

INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES
FACULTE DE PHARMACIE
LYON

INITIATION A LA CONNAISSANCE
DU
MEDICAMENT

1ère ANNEE

Laboratoire de Recherche et Développement en Pharmacie Galénique Industrielle
Professeur F. FALSON

SOMMAIRE

PLAN DU COURS THEORIQUE (Professeur F. FALSON)

- Le Pharmacien et le Médicament	3
- Les voies d'administration du médicament	20
- Le devenir du médicament dans l'organisme	24
- Toxicité - Posologie	31
- Les méthodes thérapeutiques	32

ENSEIGNEMENTS DIRIGES (M.F. BOBIN - J. DOUCET)

- Les unités de prise - Posologie	35
- Formes liquides orales	41
- Formes galéniques destinées à la voie cutanée	49
- Conservation des médicaments	59
- Le conditionnement	62
- Le Dictionnaire Des médicaments "Vidal"	65
- Les classifications des Médicaments	68

**INITIATION A LA CONNAISSANCE DU MEDICAMENT
PLAN DU COURS 1990/1991**

Le Pharmacien et le Médicament

Les voies d'administration du médicament

Le devenir du médicament dans l'organisme

Toxicité

Posologie

Les méthodes thérapeutiques

LE PHARMACIEN ET LE MEDICAMENT

1. Position du pharmacien

2. Définitions

Ordonnance

Forme galénique

Principe actif

Excipient

Conditionnement

Posologie

3. Différents types de médicament

Spécialités

Médicaments officinaux

Médicaments magistraux

I - POSITION DU PHARMACIEN

ORDONNANCE

IDENTIFICATION : Le prescripteur et le malade

“
ORDONNANCE”

Docteur M. BONSOIN
5 allée des Fleurs
69000 LYON

le 10 XI 1990

Monsieur T. MALADE

a) Suppositoires

Aspirine 0,5 g
Glycérides semi synthétiques q.s.p 1 suppositoire adulte n°6
1 suppositoire en cas de douleur

b) Phénobarbital

Comprimés à 5 centigrammes 1 tube
1 comprimé le soir au coucher

c) Solution de Mercuriscéine à 2 %
Un flacon de 30 ml sur la plaie en application.


M. BONSOIN

II - DEFINITIONS

1. Identification de la forme galénique

Forme galénique :

- . Facilite l'administration du principe actif,
- . Résulte de l'association PRINCIPE ACTIF + EXCIPIENTS
- . Préparée selon des règles précises

2. Principe actif

Composant actif du médicament qui lui confère son activité thérapeutique

3. Exciplient

Substance inactive par elle même sur la maladie.

Facilite la préparation et l'emploi du médicament

4. Conditionnement primaire

Enveloppe du médicament

Isole et conserve le médicament

5. Conditionnement secondaire

"Emballage"

Permet la manipulation et le transport du médicament

6. Eléments quantitatifs - Posologie

- Dose unitaire
- Concentration en principe actif par dose unitaire, concentration centésimale
 - Quantité de P.A. administré par unité de prise
- Nombre de doses unitaires par jour
 - Quantité de P.A administré par jour
- Mode d'administration
- Quantité à délivrer



SUPPOSITOIRES

Suppositoires

Les suppositoires sont des préparations de consistance solide, contenant chacun une unité de prise d'un ou de plusieurs principes actifs. Ils sont administrés généralement en vue d'une action locale ou de l'absorption d'un principe actif dans la circulation générale. Leurs forme, volume et consistance sont adaptés à l'administration par voie rectale. La masse d'un suppositoire est généralement de 1 g à 3 g.

Là où les principes actifs sont préalablement broyés et tamisés si nécessaire sur un tamis approprié. Ils sont ensuite dispersés ou dissous dans un excipient simple ou composé qui est, suivant le cas, soluble ou dispersible dans l'eau et qui fond à la température du corps. Des substances auxiliaires, telles que diluants, absorbants, surfactifs, lubrifiants, conservateurs antimicrobiens et matières colorantes autorisées peuvent être éventuellement utilisés.

ESSAI

Uniformité de teneur (V.5.2.2). Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, les suppositoires dont la teneur en principe actif est inférieure à 2 mg ou dans lesquels le principe actif représente moins de 2 pour cent de la masse totale, satisfont à l'essai d'uniformité de teneur des préparations présentées en unités de prise. Si la préparation contient plusieurs principes actifs, l'essai ne s'applique qu'à ceux qui correspondent aux conditions indiquées ci-dessus. Lorsqu'un essai d'uniformité de teneur est prescrit pour tous les principes actifs, l'essai d'uniformité de masse n'est pas exigé.

Uniformité de masse (V.5.2.1). Les suppositoires satisfont à l'essai d'uniformité de masse des préparations présentées en unités de prise.

Des exigences supplémentaires à celles de la présente monographie peuvent être imposées par l'Autorité compétente pour des cas particuliers ne figurant pas dans la Pharmacopée.

Suppositoires moulés

Les suppositoires moulés sont généralement obtenus par coulée, dans des alvéoles appropriées, de la masse médicamenteuse rendue suffisamment

SUPPOSITOIRES

ment fluide par action de la chaleur; par refroidissement, cette masse reprend une consistance solide. Dans des cas particuliers, la masse médicamenteuse solide est moulée à froid par compression dans une matrice de forme appropriée.

Divers excipients adaptés à ce mode de fabrication sont utilisés, tels que beurre de cacao, glycérides semi-synthétiques, polyéthylénglycols et mélanges à consistance de gel comportant par exemple la gélatine, le glycérol et l'eau.

CARACTÈRES

Les suppositoires moulés sont lisses; leur volume et leur forme sont variables.

L'examen macroscopique de la surface et d'une section longitudinale révèle une texture sensiblement uniforme qui peut cependant être variable si le suppositoire comporte plusieurs couches.

ESSAI

Désagrégation. A moins qu'ils ne soient adaptés à une libération contrôlée du principe actif ou à une action locale prolongée, les suppositoires moulés satisfont à l'essai de désagrégation des suppositoires et des ovules (V.5.1.2). Examinez l'état des suppositoires à excipient gras après 30 min et celui des suppositoires à excipient hydrosoluble après 60 min, sauf exception justifiée et autorisée.

CONSERVATION

En récipient bien fermé.

Capsules rectales

Les capsules rectales ou suppositoires à enveloppe se présentent sur le plan général comme des capsules à enveloppe molle, mais elles peuvent être recouvertes d'un enrobage lubrifiant.

CARACTÈRES

Les capsules rectales sont allongées, elles sont lisses et leur aspect extérieur est uniforme.

ESSAI

Désagrégation. A moins qu'elles ne soient adaptées à une libération contrôlée du principe actif ou à une action locale prolongée, les capsules

forme

Def.

Prép.

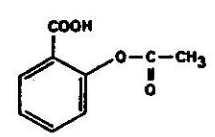
Un. totale

Principe Actif



● ACÉTYLSALICYLIQUE (ACIDE)

Acidum acetylsalicylicum



$C_9H_8O_4$

M_r 180,2

L'acide acétylsalicylique contient au minimum 99,5 pour cent et au maximum l'équivalent de 101,0 pour cent d'acide acétoxy-2 benzoïque, calculé par rapport à la substance desséchée.

● CARACTÈRES

Poudre cristalline blanche ou cristaux incolores, inodores ou sensiblement inodores, peu solubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool, solubles dans le chloroforme et dans l'éther.

L'acide acétylsalicylique fond vers 143 °C (fusion instantanée).

● IDENTIFICATION

L'identification A peut être omise quand les identifications B, C et D sont effectuées. Les identifications C et D peuvent être omises quand les identifications A et B sont effectuées.

- A. Examinez l'acide acétylsalicylique par spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge (V.6.18). Les maximums d'absorption du spectre obtenu avec la substance à examiner correspondent en position et en intensité relative à ceux du spectre obtenu avec l'acide acétylsalicylique SCR.
- B. Chauffez à ébullition pendant 3 min 0,2 g d'acide acétylsalicylique avec 4 ml de solution diluée d'hydroxyde de sodium R et refroidissez. Acidifiez avec 5 ml d'acide sulfurique dilué R. Il se forme un précipité cristallin. Filtrez et lavez, puis desséchez le précipité à 100-105 °C. Le point de fusion (V.6.11.1) est de 156 °C à 161 °C.

- C. Dans un tube à essai, mélangez 0,1 g d'acide acétylsalicylique avec 0,5 g d'hydroxyde de calcium R. Chauffez le mélange. Il se dégage des vapeurs qui colorent en bleu-vert ou jaune-vert un morceau de papier filtre imprégné de 0,05 ml de solution de nitrobenzaldéhyde R. Humectez le papier filtre avec de l'acide chlorhydrique dilué R, la coloration de la tache vire au bleu.
- D. Dissolvez à chaud 20 mg environ du précipité obtenu au cours de l'identification B dans 10 ml d'eau. puis refroidissez. La solution donne la réaction (a) des salicylates (V.3.1.1).

ESSAI

Aspect de la solution. Dissolvez 1,0 g d'acide acétylsalicylique dans 9 ml d'alcool R. La solution est limpide (V.6.1) et incolore (Procédé II, V.6.2).

Substances apparentées. Dans une fiole jaugée de 100 ml, dissolvez 0,15 g d'acide acétylsalicylique dans 10 ml d'hydroxyde de tétrabutylammonium propanolique 0,1N. Après 10 min, ajoutez 8,0 ml d'acide chlorhydrique 0,1N et 20,0 ml d'une solution de borate de sodium R à 1,90 pour cent *m/V*. Agitez puis, sans cesser d'agiter, ajoutez 2,0 ml d'une solution d'aminopyrazolone R à 1 pour cent *m/V* et 2,0 ml d'une solution de ferricyanure de potassium R à 1 pour cent *m/V*. Après 2 min, complétez à 100,0 ml avec de l'eau. Laissez reposer pendant 20 min. Mesurez l'absorbance (V.6.19) sous une épaisseur de 2 cm à 505 nm, en utilisant de l'eau comme liquide de compensation. L'absorbance n'est pas supérieure à 0,25 (correspondant à environ 0,1 pour cent exprimé en acide acétylsalicylsalicylique).

Acide salicylique. Dissolvez 0,10 g d'acide acétylsalicylique dans 5 ml d'alcool R. Ajoutez 15 ml d'eau glacée et 0,05 ml d'une solution de chlorure ferrique R à 0,5 pour cent *m/V*. Après 1 min, la solution n'est pas plus fortement colorée qu'une solution témoin préparée simultanément par addition d'un mélange de 0,05 ml d'une solution de chlorure ferrique R à 0,5 pour cent *m/V*, de 0,1 ml d'acide acétique R, de 4 ml d'alcool R et de 15 ml d'eau à 1 ml d'une solution de 5,0 mg d'acide salicylique R dans 100 ml d'alcool R (500 ppm).

Métaux lourds (V.3.2.8). Dissolvez 0,75 g d'acide acétylsalicylique dans 9 ml d'acétone R et complétez à 15 ml avec de l'eau. 12 ml de cette solution satisfont à l'essai limite B des métaux lourds (20 ppm). Préparez le témoin avec une solution à 1 ppm de plomb (Pb) obtenue par dilution de la solution à 100 ppm de plomb (Pb) R dans un mélange de 6 volumes d'eau et de 9 volumes d'acétone R.

ACÉTYLSALICYLIQUE (ACIDE)

3

Perte à la dessiccation (V.6.22). Déterminée sous vide sur 1,00 g d'acide acétylsalicylique, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 0,5 pour cent.

Cendres sulfuriques (V.3.2.14). Déterminé sur 1,0 g d'acide acétylsalicylique, le taux des cendres sulfuriques n'est pas supérieur à 0,1 pour cent.

● **DOSAGE**

Dans une fiole à bouchon rodé, dissolvez 1,00 g d'acide acétylsalicylique dans 10 ml d'alcool R. Ajoutez 50,0 ml d'hydroxyde de sodium 0,5N et fermez la fiole. Laissez reposer pendant 1 h. Ajoutez 0,2 ml de solution de phénolphaléine R et titrez par l'acide chlorhydrique 0,5N. Effectuez un titrage à blanc.

1 ml d'hydroxyde de sodium 0,5N correspond à 45,04 mg de $C_9H_8O_4$.

● **CONSERVATION**

En récipient étanche.

EXCIPIENT



GLYCÉRIDES HÉMI-SYNTHÉTIQUES SOLIDES

Adeps solidus

- Les glycérides hémi-synthétiques solides sont constitués par un mélange de mono-, di- et triglycérides des acides gras saturés $C_{10}H_{20}O_2$ à $C_{18}H_{36}O_2$.

● CARACTÈRES

Masse blanche, cassante, presque inodore, grasse au toucher, pratiquement insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'éther, peu soluble dans l'éthanol. La masse chauffée fond en donnant un liquide incolore ou faiblement jaunâtre; fondue et agitée énergiquement, avec un volume égal d'eau chaude, elle forme une émulsion blanche.

● ESSAI

- 4 Odeur. Les glycérides hémi-synthétiques solides ne présentent pas d'odeur de rancissement.

Point de fusion (V.6.1.1.2). Introduisez la substance à examiner fondue dans un tube capillaire et laissez reposer à une température inférieure à $10^\circ C$ pendant 24 h. La substance fond de $33^\circ C$ à $36^\circ C$.

