

VOIES ET FORMES PARENTERALES

*Dr Gilles Dollo
Laboratoire de Pharmacie Galénique - Université de Rennes
Pôle Pharmacie – CHU de Rennes*

2025/ 2026

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1



Faculté de Pharmacie
Rennes

SOMMAIRE

- 1- Généralités voies parentérales
- 2- Différentes voies parentérales
- 3- Avantages et inconvénients des voies parentérales
 - 3-1- avantages
 - 3-2- inconvénients
- 4- Les préparations parentérales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories
- 5- Propriétés des préparations parentérales
 - 5-1- innocuité
 - 5-2- tolérance
- 6- Obtention des solutions pour usage parentéral
 - 6-1- le contenu
 - 6-2- le contenant
 - 6-3- préparation des solutions injectables
- 7- Contrôle des préparations parentérales
 - 7-1- contrôles obligatoires (Pharmacopée européenne)
 - 7-2- contrôles divers
- 8-Conclusion

1- Généralités voies parentérales

du grec «*para*» et «*enteros*»: *à côté du TD*

► administration parentérale:

- étymologiquement: devrait concerner toutes voies \neq voie orale **mais** concerne les voies où il y a effraction à travers les barrières protectrices (peau + muqueuses)

→ **perforer** la peau (ex: **aiguille** à injection)

→ **injecter** le produit (ex: **seringue** graduée + piston)

PASS - LASS / Pharmacie

1- Généralités voies parentérales

→ **aiguille à injection**: tube métallique creux en acier inoxydable
 \varnothing : 0,3 à 1,6mm

longueur: 1 à 5 cm

embase: Al ou PP coloré, couleur = f(t) \varnothing aiguille; s'adapte à l'embout de la seringue

biseau: adapté au site d'injection:

- long (IM, SC)
- court (IV, IA)
- Intradermique



1- Généralités voies parentérales

Gauge	Longueur pouces	Dimensions mm x mm	Paroi	Recommandation	
16 G	1 1/2"	1,6 x 40	Normale	Transfert	
18 G	1 1/2"	1,2 x 40	Mince	Transfert	
18 G	2"	1,2 x 50	Normale	Transfert	
19 G	1"	1,1 x 25	Normale	Prélèvement IV	
19 G	1 1/2"	1,1 x 40	Mince	Prélèvement IV	
19 G	2"	1,1 x 50	Mince	Prélèvement IV	
20 G	1"	0,9 x 25	Mince	Prélèvement IV	
20 G	1 1/2"	0,9 x 40	Mince	Prélèvement IV	
21 G	5/8"	0,8 x 16	Normale	Sous-cutané animaux	
21 G	1"	0,8 x 25	Mince	Injection IV	
21 G	1 1/2"	0,8 x 40	Mince	IM Adultes	
21 G	2"	0,8 x 50	Normale	IM Adultes	
22 G	1"	0,7 x 25	Mince	Injection IV	
22 G	1 1/4"	0,7 x 30	Mince	Injection IV/IM Enfants	
22 G	1 1/2"	0,7 x 40	Mince	Injection IV/IM Adultes	
22 G	2"	0,7 x 50	Normale	IM Adultes	
23 G	1"	0,6 x 25	Mince	Injection IV	
23 G	1 1/4"	0,6 x 30	Mince	Injection IV/IM Enfants	
24 G	1"	0,55 x 25	Normale	Sous-cutané	
25 G	5/8"	0,5 x 16	Normale	Sous-cutané	
25 G	1"	0,5 x 25	Normale	Sous-cutané	
26 G	3/8"	0,45 x 10	Normale	Sous-cutané/ Intradermique	
26 G	1/2"	0,45 x 13	Normale	Sous-cutané/ Intradermique	
26 G	5/8"	0,45 x 16	Normale	Sous-cutané	
27 G	1/2"	0,4 x 13	Normale	Sous-cutané/ Intradermique	
27 G	3/4"	0,4 x 19	Normale	Sous-cutané	
30 G	1/2"	0,3 x 13	Normale	Intradermique	

1- Généralités voies parentérales

→ **seringue:**

** **corps + piston:**

- en polypropylène ou polyéthylène, volume de 1 à 60 ml
- joint de piston en élastomère (facultatif → étanchéité + injection sans « à-coups »)

** **embout** → adapté à l'embase de l'aiguille

- centré ou excentré
- luer-lock (on visse l'aiguille) ou luer



SOMMAIRE

- 1- Définition: voies parentérales
- 2- **Différentes voies parentérales**
- 3- Avantages et inconvénients des voies parentérales
 - 3-1- avantages
 - 3-2- inconvénients
- 4- Les préparations parentérales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories
- 5- Propriétés des préparations parentérales
 - 5-1- innocuité
 - 5-2- tolérance
- 6- Obtention des solutions pour usage parentéral
 - 6-1- le contenu
 - 6-2- le contenant
 - 6-3- préparation des solutions injectables
- 7- Contrôle des préparations parentérales
 - 7-1- contrôles obligatoires (Pharmacopée européenne)
 - 7-2- contrôles divers
- 8-Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2- Différentes voies parentérales

Permettent d'administrer des

- produits liquides: solutions , émulsions , suspensions
- produit solides: implants (≈ cp placés dans le tissu conjonctif)

