



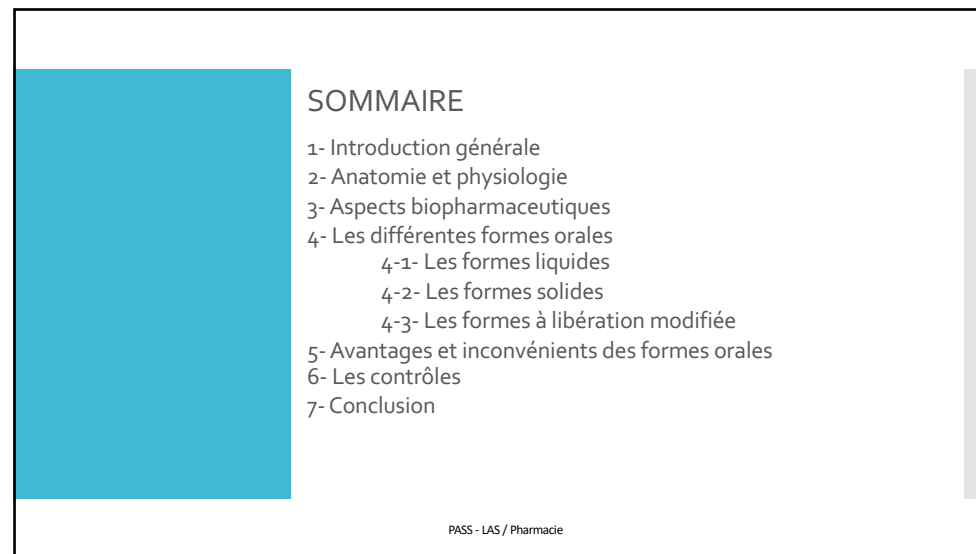
UNIVERSITÉ DE
RENNES 1

VOIE ET FORMES ORALES

Dr Nolwenn Brandhonneur
2023 / 2024

Faculté de Pharmacie
Rennes

1



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

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

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

4

1- Introduction générale

■ Définition

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



PASS - LAS / Pharmacie

5

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

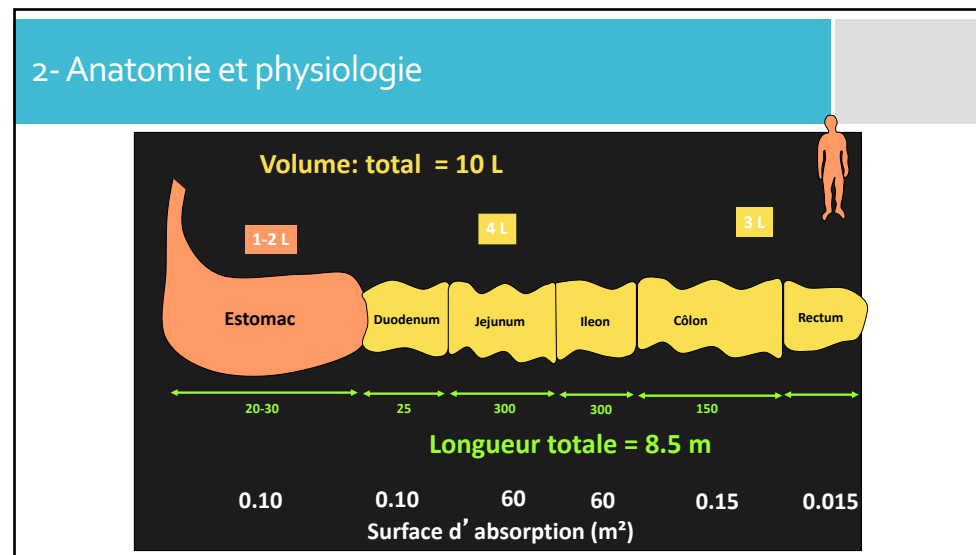
6

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



8

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

9

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)

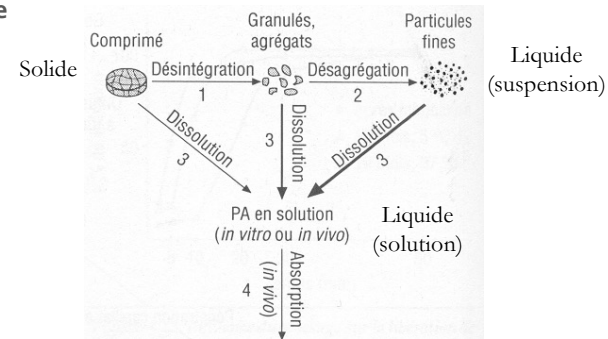
PASS - LAS / Pharmacie

10

3- Aspects biopharmaceutiques

■ Phase biopharmaceutique

- Variable selon la FG



11

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 (EPPH / EPPH)

PASS - LAS / Pharmacie

12

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

13

3- Aspects biopharmaceutiques

■ Phase biopharmaceutique

- La vitesse de mise à disposition après administration orale

Fastest availability	Solutions
↓	Suspensions
↓	Capsules
↓	Tablets
↓	Coated tablets
Slowest availability	Controlled-release formulations

14

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

15

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

16


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

17

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 ...)
 - Contenances:
 - Cuillères à café
 - Cuillères à soupes
 - Cuillère-mesure, dosette, petit gobelet, pipette graduée ...