Indice d'acide (V.3.4.1). Dissolvez 5,0 g de substance à examiner dans 50 ml du mélange de solvants prescrit. L'indice d'acide n'est pas supérieur à 0,5.

Indice d'hydroxyle (V.3.4.3). Déterminé par le procédé A, l'indice d'hydroxyle n'est pas supérieur à 50.

Indice d'iode (V.3.4.4) : au maximum 3.

Indice de peroxyde (V.3.4.5) : au maximum 6.

Indice de saponification (V.3.4.6). Déterminé sur 2,0 g de substance à examiner, l'indice de saponification est de 225 à 245.

Insaponifiable (V.3.4.7). Déterminé sur 5,0 g de substance à examiner, l'insaponifiable est de 0,5 pour cent au maximum.

2 GLYCÉRIDES HÉMI-SYNTHÉTIQUES SOLIDES

0,05 ml de solution de bleu de bromophénol R. Le virage au jaune de l'indicateur ne nécessite pas plus de 0,15 ml d'acide chlorhydrique 0,01N.

Produits de décomposition. Agitez 1,00 g de substance à examiner avec 1 ml d'acide chlorhydrique R pendant 1 min. Ajoutez 1 ml de solution de résorcinol R et agitez pendant 5 s. Laissez reposer pendant 5 min. La couche aqueuse n'est pas plus fortement colorée que 1 ml d'un mélange de 0,4 ml de permanganate de potassium 0,01N et de 9,6 ml d'eau.

Cendres. Déterminé sur 2,00 g de substance à examiner, sans addition d'acide sulfurique, le taux des cendres n'est pas supérieur à 0,05 pour cent.

● CONSERVATION

A l'abri de la lumière.

DÉNOMINATION DES MÉDICAMENTS	VOIE	DOSES USUELLES		DOSES MAXIMALES		REMARQUES POSOLOGIQUES
		Pour 1 dose	Pour 24 h	Pour 1 dose	Pour 24 h	
Perphénazine	orale	0,004 à 0,016 g	0,064 g	0,032 g	0,096 g	Posologie d'installation progressive.
Péthidine (chlorhydrate de)	intramusculaire sous-cutanée	0,050 à 0,100 g	0,050 à 0,200 g	0,100 g	0,250 g	
Phanquinone	orale	0,050 à 0,100 g	0,100 à 0,300 g	0,200 g	0,600 g	Cures discontinues.
Phénacétine	orale	0,250 à 0,500 g	0,500 à 1,000 g	0,500 g	1,500 g	
Phénindione	orale					Posologie en 1 prise par 24 h, strictement individuelle, sous contrôle de la coagulabilité sanguine.
Phénobarbital	orale	0,050 à 0,100 g	0,150 g	0,300 g	0,300 g	Posologie à adapter en s'aidant au besoin du taux plasmatique.

100

POSOLOGIE CHEZ L'ADULTE

DÉNOMINATION DES MÉDICAMENTS	VOIE	DOSES USUELLES		DOSES MAXIMALES		REMARQUES POSOLOGIQUES
		Pour 1 dose	Pour 24 h	Pour 1 dose	Pour 24 h	
Phénobarbital sodique	intramusculaire	0,100 à 0,200 g		0,200 g	0,300 g	Posologie à adapter en s'aidant au besoin du taux plasmatique.
Phénoiphtaléine	orale				0,250 g	
Phénoxyméthylpénicilline	orale	1 000 000 UI	2 000 000 à 4 000 000 UI			
Phénylbutazone	orale		0,200 g		0,600 g	
	rectale		0,250 g		0,500 g	
Phényléphrine (chlorhydrate de)	orale	0,005 à 0,015 g	0,015 à 0,050 g			
	intramusculaire sous-cutanée	0,002 5 à 0,005 g	0,005 à 0,010 g			
	intraveineuse	0,001 à 0,005 g				
Phénytoïne	orale	0,100 g	0,300 g	0,200 g	0,600 g	Posologie à adapter en s'aidant au besoin du taux plasmatique.

POSOLOGIE CHEZ L'ADULTE

101

Phénacétine	orale	0,250 à 0,500 g	0,500 à 1,000 g	0,500 g	0,500 g	
Phénithone	orale	DOSÉS USUELS	DOSÉS MAXIMAUX			Posologie en 1 prise par 24 h strictement individuelle, sous contrôle de la coagulabilité sanguine.
Phénobarbital	orale	1 dose 0,050 à 0,100 g	24h 0,150 g	1 dose 0,300 g	24h 0,300 g	Posologie à adapter en s'aidant au besoin du taux plasmatique.

5 eq / comprimé
 5 eq / comprimé
 Dose 124h
 Dose 24h

DÉNOMINATION DES MÉDICAMENTS	VOIE	DOSÉS USUELS		DOSÉS MAXIMAUX		REMARQUES POSOLOGIQUES
		Pour 1 dose	Pour 24 h	Pour 1 dose	Pour 24 h	
Phénobarbital sodique	intramusculaire	0,100 à 0,200 g		0,200 g	0,300 g	Posologie à adapter en s'aidant au besoin du taux plasmatique.
Phénolphtaléine	orale				0,250 g	
Phénoxyéthylpénicilline	orale	1 000 000 UI	2 000 000 à 4 000 000 UI			
Phénylbutazone	orale rectale		0,200 g 0,250 g		0,600 g 0,500 g	
I hényléphrine (chlorhydrate de)	orale	0,005 à 0,015 g	0,015 à 0,050 g			
	intramusculaire sous-cutané	0,002 5 à 0,005 g	0,005 à 0,010 g			
	intraveineuse	0,001 à 0,002 g				

SPECIALITÉ PHN VA

• NOM

• FORMULE

• FORNÉ

• CONTENANCE

• POSOLOGIE*

• INDICATIONS

• CONTRE INDICATIONS*

• CONSERVATION

• NOM, ADRESSE FABRICANT

• N°-A M M

• DATE PEREMPTION

• PRIX, VIGNETTE

• N°-LOT

AM

Enfants (de 4 à 15 ans)

250 mg

PARALYOC

Enfants (de 4 à 15 ans)
10 lyophilisats oraux

Indications :
DOULEURS ET FIÈVRE

250 mg
Paracétamol

PARALYOC

Enfants (de 4 à 15 ans)
10 lyophilisats oraux dosés à 250 mg

FARMALYOC 5, rue Charles Martigny - 94700 Maisons-Alfort

PC 7B 194

TVA 5,5% 8,70F
P. FARMALYOC 250 *
Lyophilisats oraux
331 294.1 (10)
TVA 2,1% 8,60F

LOT N° 432
EXP. 07-91

3 3 1 2 9 4 1

Ne pas laisser à la portée des enfants

Laisser londre dans la bouche avec ou sans eau
Posologie, contre-indications, précautions, effets indésirables :
se reporter à la notice intérieure.

Formule : Paracétamol 250 mg - Excipients q.s.p. - 1 lyophilisat oral

250 mg

• ENFANT: ÂGE
• DOSE / UNITÉ
• PRINCIPE ACTIF

* NOTICE D'ACCOMPAGNEMENT

LYOC^(R) 250 mg

Paracétamol

● Réservé aux enfants

- **FORMULE**
Paracétamol
excipient Q.S. pour un lyophilisat oral, 250 mg

- **INDICATIONS THERAPEUTIQUES**
Ce médicament est une forme de paracétamol. C'est un ANTALGIQUE (il calme la douleur) et un ANTIPIRETIQUE (il fait baisser la fièvre).
Ce médicament est préconisé dans les affections douloureuses et/ou fébriles chez l'enfant de plus de 4 ans et chez l'adulte.

- **CONTRE-INDICATIONS**
Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :
 - allergies antérieures au paracétamol,
 - maladies graves du foie,
 - chez les enfants de moins de 4 ans.

- **PRECAUTIONS D'EMPLOI**
 - Ne pas dépasser les posologies indiquées et consulter rapidement le médecin, en cas de surdosage accidentel.

- Ne pas utiliser de façon prolongée sans avis du médecin, en particulier si les signes persistent au bout de 5 jours et/ou en cas de survenue de tout autre signe, après la prise du médicament.
- Prévenez votre médecin ou votre pharmacien en cas de maladie des reins.
- Allaitement : possible ; ce médicament ne paraît pas faire court de risque foetal.
- Signaler à votre pharmacien ou à votre médecin la prise d'un autre médicament pendant la même période.

- En cas de doute, ne pas hésiter à demander avis à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ne jamais laisser à la portée des enfants.
- Ne pas associer à la prise de boissons alcoolisées.

- **AUTRES EFFETS**
Dans certains cas rares, il est possible que survienne une éruption cutanée et/ou une réaction allergique. Il faut immédiatement arrêter le traitement et avertir votre médecin.

- **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**
La posologie est, en moyenne, de :
 - Enfants de plus de 4 ans :

- de 4 à 10 ans : 1 lyophilisat 1 à 3 fois par jour.
- de 10 à 15 ans : 1 à 2 lyophilisats 1 à 3 fois par jour.

- Adultes et enfants de plus de 15 ans :
 - 1 à 4 lyophilisats par prise 1 à 3 fois par jour.

- Délai d'action : 30 minutes à 1 heure.

- **NE PAS CONTINUER SANS AVIS MEDICAL**

- En cas d'insuffisance rénale sévère, (clairance à la créatinine inférieure à 10 ml/min.), l'intervalle entre deux prises sera, au minimum, de 8 heures.

- **CONSEILS D'UTILISATION**
Le lyophilisat oral peut être pris, croquer), soit en le laissant fondre dans la bouche (ne pas renfermer dans un verre d'eau).

- Pour sortir le lyophilisat oral de son alvéole, appuyer avec le pouce sur le bord du renferment en maintenant la plaquette courbée.

P. 502 002

8906



Dans certains cas, une friabilité du lyophilisat oral peut être observée. Elle est due au processus de lyophilisation et n'altère pas la qualité du médicament.

Forme pharmaceutique solide, le lyophilisat oral, de conception originale, ayant l'apparence d'un comprimé, est préparé par lyophilisation. Grâce à ce mode de préparation particulier, le lyophilisat oral est rapidement et entièrement résorbé dans l'organisme, ce qui donne au médicament les meilleures chances d'exercer son action de façon rapide et complète.

Le lyophilisat oral ne contient ni sucre, ni sodium et peut être administré dans tous les régimes où le sucre et le sodium sont interdits ou limités.

PRÉSENTATION
Boîte de 10 lyophilisats oraux remboursée par la Sécurité Sociale à 70 % et agréée aux Collectivités.

AUTRES PRÉSENTATIONS DE PARALYOC
PARALYOC 500 mg : 16 lyophilisats oraux dosés à 500 mg pour adultes et enfants de plus de 15 ans.

PARALYOC 125 mg : 10 lyophilisats oraux dosés à 125 mg pour jeunes enfants de 2 à 4 ans et de 4 à 10 ans.

PARALYOC 50 mg : 10 lyophilisats oraux dosés à 50 mg pour nourrissons de 3 mois à 1 an et jeunes enfants de 1 à 4 ans.

DURÉE DE STABILITÉ
NE PAS DÉPASSER LA DATE LIMITE D'UTILISATION INDIQUÉE EN CLAIR SUR LE PRODUIT.

AMM N° 331 294.1 PC 7 B 194

CECI EST UN MÉDICAMENT

UN MÉDICAMENT N'EST PAS UN PRODUIT COMME LES AUTRES.
Il vous concerne, vous et votre santé.
LE MÉDICAMENT EST UN PRODUIT ACTIF.
Une longue recherche a permis de découvrir son activité, mais son absorption n'est pas toujours sans danger.

NE LE LAISSEZ PAS A PORTÉE DE MAIN DES ENFANTS.
Il ne faut jamais abuser des médicaments.
Il ne faut utiliser les médicaments qu'à bon escient.

UTILISEZ LES MÉDICAMENTS PRESCRITS COMME VOUS LE DIT VOTRE MÉDECIN.
Il sait quels sont les médicaments dont vous avez besoin.
Exécutez strictement les prescriptions de son ordonnance ; suivez le traitement prescrit, ne l'interrompez pas, ne le reprenez pas de votre seule initiative.

VOTRE PHARMACIEN CONNAIT LES MÉDICAMENTS : Sûrez ses conseils.
IL NE S'AGIT PAS POUR VOUS DE PRENDRE BEAUCOUP DE MÉDICAMENTS.
IL S'AGIT POUR VOUS DE PRENDRE LES MÉDICAMENTS DONT VOUS AUREZ BESOIN.