► voie intradermique (ID)

immédiatement **sous la surface de la peau**, limite épiderme-derme; zone **vascularisée**

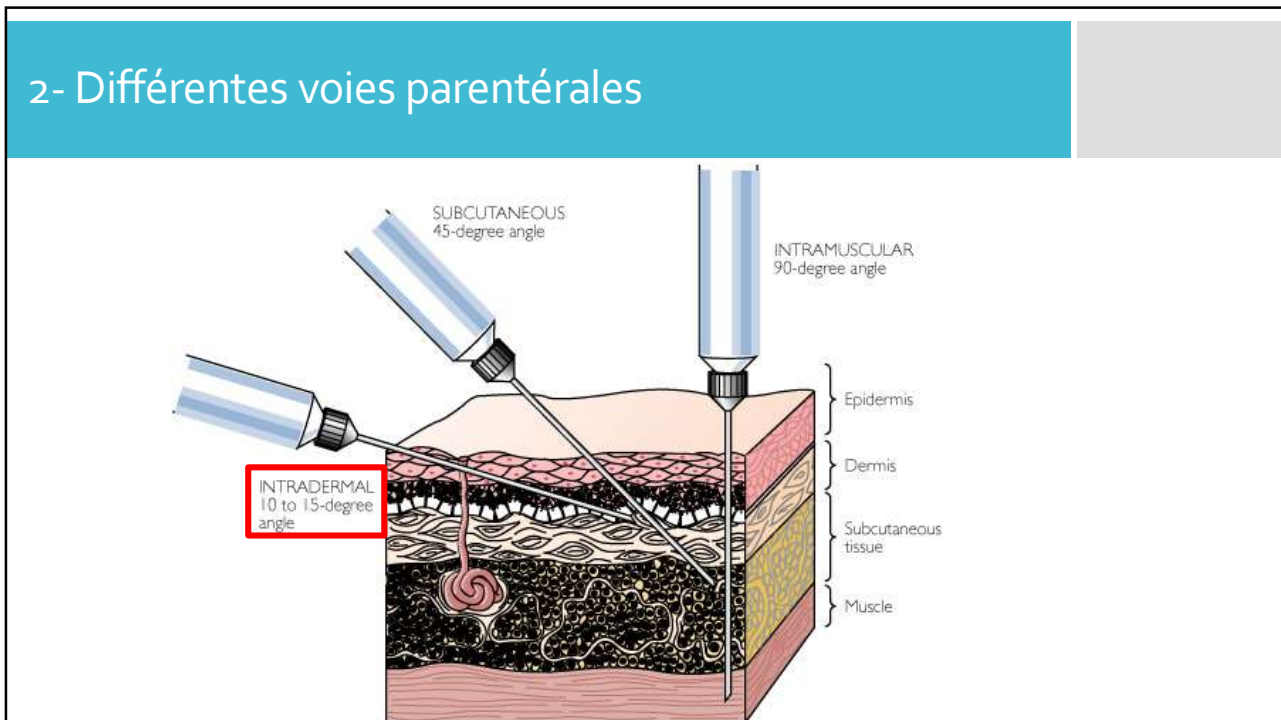
volume limité (→ 0,2ml) , **angle de 10-15°**, biseau dirigé vers le haut: une petite papule se forme au point d'injection

lieu : **face antérieure** de **l'avant bras**; face postérieure du bras

visée locale: IDR à la tuberculine (immunité /tuberculose) et tests cutanés en allergologie

