

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

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-1- Le contenu (solution)

Substances actives

- présentées sous forme de poudre à dissoudre
- grande pureté, absence de souillures, supportent une méthode de stérilisation

Solvants (= véhicules)

- **eppi**: solvant le plus utilisé, obtenu par distillation (essais de pureté /Ph Eur, ex: endotoxines <math><0,25\text{UI/mL}</math>)
- solvants non aqueux possibles pour PA peu solubles ou instable dans l'eau, ou pour avoir un effet prolongé
(utilisation réduite car non physiologique)

PASS - LASS / Pharmacie

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-1- Le contenu (solution)

exemples de solvants non aqueux

-**huiles végétales naturelles** (arachide, soja, olive,...), **huile hémi-synthétiques** (ex: oléate d'éthyle), **pas d'huile minérale** (type paraffine liquide)

-**liquides organiques miscibles à l'eau**: alcools (alcool éthylique, glycérol), polyols (propylène glycol, PEG 400); le plus souvent administrés sous forme de mélange avec eppi = co-solvants (ex: eau/PEG 400 /éthanol)

-**liquides organiques miscibles à l'huile**: alcool benzylique, benzoate de benzyle (en pte Q pour ↑ solubilisation du PA et jamais seuls)

Excipients (=adjuvants)

→de mise en solution (ex: propylène glycol, cyclodextrines,...)

→de neutralisation (ex: NaOH, HCl, mélanges tampons)

→d'isotonie (ex: glucose, NaCl)

→conservateurs antibactériens, antifongiques, antioxydants

→divers: anesthésiques locaux (ex:lidocaïne)

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

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-2- Le contenant (récipients)

matériaux des récipients

- transparence (vérification visuelle du contenu: limpidité et couleur)
- inertie (vis-à-vis de la préparation)
- imperméabilité (ni diffusion de la préparation, ni introduction de contaminants extérieurs)

- récipients en verre

→ verre = 1^{er} matériau de conditionnement en pharmacie (dureté, transparence, inertie chimique,...)

→ composition chimique: $(\text{SiO}_2)_m (\text{Na}_2\text{O})_n (\text{CaO})_p$
vitriifiant **fondant** **stabilisant**
 ≈70% ≈10% ≈1-10%

PASS - LASS / Pharmacie

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-2- Le contenant (récipients)

- ⇒ structure semi organisée ≈ réseau cristallin
- ⇒ «silicates minéraux» attaqués par :
 - l'eau et les acides (échange de cations entre verre et eau)
 - les bases (destruction liaisons Si-O)
 - d'autant mieux que $T^\circ \uparrow$ (ex: autoclavage)

→ ampoules

- ampoule bouteille: paroi mince, fond plat, col étiré
- 1 à 20 ml, généralement autocassables

→ flacons

- paroi ± épaisse; bouchon élastomère + bague en aluminium
- 5 à 1000 ml
- ex: fl type « pénicilline » 20 ml
 fl type perfusion, normalisé 500ml

PASS - LASS / Pharmacie

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-2- Le contenant (récipients)



6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-2- Le contenant (récipients)

- récipients en verre (suite)

→ 3 types de verre pour les préparations injectables en ft **résistance hydrolytique** = résistance à la cession de substances minérales solubles dans l'eau

► verre de type I neutre dans la masse (boro-silicatés)

- verre silicaté contenant de l'acide borique et CaO
- **RH** élevée, peuvent subir traitements agressifs
- pour toutes préparations parentérales

► verre de type II (calco-sodique)

- verre silicaté contenant principalement NaO et CaO
- **RH** élevée par traitement de surface
- préparations parentérales aqueuses de pH <7

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-2- Le contenant (récipients)

► verre de type III (calco-sodique)

- verre silicaté contenant principalement NaO et CaO
- non traité ⇒ **RH** moyenne
- pour préparations parentérales en véhicule non aqueux et pour les poudres pour usage parentéral sauf lyophilisats

→ essai de la pharmacopée: **RH** évalué par la mesure de l'alcalinité de la solution.

- récipients en matière plastique

→ polymères: Polyéthylène (PE), polypropylène (PP), polychlorure de vinyle (PVC), polyéthylène co acétate de vinyle)PEVA

→ nb additifs: stabilisants, plastifiants, lubrifiants, colorants,...

