

Les formes parentérales

=qui ne passent pas par l'intestin

Pq ?

♦ avantages :

- Précision de la dose admin (voie IV srтт)
→ mdt à index thérapeutique étroit (≠ce de conc ds l'organisme vs dose toxique et dose effi)
- Admin / VO variation inter et intra indiv
Dose admin = dose reçue
- / IV Délivre exactement la qтité de l'ampoule
- Contrôle précis de certains paramètres pharmaco
Tps d'action d'un mdt
Pharmacocinétique /IV bcp + précise que /VO
→ contrôle qтité de PA ds l'organisme en fct° du tps
- Compliance assurée
garanti que le patient ut le mdt selon poso , nbre de prise, heure effi
- Quand mdt non absorbé /VO ou transdermique (ne passe pas mb)
- PA dont T1/2 très courte
- Patients inaptes à la déglutition (coma, chirurgie digestive..) cpq ∃ svt même mdt /VO et /IV
- Effet très localisé : anesthésie locale
- Indication thérapeutique ex : ré équilibre des fluides biologiques

Définition de la pharmacopée des formes injectables :

Les préparations injectables sont constituées par des solutions, des suspensions ou des émulsions **stériles** présentées dans des récipients clos et transparents, destinées à être introduites dans l'organisme en général par voie transcutanée
Certaines d'entre elles peuvent être réalisées au moment de l'emploi par dissolution ou mise en suspension d'une poudre ds un liquide, ou par mélange de 2 solutés

oubli les implants (petits cylindres de polymères solides)

3 grandes voies d'admin (90% des mds) : SC, IV, IM

2 modes d'admin :

- Bolus (seringue prête à l'emploi, ampoule) → Injection directe du contenu du produit en 1 seule fois
- Perfusions (cathéters) → dilution du contenu ds un gd volume de soluté (Cathéter ds veine) pdt tps assez long à débit particulier

♦ Voie IM :

Injection directe ds un muscle relaxé

Ut qd on veut absorption assez rapide de gde qтité de PA et svt qd IV pas poss ex : solution huileuse

- Précautions : éviter de toucher vaisseaux sanguins ou nerfs périphérique
si vssx → inj IV
si nerf periph → douleurs

• Inconvénient : poss entrainer certaines toxines /liquide

• Vol <5 ml en général parfois jusqu'à 20ml

♦ Voie IV :

-ut pour admin rapide de gdes quantités de liquide

-cas d'urgence → effet pharmaco immédiat (3 à 4s)

-garanti précision de la dose admin

-nutrition parentérale

-transfusion sanguine

admin ds la veine du bras (fosse antecubitale =plis du coude), de la cuisse, de la main, du poignet

Pour nourissons : veine du crane

♦ Voie SC :

-injection ds tissus immédiatement sous le derme

-ut pour trт de routine (peu douloureux)

seule voie pour l'auto admin (ex : insuline (diabétiques), antithrombotiques, héparine, vit B12, vaccins, ts les PA polysaccharidiques...)

-Vol max : <2 ml, en général ~1 ml

site : abdomen ou haut du bras

+ douloureux que IM et IV,
pH neutre, isotonique

- ◆ Voie intraartérielle : bolus ou perfusion
inj prod ds artère → distrib immédiatement ds organes cibles
- Dans quel cas :
 - diagnostic : injection de substances radio opaques → radiographie, imagerie médicale
 - Cancer , chimiothérapie...

→ Voie la + dangereuse d'admin :

- IV : qtité inj diluée ds tous l'organisme , pas ds voie intra artérielle
- Pas d'organes filtre : poumon
- Si bloque artère → thrombose, complications inflammatoires type infarctus
- PA ds organes → syst de transport ymphonique qd injection SC ou IM
↓ ↓ syst veineux (IV)

ds tous les cas : SC ou IV → prod passe par poumon

foie = gde dégradation de tous les xbt

Poumon : filtre ou dégrade prod d'admin

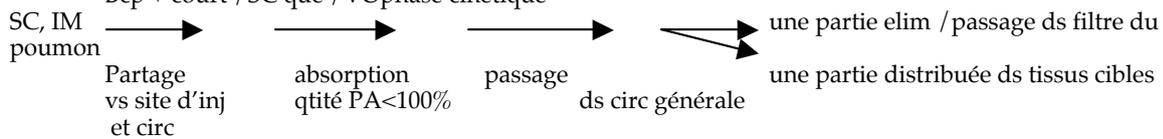
Les capillaires pulmonaires servent de filtre

