Voie Orale

Action locale et systémique

I. AspectS biopharmaceutiques

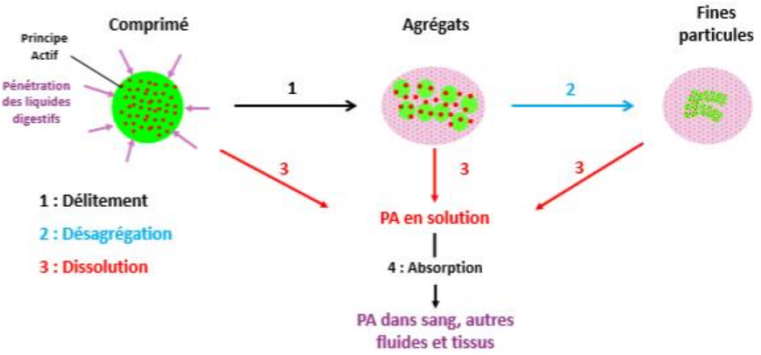
Voie orale ≠ voie buccale (PA absorbé au niveau des muqueuses de la cavité buccale).

Avantages : voie la plus utilisée car facilité d'administration, possibilité d'utilisation de fortes doses de PA dans un volume restreint.
Inconvénients : altération du PA à cause du pH des sécrétions digestives, nature irritante du PA pour le tube digestif, absorption variable et problème de goût/odeur du PA.

Zone	**Estomac**	**Duodénum**	**Jéjunum**	**Iléon**	**Colon**
pH	1-2 à 4	5-6,5	6-7	7-8	5,5-7

Cas : forme orale solide (le + complexe) :

Dissolution	**Absorption**	**Distribution**	**Élimination**
Dans tube digestif (TD) ; PA passe de l'état particulaire à moléculaire ; Libération à partir de la forme galénique	PA traverse paroi du TD pour aller dans la circulation entéro-hépatique	Via la circulation générale (diffusion)	Par excrétion urinaire/biliaire par dégradation ou biotransformation



Libération des PA selon le schéma de Wagner :

Libération 1 : délitement, désagrégation, dissolution ;
Libération 2 : délitement, dissolution ;
Libération 3 : dissolution ;
Est toujours suivi d'une absorption.
Les 3 combinaisons sont possibles pour un même médicament.

Biodisponibilité

C'est une caractéristique du médicament. Exprime la vitesse et l'intensité de mise à disposition.
Correspond à l'évolution chronologique du PA dans l'organisme.
Facteurs physiologique et physico-chimiques influencent la biodisponibilité.

Facteurs physiologique : métabolisme PA, vitesse vidange estomac, durée transit intestinal…
Facteurs physico-chimiques : surface des particules, forme/nature/solubilité du PA, excipients…

©Eide.fr

II. Formes galéniques

	Type	Informations
Liquides	**Émulsions**	= Dispersion d'un liquide (sous forme de globules) dans autre liquide (non miscible), assurée par les émulsifiants Taille des globules de 0,5 à 50μm 1 phase aqueuse + 1 phase huileuse : H/L [huileux] ou L/H [aqueux] + antimicrobiens + antioxydants + épaississants + colorants + édulcorants + aromatisants…
	Suspensions	Solide dispersé dans phase dispersante [eau purifiée] Particules < 50μm et PA insoluble dans l'eau Instabilité des suspensions : sédiments floculés (réversibles) / défloculés (irréversibles) +viscosifiants/épaississants [ralentissent la sédimentation] + mouillants [facilitent la suspension] + antimicrobiens + antioxydants + colorants + édulcorants + ajusteurs de pH… Doit être agiter avant emploi afin de redisperser les particules
	Poudres et granulés pour solutions et suspensions	Excipient favorisant la suspension et empêchant l'agrégation + viscosifiants/épaississants + agents d'écoulement + diluants + liants + mouillants + ajusteurs de pH + édulcorants + colorants + tampons…
	Gouttes buvables	Solution / émulsion / suspension en petit volume
	Poudres pour gouttes buvables	Favoriser la dissolution/dispersion et empêcher l'agrégation
	Ampoules de solution buvable	Généralement liquide altérable qui ne doit jamais être injecté Verre de l'ampoule toujours jaune
	Sirops	[Saccharose] ≥ 45% m/m Ou polyols ou édulcorants avec viscosifiants/épaississants + aromatisants + antimicrobiens + ajusteurs de pH…
	Poudres et granulés pour sirops	Sont conformes aux exigences concernant les sirops
Solides	**Poudres orales**	Poudres effervescentes : contiennent substances acides et de carbonates
	Granulés	Effervescents, enrobés, gastro-résistants ou à libération modifiée
	Sphéroïdes	Diamètre < 2,8mm PA enfermé dans enveloppe ou dispersé dans support + enfermé dans enveloppe Minigranules : diamètre entre 1 et 2,8mm Microgranules : diamètre < 1mm Microcapsules : formées d'un contenant et d'un contenu Microsphères : matrices où sont dispersés le ou les PA
	Capsules dures ou gélules	**Enveloppe :** Gélatine ou dérivés de cellulose + opacifiants + colorants En 2 parties, 8 tailles **Contenu :** Diluants + agents d'écoulement + lubrifiants + solubilisants
	Capsules molles	**Enveloppe : (rôle plastifiant)** Gélatine + glycérol (ou sorbitol 70%) + eau purifiée + opacifiants + colorants + agents antimicrobiens… 1 seule partie, plus épaisse **Contenu : (rôle solvant/cosalvant)** Glycérides Macrogols de bas poids moléculaires Glycérol + solubilisants + antioxydants + agents antimicrobiens
	Capsules à libération modifiée	Libération prolongée et retardée Contenu : sphéroïdes, petits comprimés…
	Capsules gastro-résistantes	Libération retardée car résistance au suc gastrique
	Comprimés	Obtenus par compression ou par lyophilisation Diluant + liants + désagrégeants + agents d'écoulement + lubrifiants + colorants + aromatisants

©Eide.fr

Fractionnement des doses liquides : cuillère à café (5mL), cuillère à dessert (10mL), cuillère à soupe (15mL), compte-goutte, seringue. Les PA liquides et déliquescents ne peuvent pas être mis sous forme de comprimé (sauf quantité réduite).

III. Formulation, fabrication et contrôles

Saccharose en concentration minimale de 45% (consistance visqueuse). Si 65% il joue le rôle d'antimicrobien. Sirops de saccharose contre-indiqués chez les diabétiques.

Contrôles capsules dures/gélules et molles :

- Essai d'uniformité de masse
- Uniformité de teneur
- Essai de désagrégation
- Essai de dissolution
- Uniformité des préparations unidoses

Contrôles comprimés nus :

- Essai d'uniformité de masse
- Uniformité de teneur
- Essai de désagrégation sauf si essai de dissolution
- Uniformité des préparations unidoses

©Eide.fr