→ conditionnements : poches, seringues pré-remplies

PASS - LASS / Pharmacie

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-2- Le contenant (récipients)



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

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-3- préparation des solutions injectables

Travail en zone à atmosphère contrôlée (contamination microbiologique et particulaire)

1. Mise en solution et filtration

PA+ adjuvants dissous dans le solvant

Addition des adjuvants:

- ajustement du pH (MT, NaOH, HCl,...)
- isotonisants (NaCl, glucose,...)
- conservateur (pour préparation multidose)
 - ATB: éthanol, alcool benzylique, crésol,...
 - ATF: acide benzoïque, acide sorbique,...
 - ATO: sulfites, acide ascorbique, α -tocophérol,...

Filtration clarifiante de la solution ($\geq 10 \mu\text{m}$)

PASS - LASS / Pharmacie

6- Obtention des **solutions** pour usage parentéral

6-3- préparation des solutions injectables

2. Répartition

= mise en ampoules ou en flacons: remplissage unitaire automatisé par pompe doseuse + injection de gaz inerte

3. Stérilisation = ft (PA)

- avant le conditionnement: F° clarifiante ($\geq 10 \mu\text{m}$) puis F° stérilisante de la sol° (0,22 μm) suivie d'une répartition aseptique en ZAC

- après conditionnement: stérilisation « terminale » à l'autoclave 121°C pendant 15 min (minimum Ph Eur)

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

7- Contrôle des préparations parentérales

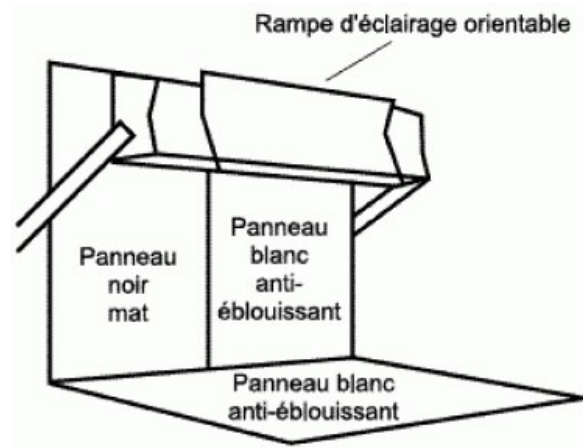
7-1- Contrôles obligatoires

Ils sont décrits à la Pharmacopée européenne

► limpidité pour les solutions
test concerne chaque unité de fabrication

Contrôle des particules visibles = non automatisable

- * examen visuel à l'œil nu (personnes expérimentées)
- * limite de taille 50 à 100 microns: tolérance 0!
- * Appareillage pour le mirage des particules visibles:



PASS - LASS / Pharmacie

7- Contrôle des préparations parentérales

7-1- Contrôles obligatoires

→ contrôle des particules non visibles: automatisable

- *appareil: mesure lumière interceptée ou diffusée par les particules en suspension
- * limites données par la Pharmacopée pour 2 tailles de particules, en fonction du volume du récipient:

volumes > 100 mL:

- 25/ml pour les particules $\geq 10 \mu\text{m}$
- 3/ml pour les particules $\geq 25 \mu\text{m}$

volumes $\leq 100 \text{ ml}$:

- 6000 / récipient pour les particules $\geq 10 \mu\text{m}$
- 600 / récipient pour les particules $\geq 25 \mu\text{m}$

PASS - LASS / Pharmacie

7- Contrôle des préparations parentérales

7-1- Contrôles obligatoires

► stérilité

- nb d'échantillon à prélever ($\approx 10\%$ du lot)
- milieux de cultures (validés pour bactéries anaérobies, aérobies, moisissures et levures),
- conditions du test (Pharmacopée Eur.):
 - Réalisé dans des conditions aseptiques (hotte à flux laminaire)
 - Description des milieux de culture appropriés et conditions de validation
- 2 méthodes:
 - ensemencement direct du milieu de culture par un volume de préparation
 - filtration sur mb 0,45 micron et transfert mb dans le milieu de culture
- résultat: absence d'unités contaminées après 14j à l'étuve

PASS - LASS / Pharmacie

7- Contrôle des préparations parentérales

7-1- Contrôles obligatoires

► recherche des pyrogènes

- essai des pyrogènes
 - avant** : in vivo chez le lapin, animal très sensible aux pyrogènes
 - * injection dans la veine marginale de l'oreille
 - * suivi de l'évolution de la température du lapin
 - aujourd'hui** : dosage in vitro des endotoxines bactériennes dans les PP

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

7- Contrôle des préparations parentérales

7-2- Contrôles divers

▶ étanchéité des ampoules

par trempage dans une solution colorée

▶ pH

-mesure pH avant et après stérilisation: pH-mètre

-mesure pouvoir tampon: quantité de NaOH ou d'HCl à ajouter pour faire virer un indicateur coloré