Réservoir : distrib PA ds tissus du poumon → lieu de méta (enzymes)

Poumon : rôle d'excrétion / exhalation selon forme galé

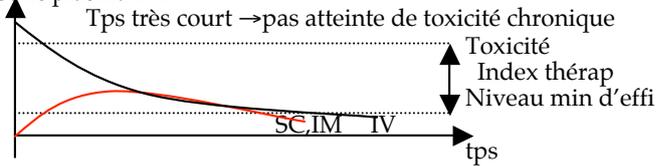
Voie SC , IM → tps de latence avant apparition du PA ds l'organisme

Bcp + court / SC que / VO phase cinétique



2 types de courbes pharmacocinétiques

Conc plasma PA



Forme galénique / voie parentérale :

- ◆ Définition de la pharmacopée européenne :

prep parentérale :
2 qualités : stérile et étanche
5 catégories :

- prep injectables
- prep pour perf IV
- prep à diluer pour injection ou perfusion IV
- poudres pour injection ou perfusion IV
- Implants

• Prep injectables : _____ solutions , suspensions ou émulsions

- solutions : limpides et psq exemptes de particules

- émulsion : stables physiquement

- suspensions : dispersibles par agitation de façon à être stables et homogènes (on tolère qu'elles soient déphasées)

⇒ Les 3 formes doivent être exemptes de pyrogènes

chacune doit être soumise à un contrôle de taille des particules

Les émulsions peuvent être E/H ou H/E

H/E si destinées à la voie IV

Les émulsions IM peuvent être E/H

• Préparations pour perfusion IV :

solutions aqueuses ou émulsions à phase externe aqueuse

Elles doivent être –stériles

- exemptes de pyrogènes

- isotoniques (même P° osmotique que le sang)

• Préparations à diluer pour injection ou perf IV

Substances solides qui doivent être stériles

Après agitation avec le volume stérile prescrit → solutions ou suspensions uniformes

90 à 95% de lyophilisat

•Les implants :

prep soldes et stériles
assurent la libération des PA sur une longue durée
LA + part du tps admin /SC

•Prep injectables :solutions ou suspensions huileuses

/IV ou IA →solutions aqueuses seulement
/IM ou SC →solution huileuses possibles

Solutions vraies : PA à l'état moléculaire solvate par le solvant

Solutions micellaires : ctt au moins 1 tensio actif capable de former des micelles servant à solubiliser le PA

Solution de liposomes :double couche de tensio actifs ,cœur aqueux

•Suspensions :

Poudres ds solvant

-cristaux ou particules de PA

-μsphères ou μcapsules →injection /SC ou IM seulement , trop grosse pour IV

Sphères de polymères à l'intérieur duquel est dispersé le PA

Couple de polymère le + ut : acide polylactique + acide polyglycolique

Svt ut pour avoir cinétique de relargage contrôlée

Ac polylactique ;pas d'érosion ds l'organisme

Ac polyglycolique :cinétique de dégradation mal connue

En jouant sur proportion ,on règle vitesse de libé du PA

Ac polyglycolique > →rapide

Ac lactique > →lente

Nanoparticules →idem mais bcp + petit :<μm (300 à 500 nm)

Poss inj /IV

2 Implants :polymères :poléthylène, polyvinylacétate

♦ Les grandes prop physico chimiques qui influent :

•Solubilité du PA ds fluides bio :+ PA soluble + action rapide

dpd pH ,force ionique, T°, pka, degré d'ionisation...

•Coefficient de partage :≠ce de solubilité d'un prod vs milieu aqueux et milieu lipidique

Log P= log [] huile / [] eau

partage vs sang et tissus →proportions respectives de PA

+ il est élevé + la libé est lente

♦ ≠ mode de dégradation : facteurs :

-complexation

-hydrolyse en fct° du pH

-oxydoréduction

-liaison aux P* , dégradation enzymatique