PASS - LASS / Pharmacie

2- Différentes voies parentérales



2- Différentes voies parentérales

► voie sous cutanée (SC) = voie hypodermique

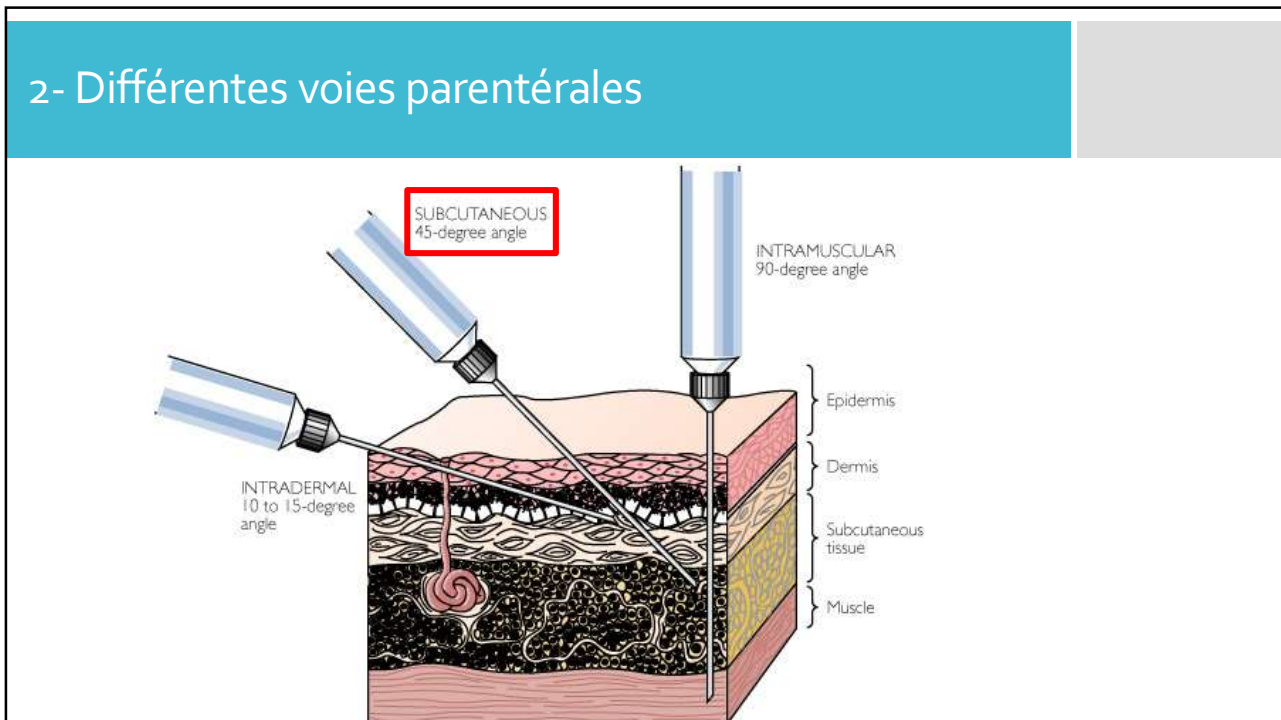
sous le derme, dans le **tissu conjonctif lâche** qui contient nb fibres (f. collagène, f. élastiques, f. nerveuses)

→ **diffusion vers capillaires** et vaisseaux lymphatiques,
 ⇒ **résorption lente** car débit sanguin réduit

volume limité (0,5 à 3 ml)(exception: perfusion sous cutanée au goutte à goutte), **angle de 45°** avec surface de la peau

lieux: **abdomen** (ex: insuline, héparine)
 face externe cuisse,
partie supérieure du bras (triceps) (ex: vaccins)

2- Différentes voies parentérales



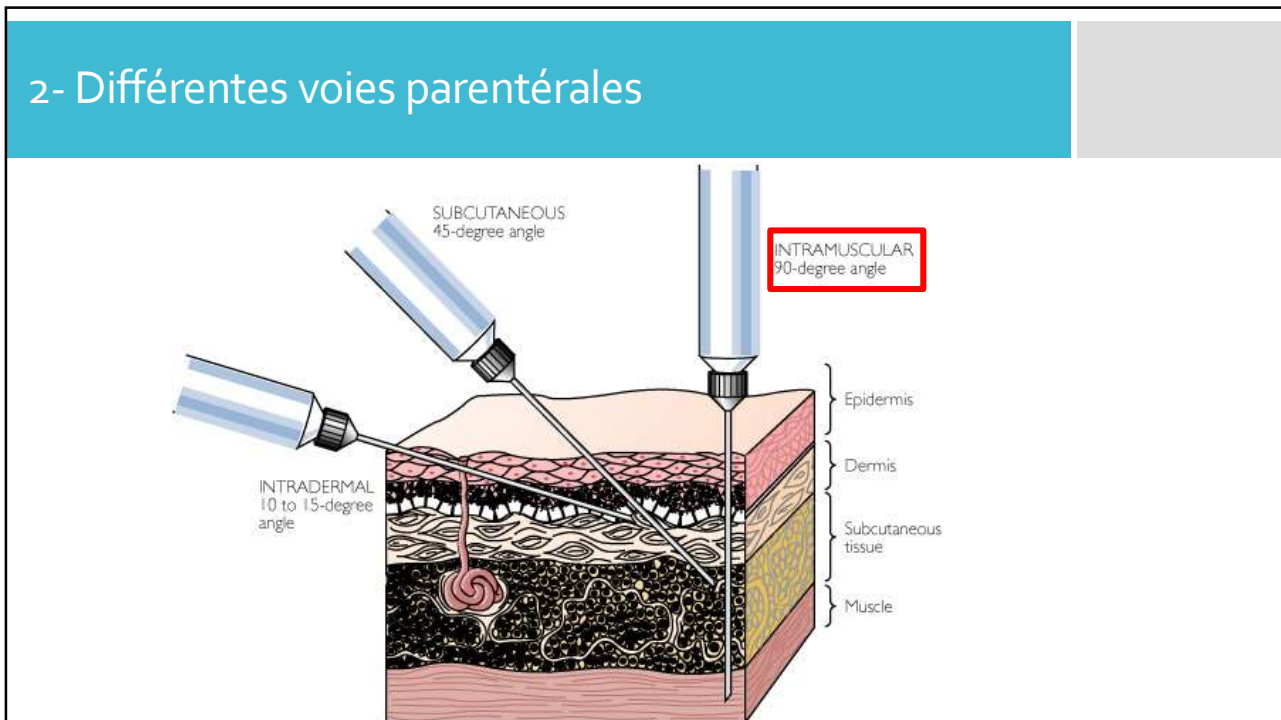
2- Différentes voies parentérales

► voie intramusculaire (IM)

tissu musculaire profond: muscle strié

- très vascularisé → **résorption rapide**
- peu innervé (peu de fibres sensibles) → peu douloureux
- aiguille longue, **angle de 90°**, à distance des vaisseaux et des nerfs
- enfants < 1an : **muscle vaste externe** (face antérolatérale cuisse)
- plus âgés: **deltoïde** (épaule) ou **moyen fessier** (hanche)
- formes à libération prolongée possibles (ex: suspensions huileuses de neuroleptiques)

2- Différentes voies parentérales



2- Différentes voies parentérales

► voie intraveineuse (IV):

injection dans une **veine superficielle** (plis du coude, main, bras, jambe,...)