FARMALYOC

5, Rue Charles Martigny
94700 MAISONS-ALFORT
R.C.S. CRETEIL B 347 565 590

P. 502 002

8906

III - DIFFERENTS TYPES DE MEDICAMENTS

Trois types de médicaments

- Spécialités
- Médicaments officinaux
- Médicaments magistraux

1. Spécialités pharmaceutiques

- Médicament préparé à l'avance
- Présenté sous un conditionnement particulier
- Caractérisé par une dénomination spéciale

2. Médicaments officinaux

- Médicaments inscrits à la Pharmacopée Française ou au Formulaire National
- Dénomination commune
- Préparation:
 - à l'officine
 - en Industrie : vente PRODUITS OFFICINAUX DIVISES (P.O.D)
 - Vrac Industrie : (Conditionnement + Vente) Officine

3. Préparations magistrales

- Médicament préparé à l'officine
- Formule prescrite originale

	SPECIALITE	OFFICINAL	MAGISTRAL
FORMULE	AMM	PHARMACOPEE FORMULAIRE	ORDONNANCE
FABRICANT	INDUSTRIE	INDUSTRIE OFFICINE IND+OFF	OFFICINE
VENTE	OFFICINE	OFFICINE	OFFICINE
NOM	FANTAISIE	PHARMACOPEE	N° inscription
REMBOURSEMENT	100% 70% 40% 0%	1989 70% 1989 LISTE	1989 70% 1989 LISTE
GARANTIE DE QUALITE	BPF	BPF/BPO	BPO

Sédigrrippal vit. C
Supadol
Toplexil
Trophirés composé
Véganine

PARACYMENE
Neuripiège pommade

PARAFLUTIZIDE
Tensitral

PARAMETHASONE
Dilar (acétate)

PARAPENZOLATE BROMURE
Spacine

PARETHOXYCAÏNE
Maxicaïne (chlorhydrate)
Maxi-tyro (chlorhydrate)

PAROMOMYCINE
Humagel (sulfate)
Humain (sulfate)

PASSIFLORE
Elusanes passiflore
Anxoral
Biocarde
Cantéine Bouteille
Epanal
Euphytose
Germose
Homéogène 46
Homéopathie Boribel n° 3
Homéopathie Boribel n° 41
Kaneuron
Médillor tisane calmante
Nardyl
Neuroflorine
Parlux composé
Passiflorine
Phyto calm
Spasmocarbine
Spasmonéural
Sympaneuroi papavérine
Sympavagol
Veiotonyl

PEFLOXACINE
Péflacine (mésylate)

PENFLURIDOL
Sémap

PENICILLAMINE
Trolovol

PENICILLINE G
Pénicilline G Diamant (sel sodique)
Spécilline G (sel sodique)
Biclinocilline (sel sodique)
Biclinocilline procaine (sel sodique)
Bipénicilline Diamant (sel sodique)
Colimycine pénicilline (sel sodique)
Eucalyptine pénicilline
Goménol-syner-pénicilline
Penexilline (sel sodique)

PENICILLINE G PROCAÏNE
Biclinocilline procaine
Bipénicilline Diamant

PENTAERYTHRITOL
Auxitran

PENTAERYTHRITYLE TETRANITRATE
Nitrodex chronules
Pénitrate
Elbétrine
Mycoril

PENTAGASTRINE
Peptavlon

PENTAMIDINE
Lomidine

PENTAZOCINE
Fortal (base et chlorhydrate)

PENTETRAZOL
Désintex pentazol

PENTIFYLLINE
Cosadon

PENTOSANE POLYSULFATE
Hémoclar
Collyrex
Kératosane

PENTOXIFYLLINE
Torental
Torental 400

PENTOXIVERINE
Solu-Tussyl (citrate)
Aussil
Aussil eucalyptol
Vicks sirop pectoral (citrate)

PERHEXILINE
Perhexilène (sulfate)

PERICIAZINE
 Voir : PROPERICIAZINE

PEROXYDE DE BENZOÏLE
Bénoxyl
Benzagel
Cutacnyl
Diafen
Eclaran
Eflacné
Pannogel
Panoxy
Uvacnyl

PEROXYDE D'HYDROGENE
Eau oxygénée Giftr

PERPHENAZINE
Trilifan
Trilifan retard (éthanolate)
Mutanxon
Mutaspline

PETHIDINE
Dolosal (chlorhydrate)

PHANQUINONE
Mexalforme

PHENACEMIDE
Epiclase

PHENACETINE
Asphogan
Céquinyl 100 mg
Flexalgit
Hémagène Tailleux
Névril vit. B1-B6
Polypirine

PHENAZONE
Ballotyl
Brulex
H.E.C.
Hyalurectal
Lini-bombe Thépénier (granulés)
Migralgine (salicylate)
Occigelures
Otipax
Ovules sédo-hémostatiques
Pancrépatine Laleuf
Théinol

PHENAZOPYRIDINE
Pyridium (chlorhydrate)

PHENICARBAZIDE
Polypirine

PHENINDIONE
Pindione

PHENIRAMINE
Fervex Oberlin (maléate)
Triaminic (maléate)
Triatussic (maléate)

PHENOBARBITAL
Gardénal
Aéine
Aéine vit. B1
Alepsal
Antalby phénobarbital
Anxoral
Aparoxal
Asthmasédine
Atrium 100 et 300
Ballotyl (sel sodique)
Belladénal
Belladénal retard
Bellergal
Bellergal retard
Bétaryl (combinaison avec propranolol)
Cantéine dragées
Cardiocalm
Chilral
Colchimax
Copropéridal
Coquelusédal quinine
Déchoephylline phénobarbital
Dilatrane suppositoires
Dinacode suppositoires nourrissons
Enuréline vit. E isopropamide
Epanal
Elaphylline phénobarbital
Fébrectol suppositoires enfants et nourrissons
Félsédine
Garaspirine
Inopirine sédative
Kaneuron
Kiadone
Natisédine (sel de quinidine)
Neurobore G
Neurocalcium dragées et granulés
Névril vit. B1-B6
Orféral
Phénobarbital Laleuf

Prénoxan
Quinisédine
Sédatonyl
Sédbaine
Sédo-caréna
Spasmodéanal Jolly (sel de lysidine)
Spasmonéural
Spasmosédine
Sympaneuroi papavérine
Sympathyl
Sympavagol comprimés
Tédrafan
Véricardine

PHENOLPHTALEINE
Purganol Daguin
Dellova
Mucinum
Pluribiase

PHENOPERIDINE
R. 1406 (chlorhydrate)

PHENOTHRINE
Hégor anti-poux shampooing

PHENOXAZOLINE
 Voir : FENOXAZOLINE

PHENOXYMETHYLPENICILLINE
Oxacilline (acide et sel de benzathine)
Ospen (sel de potassium)

PHENPROBAMATE
Diaflexol

PHENYLBUTAZONE
Butazolidine
Carudol (sel de pipérazine)
Mégazone (ester mégallique)
Phénylbutazone Geigy
Alpha-kadol
Carudol gel (sel de pipérazine)
Dermiclone
Dextrarine phénylbutazone
Pénétradol
Phénylbutazone lignocaïne Monot
Traumalgyl

PHENYLEPHRINE
Néosynéphrine Badrial (chlorhydrate)
Néosynéphrine Chibret (chlorhydrate)
Néosynéphrine Faure (chlorhydrate)
Arhumyl (chlorhydrate)
Arpha soluté nasal (chlorhydrate)
Auristan (chlorhydrate)
Boroclarine (chlorhydrate)
Collyrex (chlorhydrate)
Dérinox (chlorhydrate)
Dermachrome (chlorhydrate)
Dimétane expectorant (chlorhydrate)
Dulcibleu (chlorhydrate)
Dulcidol (chlorhydrate)
Hexapneumine composé (chlorhydrate)
Martigène (chlorhydrate)
Néoparyl (héparinate double de méthylglucamine)
Néoparyl-B12 (héparinate double de méthylglucamine)
Néoparyl framycétine (héparinate double de méthylglucamine)
Néosyncarpine (chlorhydrate)
Nortussine sirop adultes (chlorhydrate)
Polydexa phényléphrine (chlorhydrate)
Rhinostérine hydrocortisone (chlorhydrate)
Rhinostérine hydrocortisone framycétine (chlorhydrate)
Urgoptic (chlorhydrate)
Vita 3 (chlorhydrate)
Vitasédine (chlorhydrate)
Zincfrin (chlorhydrate)

PHENYLMERCURE
Merfène teinture (borate)
Atropine Martinet (borate)
Dacryosérum (borate)
Ineka (nitrate)
Larmes artificielles (borate)
Néoparyl-B12 (borate)
Préparation H (nitrate)
Soframycine soluté nasal (nitrate)
Soframycine hydrocortisone soluté nasal (nitrate)
Soframycine hydrocortisone gramicidine collutoire (nitrate)
Soframycine naphthazoline soluté nasal (nitrate)
Ta-ro-cap (nitrate)
Topicorte (nitrate)
Topitram (nitrate)

PHENYL TOLOXAMI
Biocidan solutio
Nétux (fixée sur Rinurel (citrate)
Rinulan (citrate)

PHENYTOÏNE
Di-hydan
Pyorédol (sel sc

PHLOROGLUCINOL
Spasfon

PHOLCODINE
Bexol sirop ent
Biocalyptol pho
Bronchalène ac
Dénoral sirop
Dimétane expo
Eucalyptine pho
Hexapneumine
Hexapneumine
Humex sirop en
Infangyl
Isomyrtine
Lyptocodine
Pectine (base)
Pholco-mérépr
Pholcones
Pulmofluide en
Sirop Adrian a
Sirop Pectosar
Tieucaly sirop
Tieucaly supp
enfants
Triatussic
Trophirés sirop
Trophirés col
sons)

PHYTATE DE SOÏ
 Voir : ACIDE F

PHYTOMENADIOL
Vitamine K1 D
Vitamine K1 R

PICLOXYDINE
Vitabact (dichl

PICODRALAZINE
Dévalène

PICOLAMINE
Algospray (sa

PIDOLATE
 Voir : ACIDE I

PILOCARPINE
Chibro-piloca
Dulcicarpine
Isopilo-pilocar
Pilo-1 et Pilo-
Pilocarpine W
Néosyncarpin
Vitacarpine (i

PIMARICINE
Pimauccort

PIMETIXENE
Calmixène

PIMOZIDE
Opiran
Orap

PINAVERIUM
Dicétef (bron

PINDOLOL
Visken et Vis
Viskaldix

PIPAMPERONE
Dipipéran (d

PIPENZOLATE
Piptal
Piptal pédiat

PIPERACILLINE
Pipérilline (s

PIPERIDOLATE
Dactil (chlor
Dactilase (c

PIPOBROMAN
Veroste

PIPOTIAZINE
Pipitol
Piposil L 4

PIRALETAM
Gabacet
Nootropyl

PIRENZEPINE
Pirenzepine (ant

utilisateurs de machines, sur les risques de somno- la présence de phénobarbital dans ce médicament.

OSOLOGIE :
- Age, suppositoires nourrissons ou enfants ou adultes :
- Traitement journalier :
- F (nour.) - 1,13 à 3,39 F (enf.) - 1,20 à 3,61 F (ad.)
- Adulte, comprimés : 2 à 4 par jour.
- Traitement journalier : 0,85 à 1,70 F.

DURÉE DE STABILITÉ :
- Suppositoires : 3 ans - Comprimés : 5 ans.

TABLEAU C : Suppositoires seulement.
- 21 738 (b) - 12764 (1958) suppos. nour.
- 21 738 (b) - 12763 (1958) suppos. enf.
- 21 738 (b) - 12762 (1959) suppos. ad.
- Mis sur le marché en 1953.
- 21 738 (b) - 10800 (1951) comprimés.
- Mis sur le marché en 1947.
- Suppositoires nour. : 8,10 F + S.H.P.
- Suppositoires enf. : 8,60 F + S.H.P.
- Suppositoires ad. : 9,20 F + S.H.P.
- Comprimés : 8,50 F (boîte de 20).

Laboratoire I.P.R.A.D.
4, rue Galvani - 75017 PARIS - Tél. : (1) 45-74-35-00

1963 GARDENAL phénobarbital

FORMES et PRÉSENTATIONS :
- Comprimés (blancs) dosés à 100 mg : Étui de 20.
- à 50 mg : Étui de 30.
- à 10 mg : Tube de 80.
- Préparation injectable à 40 mg : Étui unit. (1 fl. + solv.).
- Ampoules injectables à 200 mg : Boîte de 5.

COMPOSITION :
- Phénobarbital (DCI) ou acide éthyl-5 phényl-5 barbiturique.
- Comprimés dosés à 100 mg, soit 2 g par étui.
- à 50 mg, soit 1,5 g par étui.
- à 10 mg, soit 0,8 g par tube.

Composition de la préparation injectable :
- Phénobarbital sodique : 43,8 mg
- correspondant à phénobarbital acide) : 40 mg
- Excipient : glycinate de sodium, glycine.
- Sous forme de lyophilisat.
- Solvant : eau p. préparations injectables : 2 ml pour 1 amp.

Propriétés : Anticonvulsivant, sédatif, hypnotique.

EFFETS INDÉSIRABLES :
- Le plus usuel : somnolence diurne.
- Moins fréquemment : réactions cutanées (acné congestive, surtout fréquente chez l'adolescent), anémie mégaloblastique par carence en acide folique, arthralgies (syndrome épaule-main ou «rhumatisme gardénalique»), ostéomalacie, rachitisme chez l'enfant, troubles psychiques (excitation paradoxale chez les enfants, confusion mentale chez les vieillards).
- Exceptionnellement, troubles neurologiques : nystagmus, ataxie.

INDICATIONS :
- Grand mal, épilepsie focale et, en association avec une thérapie spécifique, petit mal ; traitement préventif des récurrences des convulsions hyperpyrétiques du nourrisson.
- Anxiété, en particulier lorsqu'elle est à l'origine de troubles fonctionnels et de manifestations somatiques ; insomnie.
- Cependant, l'importance d'effets indésirables (intolérance, accoutumance, dépendance, induction enzymatique et danger de surdosage) doit faire peser la prescription par rapport à des substances exposant à des effets indésirables de moindre degré.