▶ pression osmotique

→osmomètre ou cryoscope

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

8- Conclusion

- ▶ **6 catégories** de PP **stériles** et **apyrogènes**; administrées par **injection** ou **perfusion**; en vue d'une **action localisée** ou **systémique**; PP **multidoses** doivent contenir un **conservateur antimicrobien**
- ▶ **Voies** parentérales souvent utilisées: en **urgence** pour un effet rapide; pour avoir un **effet prolongé** ou en cas **d'impossibilité de la voie orale** (patient inconscient, principe actif non absorbé ou détruit)
- ▶ A côté du **véhicule** (EPPI, NaCl 0,9% ou glucose 5%) on trouve des **excipients** pour ajuster le pH, pour isotoniser, pour améliorer la solubilité ou la stabilité du principe actif
- ▶ Les **réipients** en **matériau transparent et inerte**, comme le verre ou le plastique constituent une enceinte hermétique permettant la conservation de la stérilité depuis la fabrication jusqu'à l'administration

VOIES ET FORMES NASALES

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- Introduction : voies transmuqueuses

2- Voie nasale

- 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
- 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
- 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
- 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
- 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique

3- Administration nasale

- 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
- 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
- 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?

4- préparations nasales

- 4-1- définition
- 4-2- différentes catégories de préparations nasales
- 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
- 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
- 4-5- dispositifs d'administration

5- Contrôle des préparations nasales

6- Conclusion

1- Introduction: voies transmuqueuses

► muqueuse :

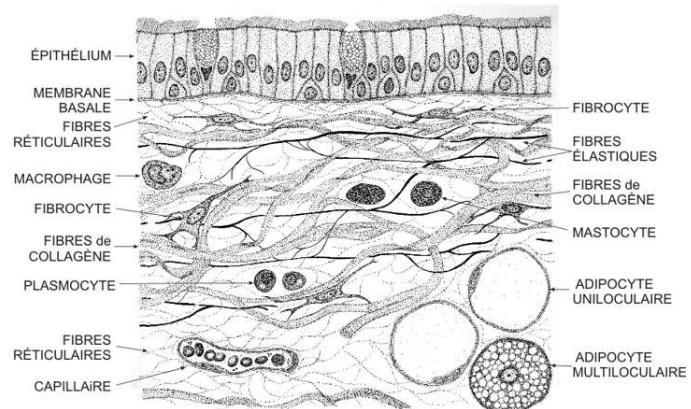
- revêtement tissulaire qui tapisse les cavités ouvertes vers l'extérieur et certains organes en contact avec l'air

- qq assises de cellules (épithélium) reposent sur une lame ou membrane basale

- en dessous: un chorion = tissu conjonctif, richement vascularisé

→ passage systémique possible

- fragiles et sensibles, facilement irritables



PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: voies transmuqueuses

► localisation des muqueuses au nv des parois:

- du tube digestif
- de l'appareil respiratoire
- de l'appareil uro-génital

► administration mucosale de PA

- action locale pour traiter la muqueuse:

**muqueuse pulmonaire (ex: asthme, BPCO,

**muqueuse nasale, auriculaire, oculaire, buccale, buccopharyngée, vaginale...

- action générale après traversée de la muqueuse et absorption sg:

**muqueuse pulmonaire (ex: diabète)

**muqueuse nasale, perlinguale, buccale, rectale,...

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2-voie nasale

2-1 utilisation et intérêt de la voie nasale

- ▶ muqueuse nasale utilisée depuis longtemps pour une **action locale**:
 - congestion nasale → vasoconstricteurs (ex:oxymétazoline, éphédrine)
 - rhinites allergiques → antiinflammatoires (ex:corticoïdes), anticholinergiques (ex:ipratropium), antihistaminiques (ex:azélastine)
 - infections nasales → antiseptiques (ex:chlorhexidine, mupirocine...)
- ▶ actuellement préconisée pour une **action systémique (générale)**
 - passage systémique rapide ⇒ rapidité d'action, ex: sumatriptan (agoniste des récepteurs 5HT₁/traitement de la crise migraineuse); naloxone (antagoniste opiacés/overdose opiacés)
 - alternative VO: produits peu absorbés (EPPH-EPPI) et/ou détruits dans le TGI (peptides, hormones), ex: insuline (diabète de type I), desmopressine (dérivé de l'HAD / diabète insipide), nafaréline (agoniste de la GnRH/endométriiose)
 - ↑ F possible avec promoteurs d'absorption
- ▶ permet un passage direct dans le LCS et le cerveau → quantitativement limité (opiacés)

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales**
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2- Voie nasale