→ voie veineuse périphérique

ou **profonde** (veine jugulaire, sous clavière, fémorale...)

→ voie veineuse centrale

Intraveineuse Directe (IVD) avec **seringue + aiguille**

- IVD lente (3-5min)

- IVD flash = bolus (<1min)

2- Différentes voies parentérales

► voie intraveineuse (IV):

Perfusion IV: exemple de dispositifs médicaux stériles utilisés

- perfuseur simple

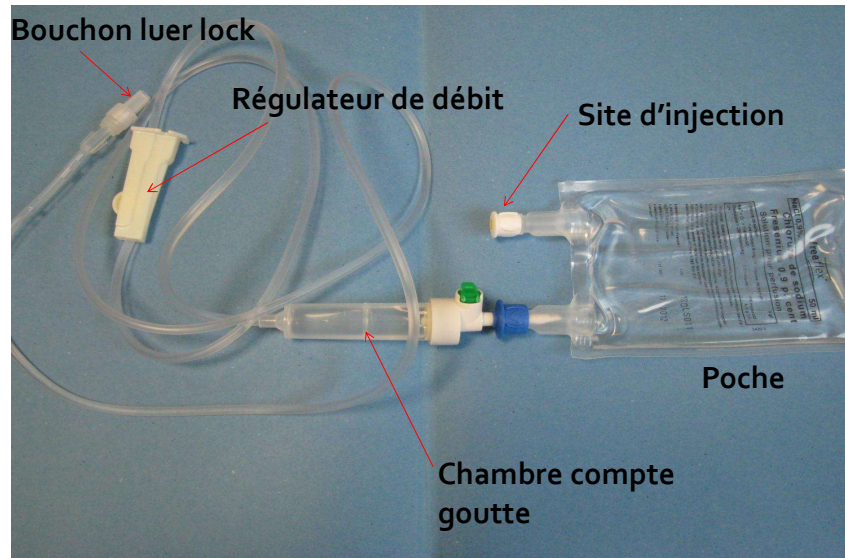
système qui délivre un produit liquide, par gravité au goutte à goutte,

volumes souvent > 60ml, durée 30min à plusieurs heures

PASS - LASS / Pharmacie

2- Différentes voies parentérales

Perfuseur simple



2- Différentes voies parentérales

► voie intraveineuse (IV):

Perfusion IV: exemple de dispositifs médicaux stériles utilisés

- **pousse seringue, volumes de 10 à 60ml**

un moteur exerce une pression régulière sur le piston de la seringue



PASS - LASS / Pharmacie

2- Différentes voies parentérales

► voie intraveineuse (IV):

Perfusion IV: exemple de dispositifs médicaux stériles utilisés

- **pompe à perfusion, volumes > 60ml**

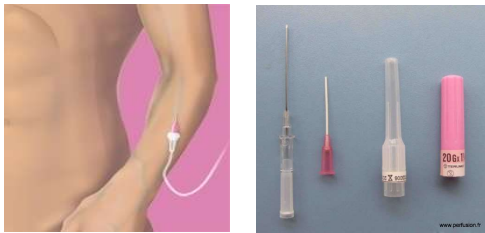


PASS - LASS / Pharmacie

2- Différentes voies parentérales

Systèmes précédents souvent relié à un **cathéter** (KT central, KT court ou périphérique)

Perfusion périphérique (IV, SC):
cathéter court $\leq 80\text{mm}$ = tube souple
 en silicone ou polyuréthane



Perfusion centrale
 (veine sous clavière,
 veine jugulaire)
cathéter central



PASS - LASS / Pharmacie

2- Différentes voies parentérales

► autres voies

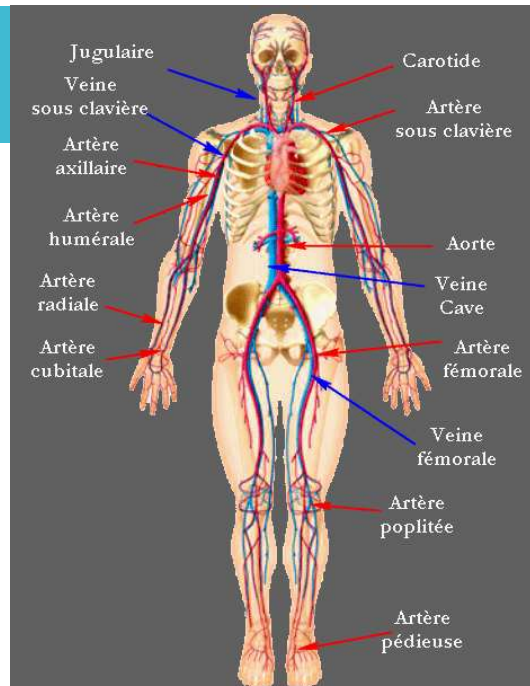
voie intra-artérielle (IA)

→ artère fémorale, radiale, axillaire,...