CONTRE-INDICATIONS : Porphyries. Insuffisances respiratoires chroniques. Antécédents d'hypersensibilité aux barbituriques.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :
- Éviter l'arrêt brutal du traitement : à doses anticonvulsivantes, possibilité de crises convulsives et de coma, surtout en cas d'éthylisme surajouté.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :
- Conformément aux prescriptions de la Pharmacopée française, les ampoules de Gardénal injectable dosées à 200 mg, stabilisées grâce à un solvant non aqueux, ne doivent être administrées qu'à l'aide de seringues en verre.

Surdosage : Altération de la vigilance ; obnubilation, état confuso-onirique, voire coma. Traitement : diurèse forcée, alcalinisation, assistance respiratoire.

GROSSESSE :
- Risque lié aux antiépileptiques :
- Tous antiépileptiques confondus, il a été montré que dans la descendance de femmes épileptiques traitées, le taux global de malformations est de 2 à 3 fois supérieur à celui (3 p. cent environ) de la population générale ; bien qu'on constate une augmentation du nombre d'enfants malformés avec la polythérapie, la part respective des traitements et de la maladie n'a pas été réellement établie.
- Les malformations le plus souvent rencontrées sont des fentes labiales et des malformations cardio-vasculaires.
- L'interruption brutale du traitement antiépileptique peut entraîner pour la mère une aggravation de la maladie préjudiciable au fœtus.

- Risque lié au phénobarbital :
- chez l'animal : l'expérimentation met en évidence un effet tératogène ;
- dans l'espèce humaine : les résultats des différentes études sont contradictoires. Cependant, le risque tératogène pour une exposition au premier trimestre s'il existe, apparaît très faible.

- Compte tenu de ces données :
- chez une femme épileptique traitée par le phénobarbital, il ne semble pas légitime de déconseiller une conception,
- si une grossesse est envisagée, c'est l'occasion de peser à nouveau l'indication du traitement,
- pendant la grossesse un traitement antiépileptique efficace par le phénobarbital ne doit pas être interrompu.

ALLAITEMENT : déconseillé car possibilité d'une mauvaise courbe pondérale, de sédation et de difficultés de succion dans la période immédiatement néo-natale.

NOUVEAU-NÉ : les antiépileptiques, particulièrement le phénobarbital, ont pu provoquer :
- parfois, un syndrome hémorragique dans les 24 premières heures de la vie chez le nouveau-né de mère traitée. Une prévention par la vitamine K1 per os chez la mère dans le mois précédant l'accouchement, et un apport adapté au moment de la naissance chez le nouveau-né, semblent efficaces ;
- rarement :
- un syndrome de sevrage modéré (hyperexcitabilité, mouvements anormaux, succion inefficace) ;
- des perturbations du métabolisme phosphocalcique et de la minéralisation osseuse.

VIGILANCE et CONDUITE :
- L'attention des patients sera attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence diurne attachés à l'emploi de ce médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :
- Alcool (cf. Précautions d'emploi).
- Le phénobarbital, inducteur enzymatique hépatique que l'on peut soit la dose, peut accélérer la transformation de nombreux médicaments, en général en en diminuant l'efficacité : phénytoïne, contraceptifs oraux, vitamine D, antivitamines K (en cas d'association, augmenter éventuellement les doses d'antivitamines K pour obtenir un taux de prothrombine adéquat ; à l'arrêt du phénobarbital, il convient alors de diminuer les doses sous contrôle du taux de prothrombine pour éviter une hémorragie).
- A l'opposé, le phénobarbital potentialise la sédation provoquée par des phénothiazines, antihistaminiques, benzodiazépines...

MODE D'EMPLOI et POSOLOGIE :
- Comme anticonvulsivant :
- Comprimés : sur la base de 2 à 3 mg/kg/j chez l'adulte, et 3 à 4 mg/kg/j chez l'enfant, en une prise par jour (cf. Sort du médicament).
- La pleine efficacité ne sera jugée qu'après l'état d'équilibre (15 à 20 jours).
- Il en sera de même pour toute modification de la posologie.
- Cependant, lorsque la clinique le justifie, en raison d'inefficacité ou d'intolérance (en particulier : sédation excessive), il est utile de contrôler la barbitémie. Les concentrations généralement associées à une bonne efficacité sont de l'ordre de 65 à 108 µmol/l (15 à 25 mg/l). Le prélèvement s'effectue généralement le matin.

- Préparations et ampoules injectables : par voie S.C. ou I.M., exceptionnellement I.V. après dilution :
- adultes : 1 à 2 ampoules (soit 200 mg) par jour, à l'aide d'une seringue en verre ;
- enfants :
- de 12 mois à 30 mois : 10 à 20 mg par jour,
- de 30 mois à 15 ans : 20 à 40 mg par jour, suivant l'âge.
- Comme sédatif : 50 mg à 120 mg per os par jour.
- Traitement de l'insomnie : 100 mg per os le soir au coucher.

DURÉE DE STABILITÉ :
- Comprimés, ampoules injectables : 5 ans.
- Préparation injectable : 3 ans.

SURDOSAGE : Altération de la vigilance ; obnubilation, état confuso-onirique, voire coma. Traitement : diurèse forcée, alcalinisation, assistance respiratoire.

TABLEAU C.
A.M.M. Comprimés : 304 253.6 - 304 251.3 - 304 250.7 (1943).
- Mis sur le marché en 1920.
- Mis sur le marché en 1933.
- Mis sur le marché en 1947.

4-21
boîte de 10
actement
édulcora
noceau
inchange-
placenta-
glucidiqu-
sodium p
'étant ré-
l'étrange
sensibilité
de chair
000 comp
més.
5-44-24
le 8
P. AN
0.5
0.5
P. AN
1.5
0.5
0.5
P. AN
3.5
0.5
0.5
le liposolu-
P. AN
9.5
0.5
0.5
P. AN
15
0.5
0.5
P. AN
20
0.5
0.5
auton en
ant associe
reurs de ve

LISTES DES SUBSTANCES, COMPOSITIONS ET FORMES PHARMACEUTIQUES AUTORISANT LE REMBOURSEMENT DES PRÉPARATIONS MAGISTRALES ET OFFICINALES

NDLR : En application du décret du 12 juillet 1989, toute préparation magistrale ou officinale qui contiendra une substance autre que celles figurant sur la liste limitative ci-dessous ne pourra plus être remboursée. De la même manière, toute préparation présentée sous une forme pharmaceutique autre que celles figurant sur la liste limitative ci-dessous ne sera plus remboursable. La liste officielle de référence, publiée en décembre 1989, et que nous reproduisons ci-dessous, distingue les préparations allopathiques et les préparations homéopathiques.

Pour les préparations magistrales et officinales homéopathiques, le texte ne cite pas expressément chacune des substances concernées. Leur liste est en effet longue, car elle reprend toutes les substances, au nombre de 1163, contenues dans les "unitaires" à dénomination commune (par exemple : granules *Nux vomica* 5 CH). Sont donc remboursables toutes les préparations associant entre elles des substances de cette liste.

• Préparations allopathiques

1) Substances ou compositions

Acétique (acide) glacial
Alcool (exclusivement en tant que substance auxiliaire dans une préparation magistrale)
Alcool pour usages médicaux = alcool à 70° modifié pour pharmacie
Alun
Amidon
Argent (nitrate d')
Benzoïque (acide)
Bleu de méthylène
Calcium (carbonate de)
Cérat cosmétique
Cérat de Galien
Charbon végétal
Chloral (hydrate de)
Cire d'abeille blanche
Cocaïne (chlorhydrate de)
Eau purifiée
Fluorescéine sodique
Glucose monohydraté
Glycérol
Glycérolé d'amidon
Graisse de laine = lanoline
Huile d'amande
Iode
Lactique (acide)
Lactose
Liniment calcaire
Métronidazole
Morphine (chlorhydrate de)
Paraffine liquide
Phénol
Pommade de Dalibour
Potassium (iodure de)
Potassium (permanganate de)
Propylène glycol
Résorcinol
Saccharose
Salicylique (acide)

Sirop de baume de Tolu
Sirop de chloral
Sirop d'ipécacuanha composé
Sodium (benzoate de)
Sodium (bicarbonate de)
Sodium (chlorure de)
Sodium (hydrogénophosphate de) = phosphate disodique anhydre
Solution de peroxyde d'hydrogène à 3% = eau oxygénée 10 volumes
Solution neutre diluée d'hypochlorite de sodium = soluté de Dakin
Talc
Trichloracétique (acide)
Vaseline
Vert de méthyle
Zinc (oxyde de)
Zinc (sulfate de)

Substances ou compositions utilisées dans les préparations magistrales prescrites aux enfants de moins de douze ans, dans le cas où il n'existe pas de spécialité pharmaceutique adaptée.

Substances auxiliaires (excipients) destinées exclusivement à la mise en forme pharmaceutique des préparations à visée dermatologique incluant la ou les substances ou compositions susvisées.

2) Formes pharmaceutiques

Gélule
Liquides pour administration orale (solution, émulsion, sirop)
Lotions (émulsion et solution pour application locale)
Pommade (crème, pâte, pommade proprement dite), sauf pommade ophtalmique
Poudre pour administration orale
Poudre pour application locale

• Préparations homéopathiques

1) Substances ou compositions

Produits homéopathiques mentionnés à l'annexe III de l'arrêté du 12 septembre 1984 (JO du 29 septembre 1984), modifié le 12 décembre 1989, fixant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux, à condition qu'ils soient associés entre eux.

Substances auxiliaires (excipients) destinées exclusivement à la mise en forme pharmaceutique des préparations magistrales homéopathiques.

2) Formes pharmaceutiques

Granules : 1 DH à 30 CH
Globules : 1 DH à 30 CH
Gouttes : 1 DH à 30 CH
Trituration : 1 DH à 30 CH
Suppositoires : 1 DH à 30 CH
Pommade : 1 DH à 30 CH

LES VOIES D'ADMINISTRATION DES MEDICAMENTS

Action locale et action systémique

1 - VOIE ORALE = voie buccale, administration "per os"

Action locale

Action systémique

Avantages

Inconvénients

Formes galéniques :

liquides : sirop, potion, solution, tisane, suspension

solides : pilule, comprimé, dragée, gélule, capsule, granulé

2 - VOIE PARENTERALE = voie transcutanée

Quand ?

Comment ?

Localisation : Intradermique (ID), Sous cutanée (SC), Intramusculaire (IM),
Intraveineuse (IV), Intra artérielle (IA), Intra cardiaque (IC),
Intra articulaire, Epidurale.

Formes galéniques :

liquides : solution, suspension, émulsion

solides : 1 ml à 10 ml

500 ml, 1000 ml perfusion

Avantages

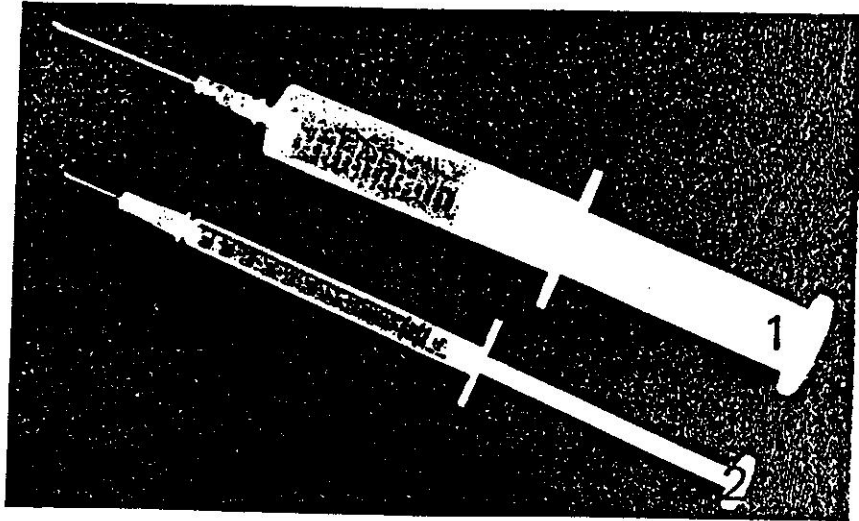
Inconvénients

3 - VOIE TRANSMUQUEUSE

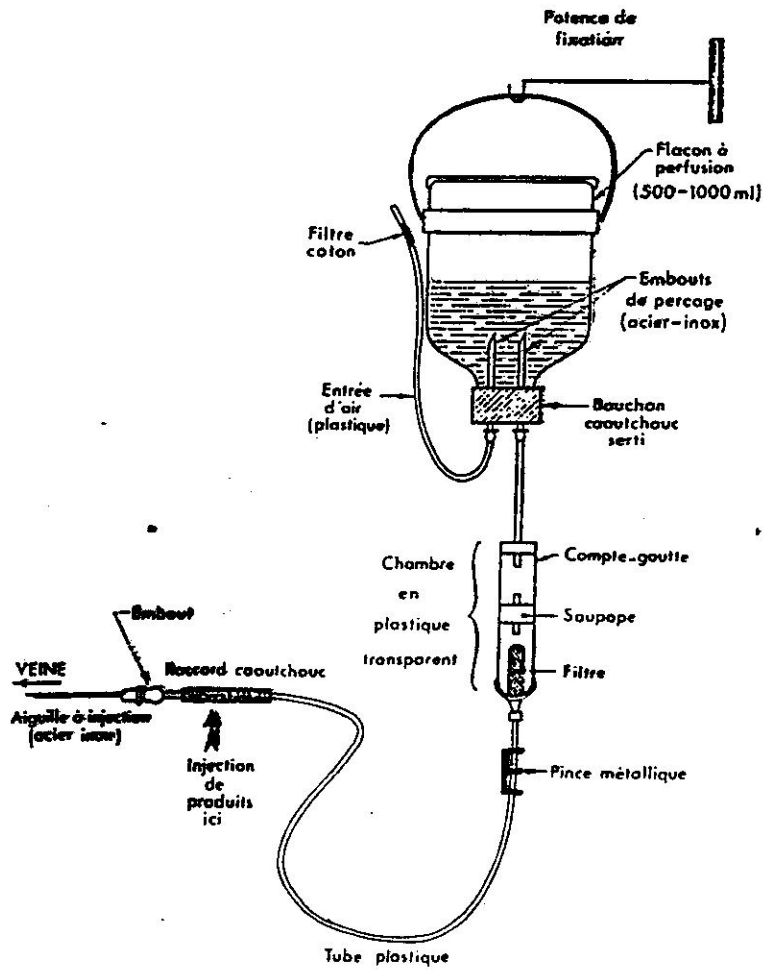
Muqueuse perlinguale

. Formes galéniques : solutions, glossettes, granules, globules

. Action systémique



- Seringues et aiguilles



- Schéma de dispositif à perfusion (tubulure à perfusion)