2-2- Caractéristiques anatomiques des cavités nasales

2 Cavités nasales = fosses nasales

▶ s'étendent des narines → pharynx

- longueur = **12-14 cm** chez l'adulte
- surface environ **150 cm²** chez l'adulte
- volume environ **15-20 ml**

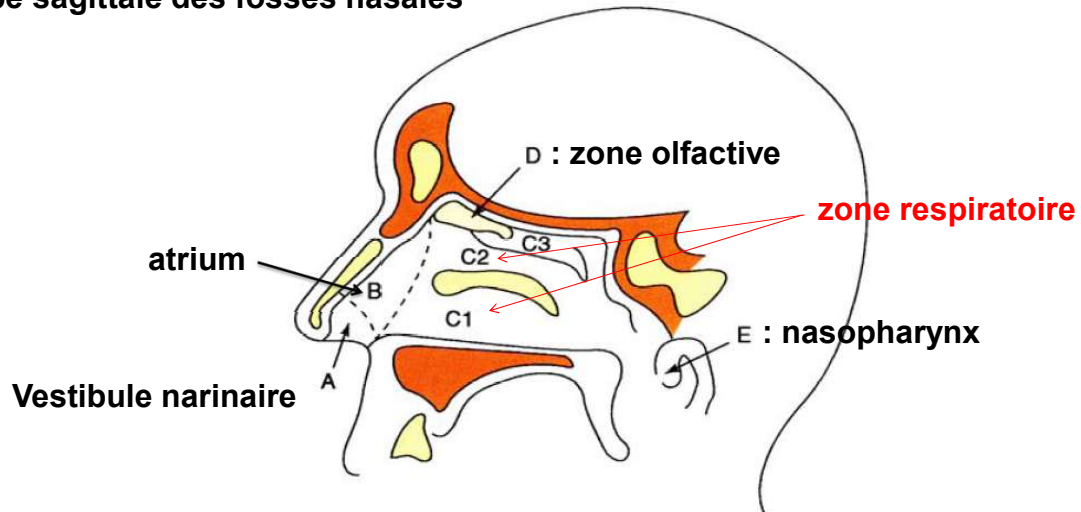
▶ plusieurs zones:

- vestibule narinaire
- atrium ou zone pré-turbinale
- **zone respiratoire ou turbinaire** avec 3 reliefs osseux = **cornets** ou **turbines**
- zone olfactive

2- Voie nasale

2-2- Caractéristiques anatomiques des cavités nasales

Coupe sagittale des fosses nasales



SOMMAIRE

1- Introduction : voies transmuqueuses

2- Voie nasale

2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale

2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales

2-3- structure de l'épithélium respiratoire

2-4- fonctions de la muqueuse nasale

2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité

2-5-1- couche de mucus nasal

2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire

2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique

3- Administration nasale

3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale

3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale

3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?

4- préparations nasales

4-1- définition

4-2- différentes catégories de préparations nasales

4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale

4-4- exemple de formulation d'une solution nasale

4-5- dispositifs d'administration

5- Contrôle des préparations nasales

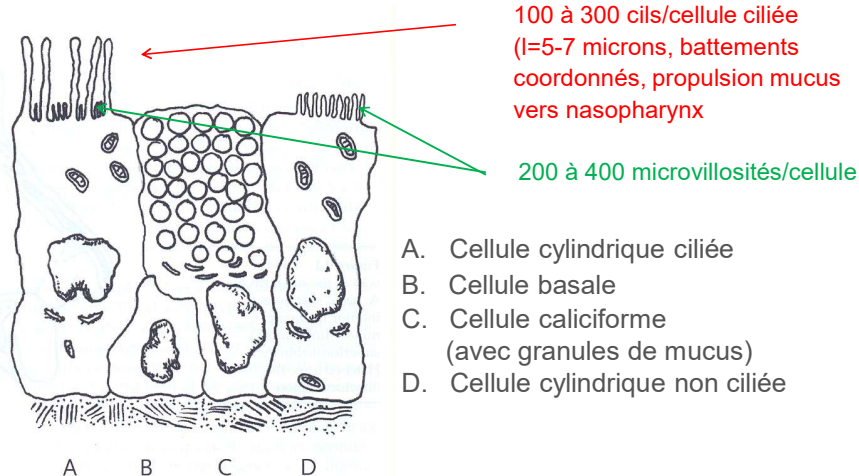
6- Conclusion

2- Voie nasale

2-3- Structure de l'épithélium respiratoire

Zone respiratoire = site principal d'absorption systémique

Surface +++ ($\approx 130 \text{ cm}^2$)



SOMMAIRE

1- Introduction : voies transmuqueuses

2- Voie nasale

2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale

2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales

2-3- structure de l'épithélium respiratoire

2-4- fonctions de la muqueuse nasale

2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité

2-5-1- couche de mucus nasal

2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire

2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique

3- Administration nasale

3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale

3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale

3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?