→ milieu hospitalier

→ ex: thrombolyse intra fémorale/ dissoudre caillot (thrombolytiques)

→ ex: chimiothérapie localisée (intra-artérielle hépatique),...

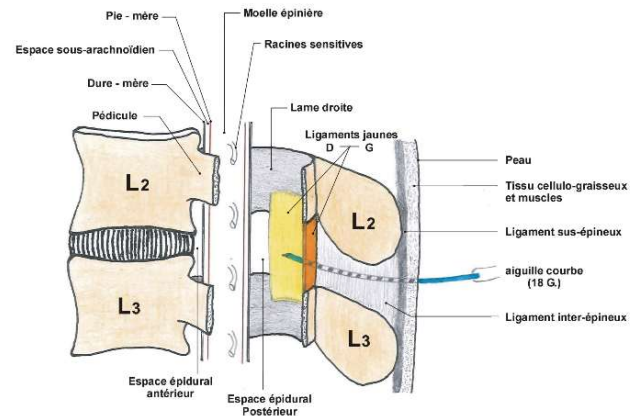


PASS - LASS / Pharmacie

2- Différentes voies parentérales

voie épidurale

- À l'extérieur des méninges (3 feuillets / dure-mère, arachnoïde et pie-mère): entre ligament jaune inter-épineux et la dure-mère)
- ex: anesthésie loco régionale en chirurgie, en obstétrique (anesthésiques locaux, opiacés: douleurs péri-opératoires, douleurs de l'accouchement)



PASS - LASS / Pharmacie

2- Différentes voies parentérales

voie intrarachidienne = intrathécale

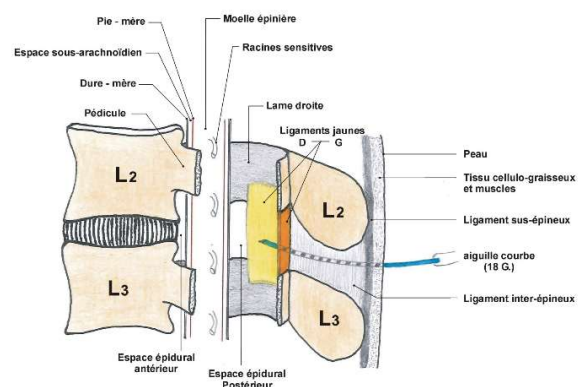
- dans le Liquide Céphalo Spinal (entre arachnoïde et pie-mère)

voie intracardiaque

- dans le muscle cardiaque (myocarde)

voie intra-articulaire

- ex: infiltration articulaire de corticoïdes



PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Définition: voies parentérales
- 2- Différentes voies parentérales
- 3- Avantages et inconvénients des voies parentérales**
 - 3-1- avantages
 - 3-2- inconvénients
- 4- Les préparations parentérales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories
- 5- Propriétés des préparations parentérales
 - 5-1- innocuité
 - 5-2- tolérance
- 6- Obtention des solutions pour usage parentéral
 - 6-1- le contenu
 - 6-2- le contenant
 - 6-3- préparation des solutions injectables
- 7- Contrôle des préparations parentérales
 - 7-1- contrôles obligatoires (Pharmacopée européenne)
 - 7-2- contrôles divers
- 8-Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

3-1-Avantages des voies parentérales

- **pas d'altération PA** (liquides TGI, 1^{er} passages intestinal et hépatique évités)
- **pas de problème de goût** ou de saveur désagréable
- **absorption totale** et **immédiate (IV, IA)**
 - ⇒ action instantanée
 - ⇒ administration en urgence
- mise à disposition de l'organisme **rapide IM>SC**
- **action prolongée** possible en **IM**

PASS - LASS / Pharmacie

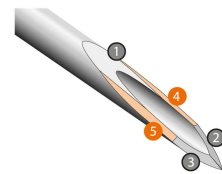
3-1-Avantages des voies parentérales

- injection au lieu d'action → **action** thérapeutique **localisée** possible
ex: administration intra-articulaire,
ex: administration intra-rachidienne,...
- **réipients** hermétiquement **clos**:
-protection/agents extérieurs,
-bonne stabilité qd air remplacé par gaz inerte

PASS - LASS / Pharmacie

3-2-Inconvénients des voies parentérales (liés à l'effraction)

- **douleur** au lieu de l'injection (produit > aiguille: biseaux rendent l'injection indolore)
- difficulté de répéter les injections/ **irritation veineuse et lésions de la peau et des vaisseaux**
⇒ TTT chronique: choisir PA non irritants, de faible toxicité
- **exigences** très **strictes**:
***stérilité** de la préparation
* **matériel approprié stérile** (fabrication, conservation, administration)
* **personnel compétent** (technicité, hygiène...)
→ transmission de germes ou virus possible (ex: infection nosocomiale: infection sur KT)



PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Définition: voies parentérales
- 2- Différentes voies parentérales
- 3- Avantages et inconvénients des voies parentérales
 - 3-1- avantages
 - 3-2- inconvénients
- 4- Les préparations parentérales**
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories
- 5- Propriétés des préparations parentérales
 - 5-1- innocuité
 - 5-2- tolérance
- 6- Obtention des solutions pour usage parentéral
 - 6-1- le contenu
 - 6-2- le contenant
 - 6-3- préparation des solutions injectables
- 7- Contrôle des préparations parentérales
 - 7-1- contrôles obligatoires (Pharmacopée européenne)
 - 7-2- contrôles divers
- 8-Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

4-1- Définition préparations parentérales (Pharmacopée Européenne)

- ▶ Préparations **stériles** destinées à être **injectées, perfusées** ou **implantées** dans le corps humain ou animal
- ▶ Méthodes de **préparation**
 - **assurent** leur **stérilité, absence de pyrogènes**
 - **empêchent l'introduction de contaminants** et la croissance de micro-organismes.
- ▶ 6 catégories de PP sont décrites à la Pharmacopée Européenne

PASS - LASS / Pharmacie

4-2- Différentes catégories (6)

1) Préparations injectables

« Ce sont des **solutions**, des **émulsions** ou des **suspensions stériles**. Elles sont préparées par mise en solution, émulsion ou dispersion des substances actives et éventuellement des excipients, dans de **l'eau pour préparations injectables**, dans un **liquide stérile non aqueux approprié**, ou dans un **mélange de ces 2 liquides**.

Certaines solutions peuvent être présentées dans des récipients **unidoses** ou **multidoses**, ce qui peut entraîner la présence de conservateurs»

Unidoses:

Ex: seringue prête à l'emploi, ampoule ou flacon

Multidoses:

Ex: flacons sertis avec un bouchon en polymère, présence de conservateur antimicrobien

PASS - LASS / Pharmacie

4-2- Différentes catégories (6)

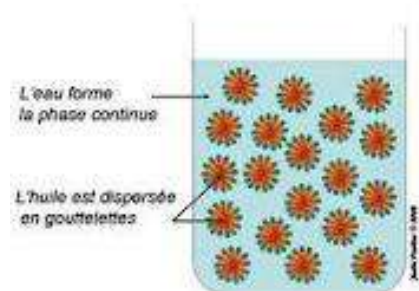
2) Préparations pour perfusion

Ce sont des «**solutions aqueuses** ou des **émulsions en phase externe** (= phase continue) **aqueuse** (L/H), **stériles** et **normalement** rendues **isotoniques au sang**. Elles sont principalement destinées à être administrées en **grand volume**. Les préparations pour perfusion ne sont **pas** additionnées **de conservateur antimicrobien**. »

► émulsion « L/H »

ou « H/E » ou « O/W »:

émulsion « huile dans eau »



PASS - LASS / Pharmacie

4-2- Différentes catégories (6)

3) Préparations à diluer pour injection ou pour perfusion

Ce 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.»

4) Poudres pour injection ou pour perfusion

Ce 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**.»

Les lyophilisats pour usage parentéral sont classés dans cette catégorie (antibiotiques par exemple).

Après dilution, 3) et 4) doivent répondre aux exigences des **préparations injectables** ou des **préparations pour perfusion**

PASS - LASS / Pharmacie

4-2- Différentes catégories (6)

5) Gels injectables

Ce 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»

6) Implants

Ce sont des «**préparations solides stériles**, de taille et de forme appropriées à **l'implantation parentérale**. Ils assurent la libération du ou des PA sur une période étendue. Chaque dose est conditionnée en récipient stérile»

PASS - LASS / Pharmacie

4-2- Différentes catégories (6)

Voie	Forme galénique
IV	solution aqueuse (petit et grand volumes) émulsions L/H (globules de faible \emptyset) suspensions (particules de faible \emptyset)
IM et SC	solutions aqueuses ou huileuses (faible volume) émulsion (L/H ou H/L) suspensions implants
ID	solutions aqueuses ou huileuses implants

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Définition: voies parentérales
- 2- Différentes voies parentérales
- 3- Avantages et inconvénients des voies parentérales
 - 3-1- avantages
 - 3-2- inconvénients
- 4- Les préparations parentérales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories
- 5- Propriétés des préparations parentérales**
 - 5-1- innocuité**
 - 5-2- tolérance
- 6- Obtention des solutions pour usage parentéral
 - 6-1- le contenu
 - 6-2- le contenant
 - 6-3- préparation des solutions injectables
- 7- Contrôle des préparations parentérales
 - 7-1- contrôles obligatoires (Pharmacopée européenne)
 - 7-2- contrôles divers
- 8-Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

5- Propriétés des préparations parentérales

5-1- Innocuité

Les préparations parentérales ne doivent provoquer aucun dommage à l'organisme, elles doivent satisfaire au critère d'innocuité

critère directement relié :

aux PA :

- **précision** de la **dose**,
- **stabilité**:
 - ex instabilité chimique (oxydation, hydrolyse, photodégradation)
 - ex instabilité physique (T°, précipitation, adsorption)
- **compatibilité** (solvant, conditionnement)

PASS - LASS / Pharmacie

5- 1 Innocuité (suite)