Muqueuse rectale

Formes galéniques : suppositoire, capsule, pommade, mousse, solution

Action locale

Action systémique (pédiatrie)

Muqueuse vaginale

Formes galéniques : ovule, comprimé vaginal, mousse

Action locale

Action systémique

Muqueuse nasale

Formes galéniques : solution, poudre

Action locale

Action systémique

Muqueuse oculaire

Formes galéniques : collyre, pommade ophtalmique, insert ophtalmique

Action locale

Muqueuse auriculaire

Muqueuse pulmonaire

Forme galénique : aérosol

Relation taille des particules - Niveau de pénétration

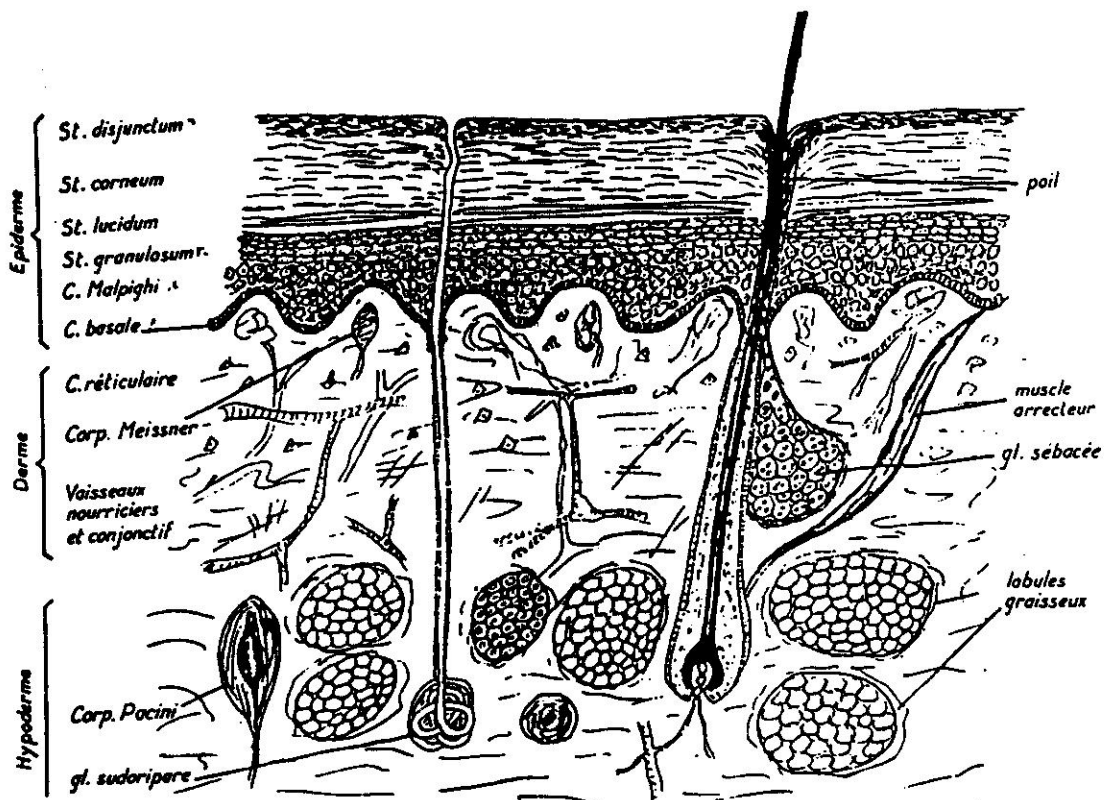
4 - VOIE CUTANEE

Structure de la peau

Formes galéniques : pommade, lotion, crème, gel, timbre, "patch"

Action locale

Action systémique

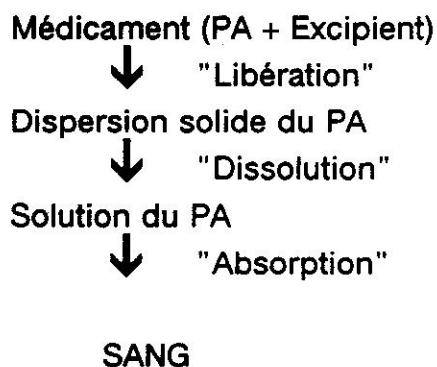


- Structure schématique de la peau et de ses annexes

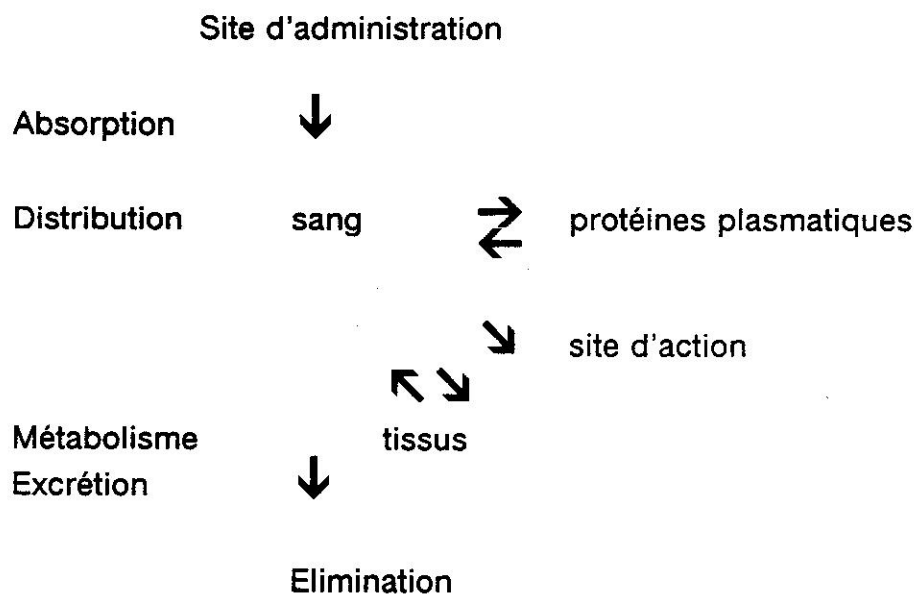
DEVENIR DU MEDICAMENT DANS L'ORGANISME

Phase biopharmaceutique → Phase pharmacocinétique → Phase pharmacodynamique → effet thérapeutique

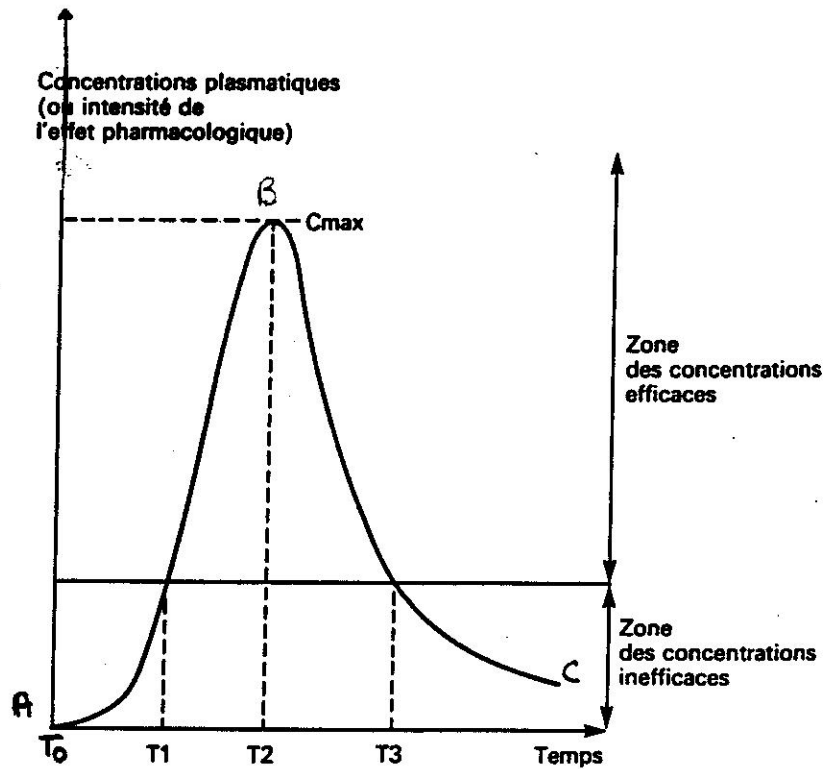
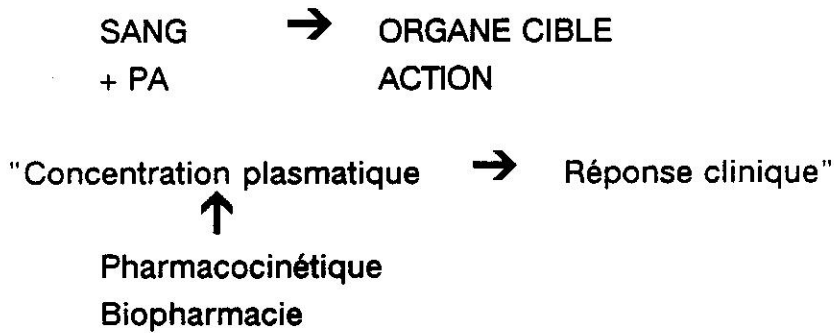
1. Phase Biopharmaceutique



2. Phase pharmacocinétique



3. Phase pharmacodynamique



- T₀ - T₁ : temps de latence ou temps pour atteindre la concentration efficace (délai de survenu de l'action).
- T₀ - T₂ : temps pour atteindre la concentration maximale ou l'effet maximum.
- T₁ - T₃ : durée de l'effet.
- C_{max} : concentration maximale (pic) ou effet maximum.

- Evolution des concentrations plasmatiques d'un principe actif ou intensité de l'effet en fonction du temps (le médicament est administré au temps T₀)

AB : absorption

BC : élimination

4. Libération

Exemple : comprimé

Vitesse de libération décroissante : solution aqueuse, suspension aqueuse, poudre, capsule, comprimé, comprimé enrobé, comprimé retard

Facteurs influençant la vitesse de libération

- solubilité (polymorphisme)
- vitesse de dissolution

$$\frac{dQ}{dt} = K S (C_s - C)$$

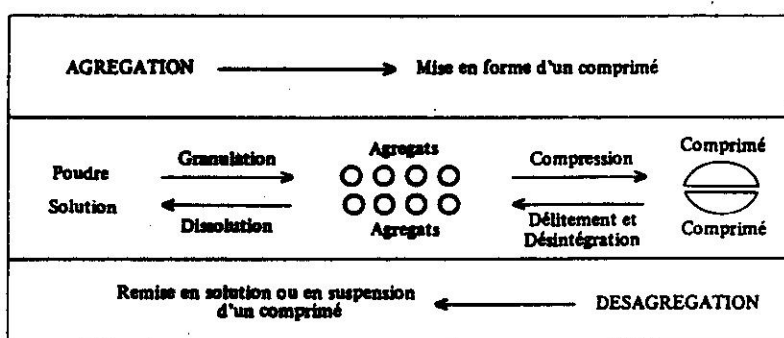
dQ = quantité dissoute pendant le temps dt

K = constante de vitesse

S = surface du produit à dissoudre

C_s = solubilité dans le milieu de dissolution

C = concentration dans le milieu de dissolution au temps t



Agrégation et désagrégation d'une forme comprimé

5. Absorption (Résorption)

= pénétration dans la circulation

- * Filtration
- * Diffusion passive
- * Transport actif
- * Pinocytose
- * Diffusion facilitée
- * Transport par paire d'ions

6. Distribution

* Site d'administration → SANG → TISSU, ORGANES
"RESORPTION TISSULAIRE"

* Sites de fixation :