4- préparations nasales

4-1- définition

4-2- différentes catégories de préparations nasales

4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale

4-4- exemple de formulation d'une solution nasale

4-5- dispositifs d'administration

5- Contrôle des préparations nasales

6- Conclusion

2- Voie nasale

2-4- Fonctions de la muqueuse nasale

1. Fonction respiratoire: rôle du mucus

- ▶ **Epuration** de l'air inspiré avant atteinte des poumons
Mucus piège substances étrangères qui entrent dans la cavité nasale
 = drainage mucociliaire (grâce aux cils) → acheminement vers nasopharynx
- ▶ **Conditionnement** de l'air inspiré
 = réchauffement (30-32°C) + humidification (98% d'humidité résiduelle)
Mucus retient eau pour humidification air inspiré

PASS - LASS / Pharmacie

2- Voie nasale

2-4- Fonctions de la muqueuse nasale

2. Fonction olfactive

- ▶ Cellules olfactosensorielles communiquent avec le bulbe olfactif via la lame criblée
 → **accès potentiel au LCS en court-circuitant la BHE**

3. Fonction immunitaire

- ▶ Ag inhalés, captés par cellules dendritiques et cellules M
 → réaction immunitaire locale voire générale après activation du NALT (Nasal-Associated Lymphoid Tissue)
 = voie d'avenir vaccination par voie nasale (infections du tractus respiratoire)

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- **Voie nasale**
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- **muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité**
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2-5- Muqueuse nasale = triple barrière de perméabilité

2-5-1- Couche de mucus nasal

Couche de mucus qui tapisse l'épithélium respiratoire:

- épaisseur 5 microns
- fluide péri-ciliaire de faible viscosité (50cp) < mucus bronchique (10000cp)
- sécrétion journalière: 1,5 à 2l ⇒ renouvelé toutes les 10-15 min
- composition : eau (90-95%), lipides <1% , protéines 3% (mucine, albumine, immunoglobulines...)
- 5,0 < pH < 6,7
- cils vibratils assurent son transport de la partie antérieure à la partie postérieure de la cavité nasale
- Vitesse propagation \approx 5 à 6 mm/min, durée de transport = 20min, limite le temps de résidence PA

PASS - LASS / Pharmacie

2-5- Muqueuse nasale = triple barrière de perméabilité

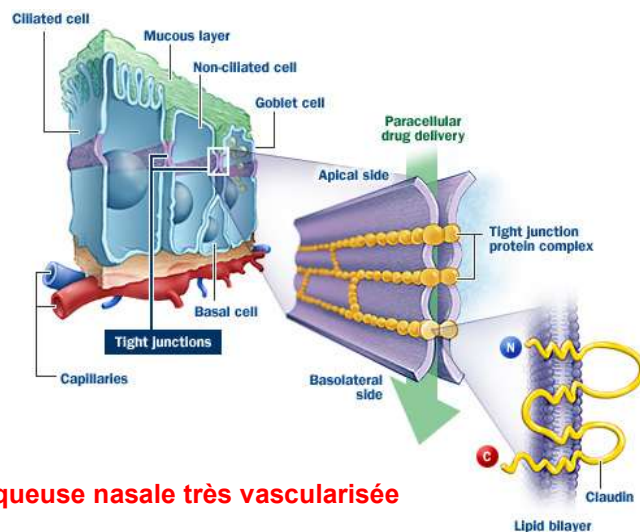
2-5-2- Barrière de perméabilité cellulaire

- ▶ muqueuse nasale très vascularisée
- ▶ passage **transcellulaire** (à travers les cellules épithéliales)
diffusion passive de **molécules lipophiles**
- ▶ passage **paracellulaire** (entre 2 cellules adjacentes):
diffusion passive de **molécules hydrophiles** de **petit PM**
- ▶ **jonctions serrées** (tight junctions):
limitent le passage **paracellulaire**
constituants **protéiques** (occludine, claudines)
pores aqueux: perméables aux molécules hydrophiles de **petit PM**
PM > 1000 Da: absorption ↓

PASS - LASS / Pharmacie

2-5- Muqueuse nasale = triple barrière de perméabilité

2-5-2- Barrière de perméabilité cellulaire



2-5- Muqueuse nasale = triple barrière de perméabilité

2-5-3- Barrière de perméabilité enzymatique

► nombreuses enzymes:

→ oxydation (ex: cytochromes P₄₅₀), réduction, hydrolyse (ex: estérases, peptidases), conjugaison (ex: glutathion S transferase),...