à la stérilité

- ▶ absence de microorganismes viables, pathogènes ou non
- ▶ Ph. Eur: « Les PP sont élaborées par une méthode qui assure leur stérilité »
- ▶ **stérilité = propriété obligatoire**

⇒ **destruction** des **contaminants présents: stérilisation**

** but = priver un produit de ses microorganismes pathogènes (risque d'infection)
ou non

PASS - LASS / Pharmacie

5- 1 Innocuité (suite)

** dans le cas des PP, svt stérilisation terminale par la chaleur humide (autoclave :121°C/15 min) (ex: PA thermostable en solution)

⇒ **éviter** toute **introduction de contaminants** (application BPF)

**préparation et répartition aseptique
(ex: émulsions ou suspensions contenant un PA thermolabile)

**filtration stérilisante (0.22 µm) suivie d'une répartition aseptique
(ex: PA thermolabile en solution)

5- 1 Innocuité (suite)

à l'absence de pyrogènes

► **Apyrogénicité** = propriété obligatoire

► pyrogènes: **substances pouvant provoquer** par injection (grand volume)
une **↑ brutale de T°** (poussées fébriles)

- **source**: essentiellement bactérienne (**endotoxines** = corps bactériens ± désintégrés, produits du métabolisme)

5- 1 Innocuité (suite)

- origine:

Solvant, matériel ou substances dissoutes, contaminés par microorganismes
Ex: EPPI mal conservée, verrerie souillée, MPUP (origine biologique>produits de synthèse)

- élimination difficile car thermostables jusqu'à 180-200°C et non retenus sur filtre 0.22 micron ⇒ précautions / fabrication : respecter BPF

-tableau clinique = 1h après injection-durée 4-12h:
frissons, cyanose, pouls rapide, T°>40°C, céphalées ,...

SOMMAIRE

- 1- Définition: voies parentérales
- 2- Différentes voies parentérales
- 3- Avantages et inconvénients des voies parentérales
 - 3-1- avantages
 - 3-2- inconvénients
- 4- Les préparations parentérales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories
- 5- Propriétés des préparations parentérales**
 - 5-1- innocuité
 - 5-2- tolérance**
- 6- Obtention des solutions pour usage parentéral
 - 6-1- le contenu
 - 6-2- le contenant
 - 6-3- préparation des solutions injectables
- 7- Contrôle des préparations parentérales
 - 7-1- contrôles obligatoires (Pharmacopée européenne)
 - 7-2- contrôles divers
- 8-Conclusion

5-2 Tolérance

la limpidité des solutions

- ▶ Ph Eur « les solutions pour usage parentéral, examinées dans des conditions appropriées de visibilité, sont limpides et pratiquement exemptes de particules »
- ▶ Obligatoire pour solutions (ne s'applique ni aux émulsions ni aux suspensions qui sont des dispersions!)
- ▶ Obtenue par **filtration clarifiante**
- ▶ Solution optiquement vide n'existe pas: le nombre de particules trouvées augmente avec la sophistication du mode de détection

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

- ▶ Ph Eur : **Particules visibles** ($\geq 50\mu\text{m}$) et **non visibles** avec 2 dimensions de référence ($\geq 10\mu\text{m}$ et $\geq 25\mu\text{m}$)

-Origine des particules:

 poussières introduites pendant le remplissage des ampoules,
 apportées par les récipients: débris (de carton, fibres,...)
 générées au moment de l'injection (débris de verre, de caoutchouc),
 apparaissent au moment de la conservation: précipités,...

- Nocivité des particules: accidents rares

 SC, IM: enkystement rapide des particules sans répercussion néfaste;

 IV : pas de répercussion si particules très petites et injection lente, cas contraire: embolie possible

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

l'isotonie:

- Définition : PP ont **si possible** la **même pression osmotique** que les liquides tissulaires et le **sang** (= 279 mOsm/kg); elles sont dites isotoniques

- pression osmotique α quantité dissoute (ions, molécules)
- isotonie obtenue par addition de substances (NaCl, glucose,...)
- **Non obligatoire** mais recommandé
 - SC ou IM : possible d'injecter un volume faible (hypo ou hyperT) si douleur supportée
 - IV: sol° hypoT interdites, sol° hyperT possibles (volume limité, injection très lente)

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

Visualisation de l'isotonie: hématies

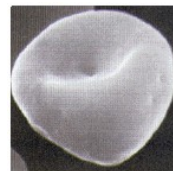
-Placées dans une solution isotonique (ex: NaCl 0,9%), elles ne sont pas modifiées, il y a isotonie

-Placées dans une solution hypotonique (ex: NaCl 0,4%), elles vont gonfler (**TURGESCENTE**) car l'eau passe du milieu le moins concentré (solution extérieure) vers le milieu le plus concentré (l'intérieur des hématies) pour rétablir l'équilibre . Elles vont finir par éclater et libérer l'hémoglobine dans le milieu extérieur (**HEMOLYSE**)