Récepteur → effet pharmacologique

Accepteur → stockage

Enzyme → transformation métabolite

* Fixation selon loi d'action de masse

* Diffusion de la forme libre

* Transport dans le sang : forme libre, forme liée aux protéines plasmatiques

7. Elimination

7.1 Métabolisme, Biotransformation

* au niveau du tube digestif

* au niveau du foie

7.2 Excrétion

* voie rénale

* voie digestive

* voie pulmonaire

* diverses : larmes, sueur, lait

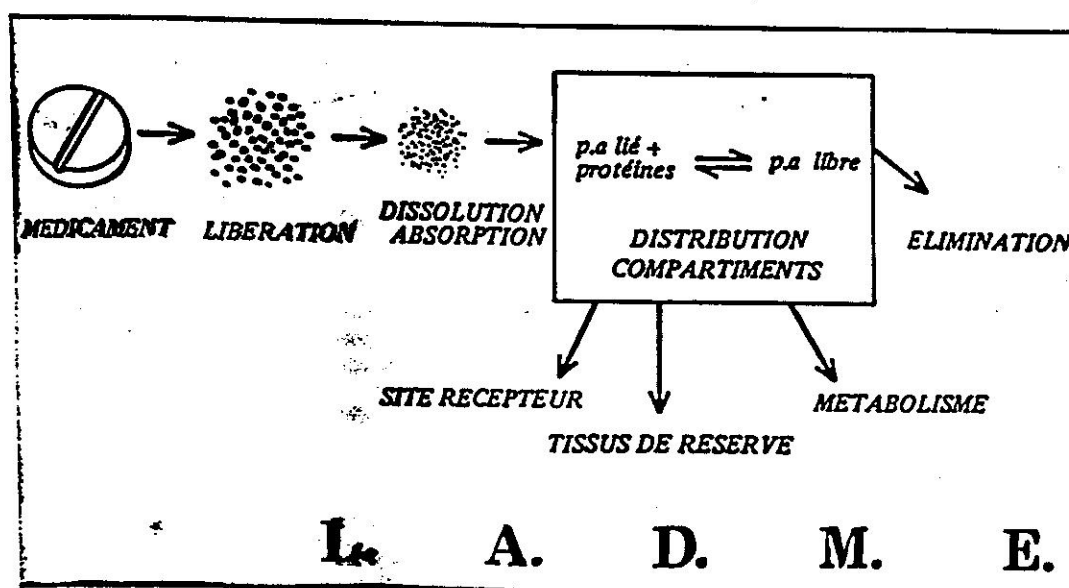
7.3 Demi-vie d'élimination

- * définition
- * évaluation graphique

7.4 Eliminations artificielles et facilitées

- * Quand ? Intoxication, pathologie
- * Comment ? :
 - . limiter l'absorption
 - . évacuation provoquée
 - . augmentation de l'élimination rénale
 - . dialyse péritonéale
 - . hémodialyse

8. Système L.A.D.M.E.



9. Biodisponibilité

9.1 Définition

9.2 Paramètres d'évaluation

Aire sous la courbe des taux sanguins

Vitesse (Cmax, tmax)

9.3 Modulation de la biodisponibilité

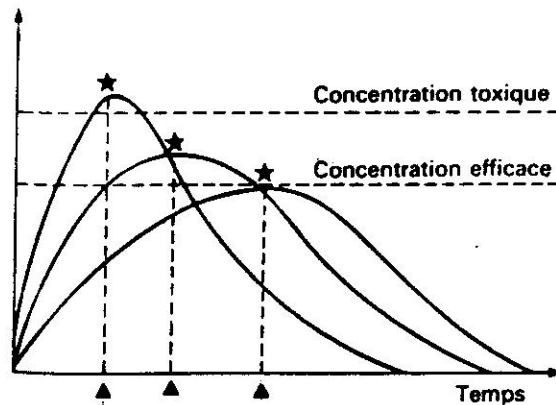
- Systèmes à libération modifiée

- * action répétée
- * action prolongée
- * action soutenue

- Systèmes à distribution modulée : les vecteurs

- * microcapsules, microsphères
- * vecteurs vésiculaires : liposomes, nanocapsules
- * vecteurs particulaires : nanosphères

Concentrations plasmatiques de principe actif

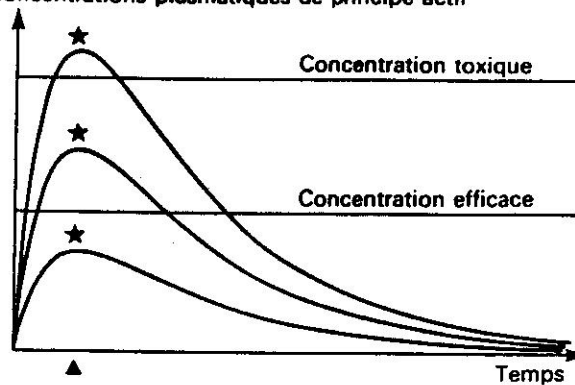


- La biodisponibilité. - Les concentrations maximales et les temps pour obtenir ces concentrations maximales sont différents alors que les surfaces sous la courbe sont identiques.

- ★ Concentration maximale
- ▲ Temps pour obtenir la concentration maximale

Cas d'un P.A dans trois formes galéniques différentes administrées par la même voie

Concentrations plasmatiques de principe actif



- La biodisponibilité. - Les concentrations maximales sont différentes ainsi que les surfaces sous la courbe alors que les temps pour obtenir les concentrations maximales sont identiques.

- ★ Concentration maximale
- ▲ Temps pour obtenir la concentration maximale

Cas d'un principe actif administré sous la même forme galénique, à trois doses différentes, par la même voie d'administration

TOXICITE

Toxicité aigue
Toxicité chronique
Risque tératogène
Risque mutagène
Risque cancérigène
Effets indésirables
Dose létale 50
Dose létale 100
Facteurs influençant la toxicité

POSOLOGIE

Définition

**Facteurs influençant la posologie : nature du P.A, nature de la maladie,
voie d'administration, âge, poids, tolérance, association
médicamenteuse (synergie, antagonisme)**

Dose thérapeutique (usuelle) par prise, par 24 h, par traitement

Dose toxique (maximale) par prise, par 24 h

METHODES THERAPEUTIQUES

1 - ALLOPATHIE

Définition

Origine P.A synthèse

extraction : Phytothérapie - Aromathérapie - Opothérapie

2 - HOMEOPATHIE

2.1 Historique

S. Hahnemann - Loi de similitude - L'organon de l'art de guérir

2.2 Définition

2.3 Pathogénésie : recueil de symptômes

2.4 La matière médicale homéopathique

2.5 Prescriptions homéopathiques

- Technique complexiste
- Technique uniciste
- Technique pluraliste

2.6 La typologie homéopathique

2.7 Les médicaments homéopathiques

a) Définition

b) Matières premières : souches

- souches d'origine végétale : plantes, teintures mères
- souches d'origine animale : teintures mères, poudres

Biothérapiques

Isothérapiques

- souches d'origine chimique

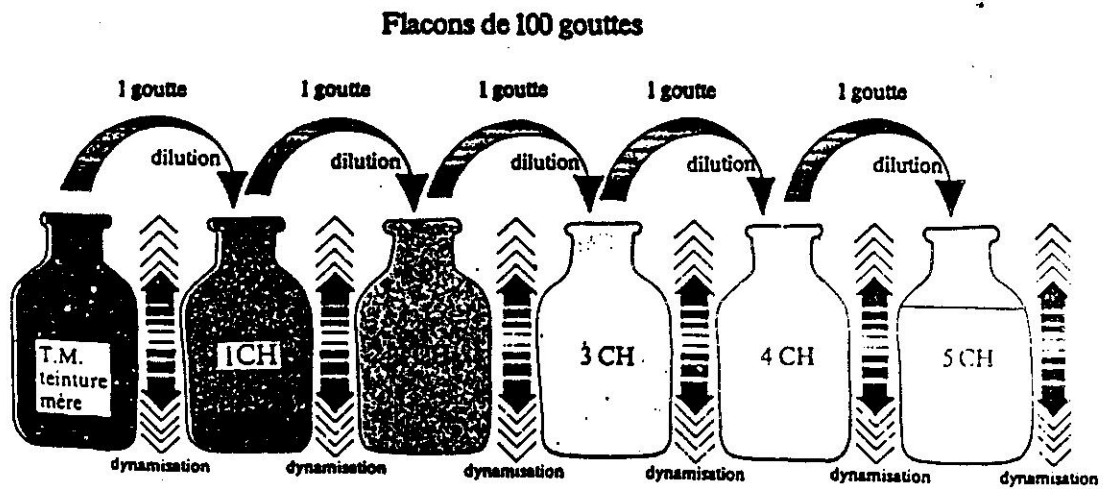
c) Véhicules : liquides - solides

d) Fabrication

- Dilution, trituration, dynamisation, dose infinitésimale
- Dilution Hahnemann (Codex 65) décimale, centésimale
- Mise en forme galénique :
 - . granules, globules : définition, fabrication, imprégnation
 - . Autres formes

e) Catégories de remèdes homéopathiques

- spécialités normales
- spécialités à nom commun
- préparations magistrales



- Schéma des dilutions

**ENSEIGNEMENTS DIRIGES
DE
PHARMACIE GALENIQUE**

1ère ANNEE

LES UNITES DE PRISE

INTRODUCTION

I - UNITES DE PRISE POUR DES MEDICAMENTS SOLIDES

1. Unité de prise unitaire = forme galénique
2. Unité de prise pour les formes solides en vrac

II - UNITES DE PRISE POUR LES FORMES LIQUIDES

1. La voie orale
2. La voie injectable
3. Autres voies

III - LES GAZ

1. Gaz anesthésiants
2. Les aérosols

IV - AUTRES

1. Produits pâteux
2. Timbre ou patch

NOTION DE POSOLOGIE

INTRODUCTION

Un principe actif peut être utilisé en thérapeutique à des doses très faibles ou avoir un goût désagréable ou présenter des difficultés de conservation, pour ces raisons et pour bien d'autres ce principe actif doit être mise sous une forme facilement absorbable par le malade : c'est une des missions de la pharmacie galénique.

A côté de la forme galénique proprement dite, il est un autre concept que nous allons présenter, il s'agit de l'unité de prise des médicaments.

En fait, chaque fois que la forme galénique est unitaire, unité de prise et forme galénique se confondent lorsque la forme galénique se présente en "vrac", il faudra proposer une unité de prise permettant de subdiviser le médicament.

I - UNITES DE PRISE POUR DES MEDICAMENTS SOLIDES

1. Unité de prise unitaire = forme galénique

1.1 Les comprimés

Présenté en vrac dans un flacon, en tube, sous "blister" etc..., il en existe une multitude de variétés : comprimé enrobé, simple, effervescent, multicouche, à double noyaux, secable, microenrobé etc..., pour la voie orale. Il existe également des comprimés gynécologiques. Leur fabrication est uniquement industrielle.

1.2 Les gélules

Constituées de deux cupules de gélatine emboîtées, souvent colorées et rendues opaque, elles sont fabriquées en milieu industriel ou à l'officine (où elles ont remplacé les cachets).

1.3 Les cachets

Constitués de 2 cupules de pain azyme, cette forme n'est pratiquement plus utilisée.

1.4 Les pilules

De forme sphérique et préparées à partir d'un mélange d'excipients de consistance semi-solide elles ne sont pratiquement plus utilisées non plus.

1.5 Les granules

Ce sont des petites pilules (diamètre 2 à 3 mm). Elles ont trouvé un nouvel essor avec l'homéopathie.

1.6 Les capsules molles

A rapprocher des gélules, les 2 cupules sont soudées et la plasticité de l'enveloppe est obtenue en rajoutant de la glycérine à la gélatine. Elles sont étanches et sont utilisées pour contenir des huiles ou des suspensions huileuses.

1.7 Les sachets unitaires

Réalisés en officine ou industriellement, cette forme constitue une unité de prise de poudre. Ex : Catalgine^R.

1.8 Les lyocs

Cette forme s'apparente au comprimé mais est obtenue par lyophilisation. Cette unité de prise a l'avantage de fondre plus facilement que les comprimés.

1.9 Les implants

Il s'agit de comprimés implantables c'est-à-dire disposés sous la peau par une petite intervention chirurgicale. Ils libèrent le principe actif pendant une durée très longue (6 mois). Ils sont utilisés en hormonothérapie substitutive.

1.10 Les suppositoires

Il s'agit d'une unité de prise semi-solide destinée à la voie rectale.

2. Unité de prise pour les formes solides en vrac

Les formes galéniques qui correspondent à ce chapitre sont les poudres et les saccharures granulés (Ex : Citrate de Bétaïne^R).

L'unité de prise est ici différente de la forme galénique, on utilise :

- une cuillère à café 5 ml
- une cuillère à dessert 10 ml

- une cuillère à soupe 15 ml
- une cuillère mesure spécifique d'un médicament particulier (Ex : bien qu'il ne s'agisse pas d'un médicament, les cuillères-mesure pour le lait en poudre des nourrissons).

II - UNITE DE PRISE POUR LES FORMES LIQUIDES

1. Pour la voie orale

1.1 Cuillères et mesure : ce sont les mêmes que pour les poudres

1.2 Les gouttes

Elles se réfèrent à l'usage d'un compte gouttes "Codex" dont la description figure à la Pharmacopée.