→ dans les sécrétions nasales, et au niveau de la muqueuse (surtout zone olfactive)

► barrière enzymatique nasale:

→ s'oppose à l'entrée des xénobiotiques

⇒ détoxification des contaminants aériens

→ pseudo-effet de 1^{er} passage des peptides administrés par voie nasale: exo et endopeptidases

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

3- Administration nasale

3-1- Avantages et inconvénients de l'administration nasale

► Avantages

- muqueuse nasale : perméabilité +++ (PA lipophiles, PA hydrophiles de PM <1000) et vascularisation +++
- **absorption rapide**, profils plasmatiques # injection iv
- **rapidité de l'effet** pharmacodynamique
- **F élevée** ⇒ Q PA requises faibles: effets secondaires limités, faible risque surdosage
- accessibilité satisfaisante
- techniques d'administration simples et économiques

PASS - LASS / Pharmacie

3- Administration nasale

3-1- Avantages et inconvénients de l'administration nasale

- **alternative** intéressante à la **voie orale**:
 - pas d'effet de 1er passage (EPPI, EPPH)
 - pas de destruction par liquides TGI
 - faibles variations de pH
- mode d'administration **non invasif**, **peu** de risque **d'infection**
- bonne observance
- formulation simple
- existence d'un **shunt hémato-encéphalique**, accès au cerveau possible

PASS - LASS / Pharmacie

3- Administration nasale

3-1- Avantages et inconvénients de l'administration nasale

► Inconvénients

- **effet triple barrière** limite perméabilité:
 - CL MC limite temps de contact avec muqueuse ⇒ ↓ absorption
- **surface** d'absorption **limitée**, volumes administrés faibles 25-200µl
- **déposition** intranasale **aléatoire**
- sensibilité de l'épithélium nasal et des cils à l'**irritation et à l'inflammation** ⇒ éviter les solvants non aqueux

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale**
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

3- Administration nasale

3-2- Facteurs modifiant la biodisponibilité nasale

► facteurs anatomo, physio, pathologiques

- effet de la triple barrière
- états pathologiques chroniques de la muqueuse nasale:

ex: *rhume*: succession de 2 phases distinctes

- hypersécrétion de mucus: reste <10% dose admin après 25 min
- congestion nasale: ≈ toute la dose au site d'admin après 90 min

⇒ absorption imprévisible, inacceptable pour PA puissant avec IT faible

PASS - LASS / Pharmacie

3- Administration nasale

3-2- Facteurs modifiant la biodisponibilité nasale

► propriétés physicochimiques

- 2 mécanismes d'absorption:
 - absorption rapide** =ft (**lipophilie**): PA lipophiles
 - absorption lente** = ft (**PM**): PA hydrophiles (absorption décline qd PM >1000 Dalton)
- Attention!!** : l'absorption de PA hydrophiles de petit PM ne se produit que dans la fenêtre d'opportunité laissée par le drainage muco ciliaire!
 - l'absorption des PA hydrophiles et beaucoup plus variable que celle des PA lipophiles
- **pKa** du PA (vs pH cavité nasale)
- **vitesse de dissolution** intrinsèque des PA en suspension: peut constituer le facteur limitant l'absorption

PASS - LASS / Pharmacie

3- Administration nasale

3-2- Facteurs modifiant la biodisponibilité nasale

► facteurs de formulation

- PA:

diamètre particules $\geq 10 \mu\text{m}$ (pour éviter déposition pulmonaire)
forme des particules (absorption part cycliques >linéaires)

- Forme galénique:

viscosité du véhicule (absorption \uparrow qd viscosité \uparrow)

concentration du PA (diffusion passive selon loi de Fick)

volume administré (limité par taille cavité nasale: vol de 25 à 200 μL / narine \equiv dose max de 25mg)

additifs (promoteurs d'absorption, substances bioadhésives, inhibiteurs enzymatiques...)

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

1- Introduction : voies transmuqueuses

2- Voie nasale

2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale

2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales

2-3- structure de l'épithélium respiratoire

2-4- fonctions de la muqueuse nasale

2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité

2-5-1- couche de mucus nasal

2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire

2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique

3- Administration nasale

3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale

3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale

3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?

4- préparations nasales

4-1- définition

4-2- différentes catégories de préparations nasales

4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale

4-4- exemple de formulation d'une solution nasale

4-5- dispositifs d'administration

5- Contrôle des préparations nasales

6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

3- Administration nasale

3-3- Comment augmenter le passage trans-mucosal?

