ l à plusieurs ml



PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les granulés

- Définition

- Formes sèches principalement à base de sucre, constituées d'agrégats de particules de faible dimension
- Différents types
 - Granulés à croquer
 - Granulés à absorber après dissolution ou mise en suspension dans l'eau

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Les poudres

- Définition

- Formes sèches présentées en vrac (flacon) ou en sachet unidose
- Administration sous forme de suspension ou de solution orale après dispersion ou solubilisation de la poudre

PASS - LAS / Pharmacie



4.2- Les formes solides

▪ Les poudres

- Exemple

- Kardégic
- PA : Aspirine = Acide Acétylsalicylique
- Excipients : Aromatisant et sucrant
- Poudre pour solution buvable



PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Avantages

- Emploi facile
- Dosage précis
- Bonne et longue conservation
- Résolution de certains problèmes d'incompatibilités
- Fabrication aisée, très grand rendement, prix de revient bas
- Masquage possible du goût et de l'odeur

PASS - LAS / Pharmacie

4.2- Les formes solides

▪ Inconvénients

- Dégradation possible de PA thermosensible
- Délai d'absorption en fonction de la désagrégation et de dissolution du PA
- Mise au point délicate

PASS - LAS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

4.3- Les formes à libération modifiée

■ Définition

- Comprimés (enrobés ou non) ou gélules, préparés avec des excipients spéciaux et/ou par des procédés particuliers visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de la libération du PA
- A libération prolongée, retardée ou séquentielle

PASS - LAS / Pharmacie

4.3- Les formes à libération modifiée

■ Les formes galéniques à libération immédiate

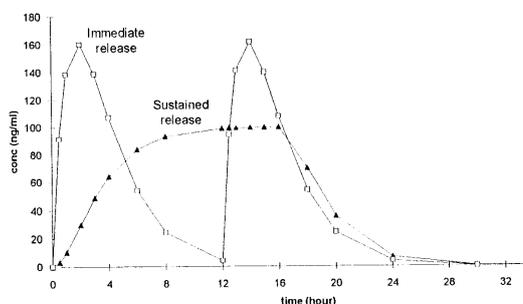
- Fluctuation importante de concentration entre C_{max} et C_{min}
- Problème si marge thérapeutique étroite (toxicité, inefficacité)
- Courte durée d'action
 - Répétition des prises médicamenteuses

PASS - LAS / Pharmacie

4.3- Les formes à libération modifiée

■ Les formes galéniques à libération modifiée

- Diminution des fluctuations, meilleur contrôle de la thérapeutique
- Diminution des prises, meilleure observance, couverture du nyctémère



SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

5- Avantages et inconvénients

■ Avantages

- Facilité d'administration en règle générale
- Possibilité de forme galénique à libération modifiée

■ Inconvénients

- Difficultés pour les formes galéniques solides chez les sujets âgés et les enfants
- Biodisponibilité variable due à EPPH et EPPI

PASS - LAS / Pharmacie

SOMMAIRE

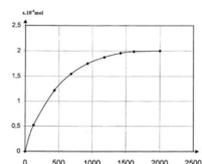
- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

6- Les contrôles

■ Les contrôles (pharmacopée)

- Uniformité de teneur (< 2 mg ou < 2%)
- Uniformité de masse (pour CP non enrobé)
 - Sauf si essai de teneur prescrit
- Dissolution
 - Point essentiel pour les FGLM
 - Pourcentage de PA libéré en fonction du temps réalisé avec un dissolumentre



PASS - LAS / Pharmacie

6- Les contrôles

▪ Les contrôles spécifiques

- Désagrégation
 - En général : < 15 min
 - Pour les comprimés solubles, dispersibles et oro-dispersibles : < 3 min
 - Pour les comprimés effervescents : < 5 min
- Sécabilité

PASS - LAS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Aspects biopharmaceutiques
- 4- Les différentes formes orales
 - 4-1- Les formes liquides
 - 4-2- Les formes solides
 - 4-3- Les formes à libération modifiée
- 5- Avantages et inconvénients des formes orales
- 6- Les contrôles
- 7- Conclusion

PASS - LAS / Pharmacie

7- Conclusion

- **La voie orale**

- La plus utilisée, la plus pratique

- **Intérêts des FGLM**

- Permet d'optimiser le contrôle de la thérapeutique -> Diminution de la iatrogénie
 - Permet d'améliorer l'observance (sujets âgés, sujets polymédicamentés)

PASS - LAS / Pharmacie

Merci de votre attention

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1



Faculté de Pharmacie
Rennes