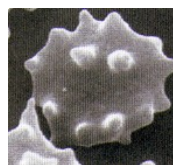
-Placées dans une solution hypertonique (ex: 1,5%), elles vont s'aplatir et se recroqueviller (**PLASMOLYSE**) car cette fois l'eau interne des hématies est passée vers le milieu extérieur



aspect normal



turgescence et hémolyse



plasmolyse

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

- mesure de la pression osmotique = mesure indirecte
- abaissement du point de congélation d'une solution = abaissement cryoscopique: **AC α Qté dissoute**
- cryoscope ou osmomètre:
 - T° apparition 1^{er} cristal de glace → concentration en molécules osmotiquement actives
 - * Osmolarité : mOsmol /L
 - * Osmolalité: mOsmol / kg
- plasma : AC = - 0,52°C, solution à 0,279 Osm/L
 - solution iso-osmotique au plasma: $|AC| = 0,52^{\circ}C$
 - solution hyperT : $|AC| > 0,52^{\circ}C$ (0,58 par ex)
 - solution hypoT : $|AC| < 0,52^{\circ}C$ (0,48 par ex)

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

- Ajustement de l'isotonie
- **solution hyperT** : pas d'ajustement
mention en noir sur fond bleu **Attention solution hypertonique**
- Ex: soluté injectable hypertonique de NaCl à 20%
soluté injectable hypertonique de glucose à 30%
- **solution hypoT**: ajouter substance isotonisante pour faire remonter la pression osmotique
- ex: NaCl, AC 1% = - 0,585 °C
Bicarbonate de sodium AC 1% = - 0,4 °C
Glucose AC 1% = - 0,103 °C

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

Quantité d'isotonisant **X** (en % m/v) à rajouter? → méthode de **Lumière et Chevrotier**

$$X\% = (\Delta t - \Delta_1) / \Delta_2$$

Δt = AC plasma = - 0,52°C

Δ_1 = AC solution hypotonique à isotoniser

Δ_2 = AC solution d'isotonisant à 1%

Exemple : solution de théophylline à 1% $\Delta_1 = - 0,24^\circ\text{C}$

Quelle est la quantité de NaCl ajouter pour avoir l'isotonie ?

$$X\% = (\Delta t - \Delta_1) / \Delta_2 = -0,52 - (-0,24) / -0,585$$

$$X\% = 0,48$$

Il faut rajouter 0,48g de NaCl pour 100 ml de solution de théophylline à 1%

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

Exemple : comment rendre isotonique 100ml de solution de chlorhydrate de papavérine à 0,25%?

Solution de chlorhydrate de papavérine à 1% AC = -0,062°C

$$\Rightarrow \text{AC solution à } 0,25\% = (-0,062/4) = -0,0155$$

Quelle est la quantité de glucose (AC 1% = -0,103) ajouter pour avoir l'isotonie ?

$$X\% = (\Delta t - \Delta_1) / \Delta_2 = (-0,52 - (-0,0155)) / -0,103 = 4,89\%$$

Il faut donc rajouter 4,89 g de glucose

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

la neutralité

- ▶ pH sang et liquides organisme $\approx 7,35 - 7,4$
- ▶ pH neutre souhaitable mais non obligatoire:

→ choix pH solution = compromis entre

** **stabilité et/ou solubilité** du PA : nb PA formulés à pH très acide (ex: adrénaline) ou très alcalin (ex: érythromycine)

** **tolérance de l'organisme** aux Δ pH après adm° de sol° acides ou alcalines:

- **SC/IM**: réactions \pm marquées (IM>SC)

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

- **IV**: possible d'administrer PP dont le pH est très \neq du sang grâce à son fort pouvoir tampon
 - ⇒ solutions non tamponnées: pH 4 -10 bien tolérés (douleur légère et transitoire)
 - ⇒ solutions tamponnées à pH non physiologique : moins bien tolérées que les solutions de même pH non tamponnées car les 2 systèmes tampons entrent en compétition (douleur plus durable, lésions tissulaires)

- ▶ ajustement du pH = ft optimum de stabilité du PA

-pH de stabilité non physiologique:

préférable de ne pas tamponner: utiliser un acide (**HCl**) ou une base (**NaOH**) ou utiliser le PA en **poudre à dissoudre**

sauf si zone de pH de stabilité très étroite et dans ce cas utiliser un **Mélange Tampon** à faible pouvoir tampon et faible concentration

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

-pH de stabilité physiologique (zone étroite proche de la neutralité)
→ utiliser **MT**, sauf pour grands volumes

► **ex: mélanges tampons**

phosphates monosodique et disodique	de pH 5,4 à 8
acide citrique - citrate trisodique	de pH 3 à 6
acide acétique - acétate de sodium	de pH 3,6 à 5,6
carbonate monosodique et disodique	de pH 9,2 à 10

→choix de la solution tampon = ft de son pouvoir tampon = capacité à lutter contre les variations de pH

PASS - LASS / Pharmacie

5-2 Tolérance

L'absence de douleur à l'injection

-solvant :

→ **nature**:huiles, alcools, polyols,...

→ **viscosité**:

** huiles (viscosité ↑ quand T° baisse)

** polymères (DL ↑ quand PM ↑: PEG200<300<400...)

→ **volume**:

** limité (≈0,1-0,2 mL en ID, ≈1-3 mL en SC ≈1 à 5 mL en IM)

-PA :

→ **nature**:irritant, pH agressif,...

⇒ parfois présence **anesthésique local** (lidocaïne)

PASS - LASS / Pharmacie