- ▶ **↑ fluidité mb**: altération des jonctions serrées
 - **promoteur d'absorption**: EDTA, surfactifs, cyclodextrines, sels biliaires...
 - risque d'altération (= paralysie) de la ft ciliaire: compromis «absorption/innocuité»
- ▶ **↓ viscosité du mucus (PA en solution)**:
 - **fluidifiants, mucolytiques**: N-acétylcystéine, surfactifs, sels biliaires,...
- ▶ **↓ dégradation enzymatique** :
 - **inhibiteur enzymatique**: inhibiteurs de peptidases,...
- ▶ **↑ temps de résidence PA en ralentissant le drainage**
 - **substances bioadhésives / interaction avec mucus**
 - dérivés celluloseux, amidon, dextrans, chitosans...
 - en solution, suspension ou sous forme de poudre sèche ou de microsphères

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales

4-1 Définition (Pharmacopée européenne)

Préparations **liquides**, **semi solides** ou **solides** destinées à l'administration dans les cavités **nasales** en vue d'une **action locale** ou **systémique**.

Elles contiennent **1 ou plusieurs PA** et sont si possible **non irritantes** et **sans effet** sur les **fonctions de la muqueuse nasale et de ses cils**.

Les **préparations nasales aqueuses** sont **habituellement isotoniques** et peuvent contenir des excipients :

- pour ajuster la viscosité
- pour ajuster ou stabiliser le pH,
- pour augmenter la solubilité du PA
- pour stabiliser la préparation

PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales

4-1 Définition (Pharmacopée européenne)

Les préparations nasales sont **conditionnées** en **recipients 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 **recipients multidoses** contiennent un **conservateur antimicrobien** approprié à concentration convenable, sauf si la préparation elle-même possède des propriétés antimicrobiennes adéquates.

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales

4-2 Différentes catégories de préparations nasales

- ▶ les **préparations liquides** pour **instillation ou pulvérisation nasale** : solutions, émulsions ou suspensions
la taille des gouttelettes pulvérisées est telle que leur dépôt se localise dans la cavité nasale
- ▶ les **poudres nasales** : destinées à être insufflées dans les cavités nasales à l'aide d'un dispositif approprié.
la taille des particules des poudres nasales est telle que leur dépôt soit localisé dans la cavité nasale
- ▶ les **préparations nasales semi-solides**
= pommades et crèmes nasales
- ▶ les **solutions pour lavage nasal**
= solutions aqueuses isotoniques destinées au nettoyage des fosses nasales
- ▶ les **bâtons pour usage nasal**

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales**
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale**
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales

4-3- Propriétés des solutions pour la voie nasale

- ▶ pH: 4,5 à 6,5 (irritation minimale)
 - ⇒ utilisation de tampons:
 - phosphates mono et disodique (pH 5,4 à 8)
 - ac citrique-citrate trisodique (pH 3 à 6)
- ▶ isotonie (idem voie parentérale: hypoT est préjudiciable, hyperT possible mais peut aplatiser cellules épithéliales et inhiber activité ciliaire)
- ▶ viscosité (si ↑ ⇒ prolongation effet, amélioration absorption)
 - généralement $\eta \approx 50$ cp (η fluide péri-ciliaire)
- ▶ stérilité non obligatoire (svt remplissage aseptique ou stérilisation terminale)
- ▶ conservateurs: chlorure de benzalkonium (nb effets indésirables : irritation muqueuse, inhibition ft ciliaire et gonflement mucus)

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales**
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale**
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales

4-4- Exemple de formulation d'une solution nasale

TOUT EST SOLUBLE DANS L'EAU

- ▶ **Eau purifiée:** pour préserver la ft muqueuse + cils
- ▶ **Co-solvant:** éthanol, glycérol, polyéthylène glycol...
- ▶ **Agents de solubilisation:** cyclodextrines, tensioactifs,...
- ▶ **Agents d'ajustement du pH:** NaOH, HCl,... ou MT
- ▶ **Agent d'isotonie:** NaCl, glucose,...
- ▶ **Agent viscosifiant:** polymère hydrophile (méthyl-, hydroxyéthyl-, hydroxypropyl-cellulose...)
- ▶ **Agent conservateurs:** parabens, chlorure de benzalkonium, bisulfite (ou métabisulfite) de Na,...