Souvent les spécialités distribuées en gouttes possèdent dans leur conditionnement une petite pipette avec piston directement graduée en gouttes.

1.3 Les ampoules buvables

Unité de prise = forme galénique

Les ampoules buvables sont des ampoules "deux pointes" en verre jaune. Il s'agit d'une forme essentiellement française.

1.4 Les sachets

Le sachet est ici plastifié et étanche. Il contient une dose de sirop ou suspension (Ex : Phosphalugel^R)

1.5 Forme pressurisée liquide

Il s'agit d'un conditionnement en vrac particulier métallique.

L'unité de prise peut être définie par la présence d'une valve doseuse pour la distribution d'un volume fixe de médicament.

2. La voie injectable

2.1 Les ampoules

Il s'agit plutôt d'un conditionnement mais l'unité de prise est prélevée dans cette ampoule au moyen d'une seringue plus aiguille.

2.2 Les seringues pré-remplies

La dose à administrer, c'est-à-dire l'unité de prise, est conditionnée directement dans la seringue. Ex : Vaccin antitétanique.

2.3 Les solutés massifs

Un flacon de 1 litre de soluté isotonique de glucose à 5 % constitue quelquefois une unité de prise administrée par l'intermédiaire d'une ligne de perfusion.

3. Autres voies

3.1 Les gouttes

Auriculaires, nasales ou collyres. C'est le flacon distributeur qui conditionne l'unité de prise.

3.2 Les lavements

Présentés en tube plastiques de 5 ou 10 ml. La forme galénique correspond à l'unité de prise.

III - LES GAZ

1. Gaz anesthésiques

Utilisé en anesthésie générale à l'hôpital. L'unité de prise s'exprime ici en concentration.

2. Les aérosols

Il ne s'agit pas à proprement parlé de gaz mais de fine dispersion liquide ou solide dans l'air. L'unité de prise peut être représentée par une valve doseuse (Ex : médicaments antiasthmatiques).

IV - AUTRES

1. Produits pâteux

Il s'agit des crèmes et pommades. L'unité de conditionnement est souvent en tube. L'unité de prise est la noisette de crème proportionnelle à la surface à traiter. Quelquefois le tube présente des graduations matérialisant la surface du tube à écraser pour délivrer la dose nécessaire. Mais il peut également être muni d'une valve doseuse.

2. Timbre ou patch

La forme galénique correspond à l'unité de prise. Elle est généralement quotidienne (Ex : Patch pour le mal des transports).

NOTION DE POSOLOGIE

D'une façon générale les unités de prise sont en rapport étroit avec la posologie

Cas du paracétamol :

Doses usuelles en une fois	0,5 g
par 24 h	1 à 1,5 g
Doses maxima en une fois	1 g
par 24 h	3 g

Le dosage des unités de prise adulte du paracétamol, en sachet, comprimé ou suppositoire, est de 0,5 g soit la dose usuelle unitaire.

La posologie se définit comme la dose du principe actif que le malade doit absorber par jour avec la fréquence des doses.

C'est ainsi qu'elle se présente dans le dictionnaire VIDAL.

En pratique sur l'ordonnance la posologie sera donnée en nombre d'unité de prise (avec référence au dosage) à prendre par jour avec la fréquence (Ex : Prendre trois fois par jour 2 comprimés de X).

Le rôle du pharmacien est très important au niveau du respect des posologies.

Il ne doit pas délivrer un médicament sans s'être assuré que la dose prescrite n'est pas supérieure aux doses maxima préconisées par la Pharmacopée (sauf si le médecin a précisé "Je dis..", indication qui garantit la pleine conscience de prescription du médecin).

FORMES LIQUIDES ORALES

INTRODUCTION - AVANTAGES - INCONVENIENTS

I - DISSOLUTION

1.1 Définition

1.2 Dissolution simple

1.3 Dissolution extractive

1.4 Emulsions - Suspensions

II - DISTILLATION

INTRODUCTION

Les formes médicamenteuses liquides destinées à la voie orale comprennent des solutés de différents types et exceptionnellement des émulsions et des suspensions.

AVANTAGES

- La forme liquide est homogène, peut être divisée avec précision (cuillérées, gouttes)
- Absorption facile, meilleure tolérance à cause de la dilution et action plus rapide

INCONVENIENTS

- Elles nécessitent un conditionnement en récipients, flacons divers = lourd et fragile
- Elles peuvent s'altérer ou amener des transformations ou des incompatibilités entre substances dissoutes.

I - DISSOLUTION

1.1 Définition

Solvant ou véhicule = liquide de dissolution

Soluté ou solution = produit de la dissolution

1.2 Dissolution simple

1.2.1 Définition

"Les solutés sont des préparations liquides obtenues par dissolution d'une ou de plusieurs substances médicamenteuses dans un solvant approprié".

Ils sont incolores ou colorés et toujours limpides.

1.2.2 Solvants utilisés

a) Eaux pour usages pharmaceutiques

*Eau potable (aqua potabilis)

L'eau potable est une eau destinée à l'alimentation humaine, agréable à consommer et qui n'est pas susceptible, en règle absolue, de porter atteinte à la santé.

*Eau distillée (aqua distillata)

L'eau distillée est une eau préparée par vaporisation d'une eau potable, suivie d'une condensation de la phase vapeur.

L'opération peut être conduite d'une manière discontinue ou continue, sous réserve que l'appareillage utilisé s'oppose à l'entraînement mécanique de gouttelettes d'eau par le courant de vapeur (phénomène du primage).

L'eau distillée est un liquide limpide, incolore, inodore et insipide. Congelée, elle fond à 0°. Sous la pression atmosphérique normale, elle bout à 100°.

*Eau purifiée (aqua purificata)

L'eau purifiée est obtenue à partir de l'eau potable par diverses méthodes telles que : distillation continue ou discontinue, simple ou répétée, sous la pression atmosphérique ou sous une pression différente, distillation par thermo-compression ; électro-osmose ; permutation simple ou bipermutation, avec échangeur d'ions séparés ou mélangés.

L'eau purifiée doit être limpide, incolore, inodore, même à l'ébullition.

b) Huiles végétales (olive - arachide - amande douce)

c) Alcool éthylique

d) Glycérine

e) Glycols (éthylène glycol - PEG)

1.2.3 Solutés obtenus par dissolution simple

SOLUTES	SOLVANTS	P.A.	EXEMPLES	MODES d'ADMINIST.
Solutés aqueux	Eau	Liquide ou poudre	- Soluté de chloroforme	
Solutés alcooliques	Alcool Titre alcoolique faible	Liquide	- soluté alcoolique d'essence de menthe - Soluté alcoolique Vit. D STEROGYL ^R 15 A	- Gouttes - Ampoules buvables
Solutés Glycéro-Alcooliques	Glycérine Alcool	Poudre	- Soluté de bromoforme composé - Digitaline	- Gouttes
Solutés Huileux	Huile Végétale	Liquide	- Solutés huileux Vit. D STEROGYL ^R 15A	- Gouttes - ampoules buvables

I . 2 4 - Solutés aqueux contenant du sucre

SOLUTES	QTE DE SUCRE	P.A.	MODE D'OBTENTION	EXEMPLES
SIROPS SIMPLES <u>sirop de sucre</u>	Contient environ $\frac{2}{3}$ de poids en sucre		- Préparation à chaud * dissolution * clarification * filtration - Préparation à froid	
<u>SIROPS SIMPLES</u>		1 seul	<u>SIROP SIMPLE</u> - Dissolution poudre + sirop simple - Soluté contenant P.A. + sirop simple - Teinture alcoolique + sirop simple - Extraits pour sirops + sirop simple <u>SUCRE</u> Sucre + eau de fleur d'oranger	- Acide tartrique - Acide citrique - Soluté aqueux : sirop de morphine - Soluté alcoolique : sirop de codéine - Sirop d'opium faible Sirop de fleur d'oranger
<u>SIROPS COMPOSES</u>		Plusieurs	Macération Infusion Solution	Sirop de DESESSARTZ ou IPECACUANHA composé (antitussif)
<u>POTIONS</u>	Moins riches en sucre que les sirops	1 ou Plusieurs	Dissolution	Préparation magistrale
<u>ELIXIRS MEDICA-MENTEUX</u>	Sirop. sucre ou glycérine alcool + 20 % de sucre	Substances médicamenteuses aromatiques		
<u>LIMONADES</u>	Solutions aqueuses sucrées et acidulées	1 ou Plusieurs	Rendues gazeuses par + Bicarbonate de Na.Ac. citrique ou tartrique	Limonade citro-magnésienne (purgatif)

I . 3 - Dissolution extractive

(Solutions obtenues par dissolution + résidu appelé marc)

I . 3 (1) - Les différentes opérations

OPERATION EXTRACTIVE	TEMPS DE CONTACT <i>avec le solvant</i>	TEMPERATURE		PRODUITS OBTENUS	EXEMPLES
		<i>initiale</i>	<i>en cours d'opération</i>		
MACERATION	<input type="checkbox"/> + Long <input type="checkbox"/> -	Ordinaire	Constante	Macéré + marc	<i>Teinture de Benjoin. Macération dans alcool 80°. Teinture composée.</i>
DECOCTION	<input type="checkbox"/> + Long <input type="checkbox"/> -	Ebullition solvant	Constante	Décocté + marc	
DIGESTION	<input type="checkbox"/> + Long <input type="checkbox"/> -	Déterminée : Ord. < $\theta \approx 37^\circ$ < ébul. Solvant	Constante	Digesté + marc	
INFUSION	<input type="checkbox"/> + Long <input type="checkbox"/> -	Ebullition solvant	↓	Infusé + marc	
LIxiviation	Jusqu'à épuisement total (*)	Ordinaire	Constante	Percolé + marc	<i>Teinture de Belladone. Feuilles alcool à 70°.</i>

(*) A l'aide d'un courant lent, régulier et ininterrompu de solvant.

I . 3 (2) - Formes médicamenteuses liquides destinées à voie orale obtenues par dissolution extractive

	SOLVANT	DROGUE		PROCEDE D'OBTENTION	EXEMPLES
		ORIGINE	ETAT		
TEINTURE	Alcool à X°	Végétale ou animale	Sèche	* Dissolution ou * Macération ou * Lixiviation	Teinture d'opium (B) Extrait + Alcool 70° Teinture d'opium bunzoïque Arnica/Boldo/ Quinquina
ALCOOLATURE	Alcool à X°	Végétale	Fraîche	* Macération	Citron/Orange (80°)
ALCOOLAT	Alcool à X°	Végétale	Fraîche ou Sèche	* Macération * Distillation au bain-marie	Simple ou composés Alcoolat de mélisse composée
EXTRAIT	Eau ou Alcool ou Ether	Végétale ou animale	Sèche	① Dissolution extractive = macération, ou digestion, ou décoction, ou infusion, ou lixiviation ② Concentration	Extrait fluide de calcaire

1.4 Emulsions et suspensions buvables

- Emulsion d'huile et de vaseline
- Huile de vaseline + eau + gels de gélose et de Carraghenen
 - . augmentent viscosité du milieu de dispersion
 - . favorisent la préparation de l'émulsion et sa stabilité
- Suspension du sulfate de baruym pour l'exploration radiologique du tube digestif.

II - FORMES MEDICAMENTEUSES OBTENUES PAR DISTILLATION

	SOLVANT	DROGUE	ETAT	OBTENTION	EXEMPLES
Essences ou huiles essentielles	Alcool	Végétale		Distillation par entraî- nement à la vapeur d'eau	Essence de lavande Essence de menthe Essence de citron
Eau distillées aromatiques ou hydrolysats	Eau	Végétale	Fraiche		Eau de fleur d'orangers

FORMES GALENIQUES DESTINEES A LA VOIE CUTANEE

INTRODUCTION

I - LES POMMADES

- 1.1 Définitions**
- 1.2 Excipients mous et pâteux**

II - LES VARIANTES DE LA FORME POMMADE

- 2.1 Les crèmes**
- 2.2 Les gels**
- 2.3 Les pâtes**

III - AUTRES FORMES

- 3.1 Les mousses**
- 3.2 Solutés pour usage externe**
- 3.3 Poudres pour usage externe ou poudres dermatologiques**
- 3.4 Les sinapismes**
- 3.5 Les formes adhésives cutanées**