PASS - LAS / Pharmacie

18

4.1- Les formes liquides

■ Classification

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

PASS - LAS / Pharmacie

19

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

20

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

21

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

22

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

23

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

24

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

25

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

26

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

27

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

28

	<h2>SOMMAIRE</h2> <ul style="list-style-type: none">1- Introduction générale2- Anatomie et physiologie3- Aspects biopharmaceutiques4- Les différentes formes orales<ul style="list-style-type: none">4-1- Les formes liquides4-2- Les formes solides4-3- Les formes à libération modifiée5- Avantages et inconvénients des formes orales6- Les contrôles7- Conclusion
--	--

PASS - LAS / Pharmacie

29

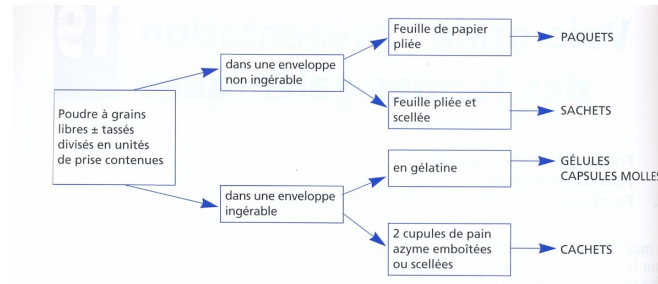
<h2>4.2- Les formes solides</h2>	
<ul style="list-style-type: none">▪ Classification<ul style="list-style-type: none">- Les comprimés- Les capsules- Les gélules- Les granules- Les pastilles- Les pilules- Les sachets- Les tablettes	

PASS - LAS / Pharmacie

30

4.2- Les formes solides

Classification



PASS - LAS / Pharmacie

31

4.2- Les formes solides

Classification

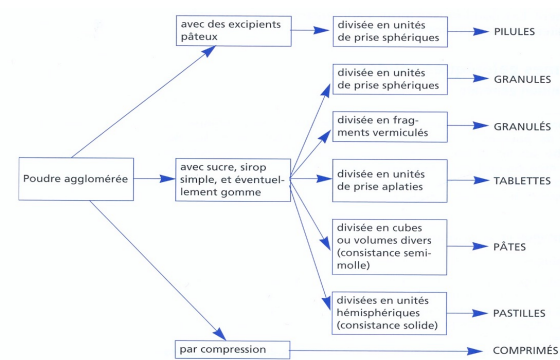


Fig. 19.1
Formes galéniques solides destinées à la voie orale dérivées des poudres

32

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 désagregés dans de l'eau avant administration
- Certains doivent séjourner dans la bouche pour y libérer le PA

PASS - LAS / Pharmacie

33

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

34

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

35

4.2- Les formes solides

■ Les comprimés

- Classification (suite)

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

PASS - LAS / Pharmacie

36

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

37

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

38

4.2- Les formes solides

■ Les comprimés

- les lyocs ou lyophilisats oraux

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

PASS - LAS / Pharmacie

39

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

40

4.2- Les formes solides

Les comprimés

- Principe de fabrication

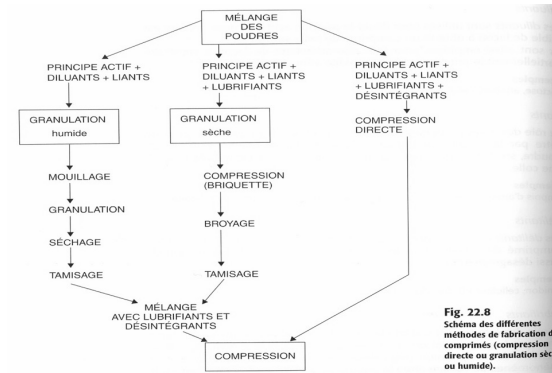


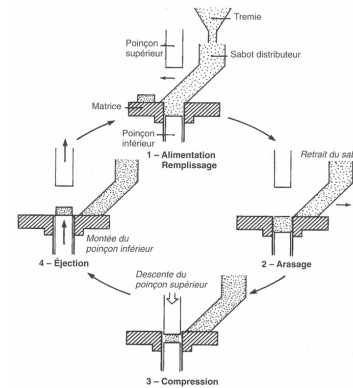
Fig. 22.8 Schéma des différentes méthodes de fabrication des comprimés (compression directe ou granulation sèche ou humide).

41

4.2- Les formes solides

Les comprimés

- Les phases de compression



42

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

43

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

44

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

45

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 ...

46

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

47

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

48

4.2- Les formes solides

■ Les capsules

- Les gélules

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



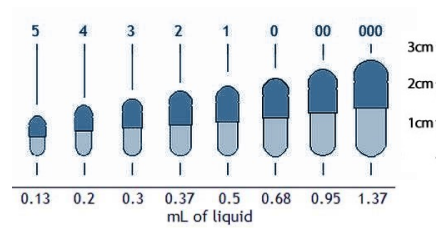
PASS - LAS / Pharmacie

49

4.2- Les formes solides

■ Les capsules

- Les gélules



PASS - LAS / Pharmacie

50

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

51

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

52

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



53

4.2- Les formes solides

■ Les poudres

- Exemple

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



PASS - LAS / Pharmacie

54

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

55

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

56

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

57

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

58

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

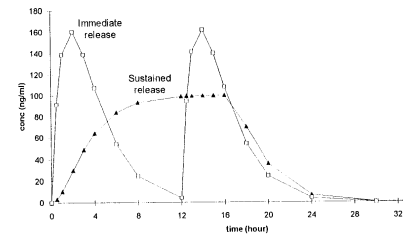
PASS - LAS / Pharmacie

59

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



60

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

61

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

62

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

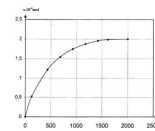
PASS - LAS / Pharmacie

63

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 dissolvimètre



PASS - LAS / Pharmacie

64

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

65

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

66

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

67

Merci de votre attention

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1

 **Faculté de Pharmacie**
Rennes

68