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales**
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration**
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales 4-5- Dispositifs d'administration

Préparations liquides pour pulvérisation nasale = solutions, émulsions ou suspensions

Récipients : unidose ou multidoses (15-30ml)

Dispositifs:

- gouttes nasales: flacons compte goutte, flacon en plastique souple à presser



PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales

4-5- Dispositifs d'administration

- spray Nasal : récipients pressurisés avec ou sans valve doseuse, aérosol doseur



PASS - LASS / Pharmacie



4- Préparations nasales

4-5- Dispositifs d'administration

dispositifs différent au niveau de:

- précision + reproductibilité dose: spray > flacon souple > gouttes
- facilité d'utilisation
- coût: gouttes, fl presser < spray
- taille et distribution des gouttelettes (flacons souples): ft (pression appliquée sur le flacon)
- efficacité:
 - *gouttes meilleur chez enfant (↑nb gouttes chez l'adulte pour couvrir la muqueuse ⇒ clairance rapide (déglutition))
 - * durée d'action des gouttes chez adulte < spray
 - * déposition/muqueuse: gouttes < flacon souple < spray
- contamination bactérienne (< avec sprays)

PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales

4-5- Dispositifs d'administration

Gouttes nasales



spray nasal



Gouttes déposées dans toute la cavité nasale jusqu'au nasopharynx : surface effective > spray pour une **absorption immédiate**;
PA déposé sur régions ciliées de la muqueuse est disponible pour CL MC
PA déposé au nv nasopharynx est immédiatement dégluti

Spray : dépôt préférentiel des particules de l'aérosol par **impaction inertielle** dans les parties antérieures non ciliées des fosses nasales où DMC est faible, transport lent vers le pharynx est favorable à l'absorption

PASS - LASS / Pharmacie

4- Préparations nasales

4-5- Dispositifs d'administration

Poudres nasales = préparations solides
Dispositif = inhalateur à poudre sèche
avantages: pas de conservateurs, meilleure stabilité

Préparations nasales semi-solides = pomades ou crèmes
formulations classiques
avantages: meilleur rétention après administration, meilleure absorption, ↓ irritation (agents émoullients)

Bâtons pour usage nasal



Solutions pour lavage nasal



PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales**
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

5- Contrôle des préparations nasales

► stérilité

Lorsque l'étiquette indique que la préparation est stérile, celle-ci satisfait à l'essai de stérilité
ex: solution pour lavage nasal destiné à être appliqué sur une partie lésée ou à être utilisée avant une intervention chirurgicale

► uniformité de masse

solutions pour instillation nasale, solutions pour pulvérisation nasale en récipient doseur

► uniformité de teneur

suspensions et émulsions pour instillation nasale

► uniformité de la dose délivrée

récipients doseurs

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction : voies transmuqueuses
- 2- Voie nasale
 - 2-1- utilisation et intérêt de la voie nasale
 - 2-2- caractéristiques anatomiques des cavités nasales
 - 2-3- structure de l'épithélium respiratoire
 - 2-4- fonctions de la muqueuse nasale
 - 2-5- muqueuse nasale: triple barrière de perméabilité
 - 2-5-1- couche de mucus nasal
 - 2-5-2- barrière de perméabilité cellulaire
 - 2-5-3- barrière de perméabilité enzymatique
- 3- Administration nasale
 - 3-1- avantages et inconvénients de l'administration nasale
 - 3-2- facteurs modifiant la biodisponibilité nasale
 - 3-3- comment augmenter le passage trans-mucosal?
- 4- préparations nasales
 - 4-1- définition
 - 4-2- différentes catégories de préparations nasales
 - 4-3- propriétés des solutions pour la voie nasale
 - 4-4- exemple de formulation d'une solution nasale
 - 4-5- dispositifs d'administration
- 5- Contrôle des préparations nasales
- 6- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

6- Conclusion

- ▶ Voie utilisée pour un effet **local** ou **systémique**, pour la **vaccination**, et pour un **accès direct au cerveau** (en développement/ <1% dose administrée)
- ▶ Les cavités nasales contiennent un **mucus** qui est propulsé vers le nasopharynx par les **cils**; mécanisme = **clairance muco-ciliaire** élimine tout xénobiotique de la cavité nasale
- ▶ Les cavités nasales contiennent un **équipement enzymatique** qui constitue une **barrière métabolique** pouvant diminuer l'absorption et/ou inactiver les PA
- ▶ Principales stratégies pour **améliorer l'absorption systémique** consistent à augmenter la **solubilité aqueuse**, réduire la **dégradation enzymatique**, augmenter le **temps de contact avec la muqueuse** et augmenter la **perméabilité muco-sale**
- ▶ Gouttes nasales et sprays = formes traditionnelles
- ▶ Principales formes galéniques = solutions, suspensions, poudres et préparations semi-solides

PASS - LASS / Pharmacie