INTRODUCTION

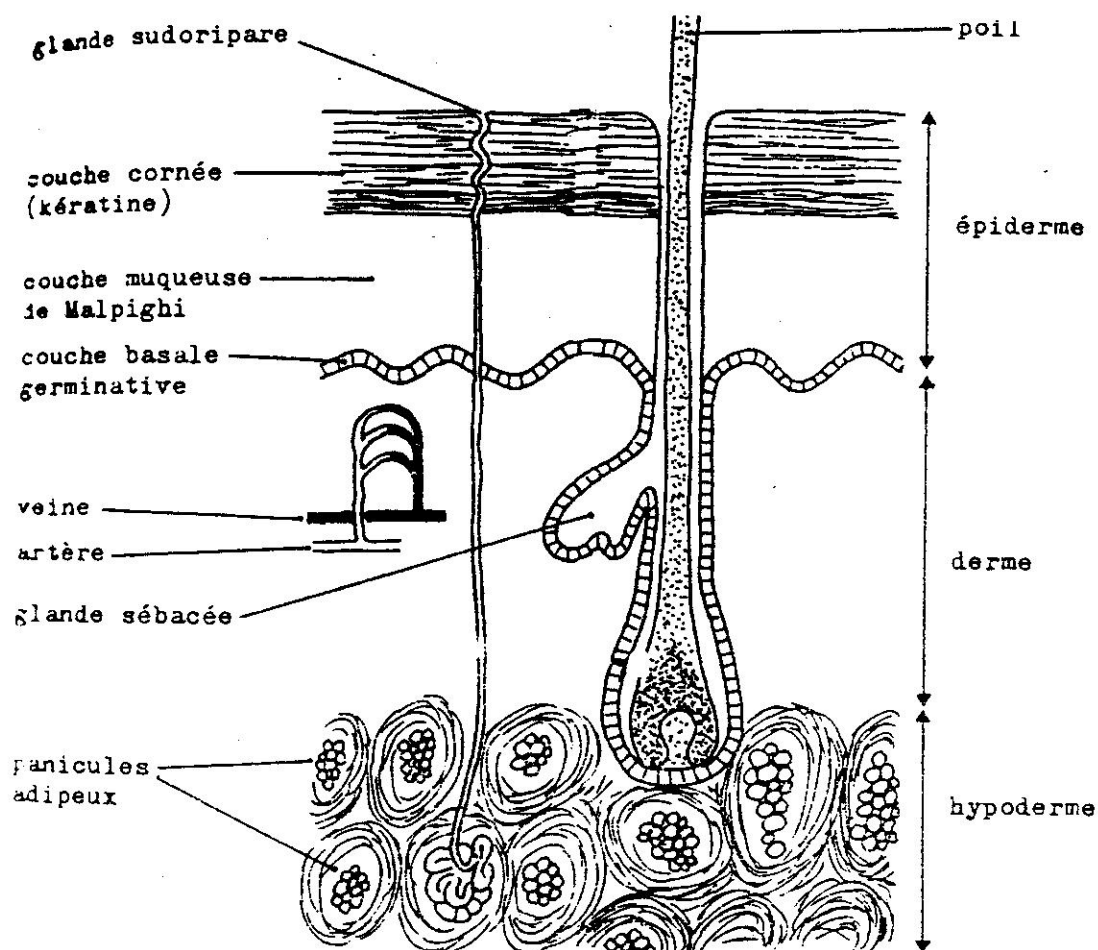
Les préparations à appliquer sur la peau ont une lointaine origine. La peau est constituée de trois couches superposées : hypoderme, derme, épiderme ; de glandes sudoripares et sébacées et de follicules pileux.

Le tissu cutané est une voie de pénétration.

Le mécanisme de la pénétration des principes actifs aux différents niveaux de la peau est très complexe et dépend de nombreux facteurs :

- nature du principe actif
- excipient
- région d'application
- pH de la pommade
- modes d'application
- état de la peau

Les méthodes d'étude et la formulation des médicaments de la peau et des produits cosmétologiques tendant à se rapprocher. Le développement des formes topiques cutanées a permis l'essor de la dermatopharmacie.



I - LES POMMADES

1.1 Définitions*

1.1.1 Définition générale

"Les pommades sont des préparations de consistance semi-solide destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou de réaliser la pénétration percutanée de principes médicamenteux. Elles sont généralement utilisées en vue de leur action émolliente ou protectrice. Les pommades présentent un aspect homogène."

1.1.2 Les différents types de pommades

*Les pommades proprement dites

"Elles consistent en un excipient à phase unique dans lequel peuvent être dispersées des substances liquides ou solides".

On trouve :

*Des pommades hydrophobes

"Les pommades hydrophobes (lipophiles) ne peuvent absorber normalement que de petites quantités d'eau. Les excipients les plus employés pour leur formulation sont la vaseline, la paraffine, la paraffine liquide, les huiles végétales ou les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires et les polyalkylsiloxanes liquides".

Ex : pommade à l'oxyde de zinc

Dans cette catégorie entrent les cérats qui contiennent comme excipients de la cire et de l'huile.

Ex : Cérat cosmétique ou cold cream

Cérat de Galien

Cérat à la rose ou pommade Roset

*Les différentes définitions et les exemples de formulation cités sont ceux de la Pharmacopée Française Xème Edition

***Des pommades absorbant l'eau**

"Ces pommades peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau. Leurs excipients sont ceux d'une pommade hydrophobe dans lesquels sont incorporés des émulsifiants du type eau dans huile tels que la graisse de laine ou lanoléine, des alcools de graisse de laine, des esters de sorbitanne, des monoglycérides, des alcools gras".

Ex : pommade à l'argent colloïdal

***Des pommades hydrophiles**

"Les pommades hydrophiles sont des préparations dont les excipients sont miscibles à l'eau. Ces derniers sont constitués habituellement par des mélanges de polyéthylène glycol liquides et solides. Ils peuvent contenir des quantités appropriées d'eau".

1.2 Excipients

1.2.1 Substances hydrophobes

1.2.1.1 Corps gras proprement dits

- Liquides :

Huiles végétales : Huile d'amande douce

Huile d'arachide

Huile d'olive

Huile de palme

Huile d'avocat

Huile de germe de blé

Huile de maïs

Huiles animales : Huile de vison

Huile de baleine

Huile de tortue

- Pâteux

Suif : origine animale - Tissus adipeux ou os de bovins - Pratiquement pas employé

Axonge : Graisse périrénale du porc

De moins en moins employé - Instable

- Cireux

Beurre de cacao : origine végétale

Produits hémi-synthétiques

Dérivés des glycérides

On utilise les corps gras comme excipients pour leur pouvoir solvant et dispersant mais ils sont sensibles à l'oxydation et au rancissement.

1.2.1.2 Substances apparentées aux corps gras : LES CIRES

- Cire d'abeille : animale

- Blanc de baleine : animale - Crâne du cachalot

- Cire de CARNAUBA : végétale - Palmier (Brésil)

- Cire de CANDELILLA : végétale - Euphorbiacées (Mexique)

- Paraffine : minérale - Séparation des produits pétroliers

- Ozokérite : minérale - Cire fossile que l'on trouve dans les nappes pétrolifères

- Cérésine : ozokérite purifiée

- LANOLINE et dérivés :

extraite de la laine de mouton

absorbe 2 fois son poids d'eau

substance "dermophile"

Utilisation des cires comme excipients :

- augmentation de la viscosité

- adjuvant de lissage-polissage-vernissage

1.2.1.3 Dérivés chimiquement non gras

D'origine minérale

- les HYDROCARBURES

Hydrocarbures paraffiniques retirés du pétrole

Huile de vaseline - Vaseline - Paraffine

Caractéristiques :

. hydrophobe

. inertie chimique

. manque d'affinité

D'origine animale

- Perhydrosqualène - Squalane d'origine animale (affinité pour la peau)

Squalène : huile de foie de requin

Squalane : dérivé saturé, inodore, incolore.

Ni rancissable, ni allergisant, ni irritant

Peut remplacer les huiles minérales chimiquement inertes

Peut solubiliser les vitamines liposolubles et les acides gras

Soluble dans les huiles, insoluble dans l'eau

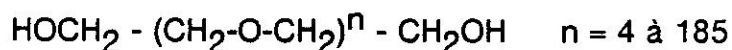
- Silicones ou polysiloxanes. Dérivés organosiliciques

Hydrofugeant, hydrophobe

Suivant la nature des groupements et les conditions de fabrication

on obtient des huiles, des gommes ou des résines.

1.2.2 Substances hydrophiles



PEG : polyéthylène glycol : - Huiles

- Cires (Carbowax)

Hydrosolubles

Réactivité chimique. Incompatibilité

PM < 600 liquides

PM > 1000 solides

II - LES VARIANTES DE LA FORME POMMADE

2.1 Crèmes

Les crèmes sont des pommades multiples composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse.

Type même de l'émulsion E/H ou H/L

H/E ou L/H

***Les crèmes hydrophobes**

"Dans les crèmes hydrophobes, la phase externe est la phase lipophile. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants eau dans huile tels que la graisse de laine, des esters de sobitanne, des monoglycérides".

***Les crèmes hydrophiles**

"Dans les crèmes hydrophiles, la phase externe est une phase aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants huile dans eau tels que des savons de sodium ou de triéthanolamine, des alcools gras sulfatés, des polysorbates en combinaison éventuellement avec des agents émulsifiants eau dans huile".

Ex : crème au stéarate de sodium

2.2 Les gels

"Les gels sont constitués par des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés".

***Les gels hydrophobes**

"Les gels hydrophobes (oléogels) sont des gels dont les excipients sont constitués habituellement par de la paraffine liquide additionnée de polyéthylène, par des huiles grasses gélifiées par de l'oxyde de silicium colloïdal ou par des savons d'aluminium ou de zinc".

***Les gels hydrophiles**

"Les gels hydrophiles (hydrogels) sont des gels dont les excipients sont habituellement l'eau, le glycérol et le propylène glycol gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés tels que la gomme adragante, l'amidon, des dérivés de la cellulose, des polymères carboxyvinyliques ou des silicates de magnésium-aluminium".

Très utilisés en cosmétique.

Ex : Glycérolé d'amidon.

2.3 Les pâtes

Les pâtes contiennent de fortes proportions de poudres finement dispersées dans le ou les excipients.

Ex : Pâte à l'oxyde de zinc ou Pâte de Lassar

III - AUTRES FORMES

3.1 Les mousses

"Les mousses sont des produits constitués par la dispersion d'un volume important de gaz dans une préparation liquide contenant généralement un ou plusieurs principes actifs, un agent de surface et divers autres adjuvants. Elles sont destinées le plus souvent à être appliquées sur la peau ou les muqueuses".

(Bombes aérosols)

3.2 Solutés pour usage externe

3.2.1 Liniments

"Les liniments sont des préparations liquides, destinées à être appliquées sur la peau non lésée, en onctions ou en frictions, afin d'exercer une action locale. Ils sont obtenus par dissolution ou par dispersion d'un ou de plusieurs principes actifs dans un véhicule approprié, généralement lipophile. Ils peuvent contenir d'autres substances".

Ex : Liniment oléo-calcaire

3.2.2 Les lotions

"Les lotions sont des préparations liquides destinées à être appliquées sur la peau sans friction, afin d'exercer une action locale. Elles sont obtenues par dissolution ou par dispersion d'un ou de plusieurs principes actifs dans un véhicule approprié, généralement aqueux ou hydroalcoolique. Elles peuvent contenir d'autres substances".

Ex : Lotion à l'acétate basique de plomb ou eau blanche.

3.2.3 Solutés divers

- Soluté alcoolique d'iode officinal. Improprement appelé Teinture d'iode
- Soluté alcoolique fort de camphre ou "alcool camphré"
- Soluté de mercurescéine (ou mercurochrome)

3.3 Poudres pour usage externe ou poudres dermatologiques

- Talc
- Amidon

3.4 Sinapismes

"Les sinapismes sont des préparations révulsives dont le constituant principal est la poudre de graine de moutarde déshuilée. Ils sont appliqués sur la peau, après avoir été trempés dans de l'eau à une température inférieure à 40°C".

Deux types de sinapismes existant :

- les sinapismes en feuilles
- les sinapismes en cataplasmes

3.5 Les formes adhésives cutanées

3.5.1 Non médicamenteuses :

Sparadrap

3.5.2 Médicamenteuses

3.5.2.1 Destinées à une action locale

***Les emplâtres**

"Les emplâtres sont destinés à être appliqués sur la peau en vue d'un traitement local. Ils sont constitués par une masse adhésive ou enduit, colorée ou non, contenant un ou plusieurs principes actifs, étalée en une couche uniforme sur un support approprié".

Ex : Les emplâtres utilisés pour la destruction des cors : les emplâtres coricides

***Les pansements adhésifs médicamenteux**

"Les pansements adhésifs médicamenteux sont destinés à être appliqués sur de petites lésions cutanées. Ils sont constitués d'un sparadrap sur lequel est fixé en son centre un matériau de pansement tel que gaze hydrophile de coton, ouate de viscose hydrophile ou tout autre matériau adéquat, imprégné d'un principe actif tel qu'un antiseptique".

***Les timbres**

"Les timbres sont destinés à être appliqués sur la peau afin de mettre en évidence la sensibilité d'un organisme à une substance réactogène".

Ex : timbre tuberculinique

3.5.2.2 Destinées à une action générale

*** Les dispositifs transdermiques - TDS - Patchs**

"Les dispositifs transdermiques sont destinés à être appliqués sur la peau, sur un site délimité. Ils servent de support ou de véhicule à un ou plusieurs principes actifs destinés à exercer une action générale après libération et passage à travers la barrière cutanée".

Ex d'applications :

- . trinitine
- . substances antimigraineuses
- . hormones
- . substances pour le mal des transports

CONSERVATION DES MEDICAMENTS

I - CONDITIONS SPECIALES DE CONSERVATION

- 1.1 Les agents physiques**
- 1.2 Les agents chimiques**
- 1.3 Les agents biologiques**

II - MISE EN EVIDENCE DES ALTERATIONS

III - SUBSTANCES UTILISEES POUR LA CONSERVATION DES MEDICAMENTS

Dans le cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des règles très strictes d'études de la stabilité du principe actif (action des acides, des bases, des agents oxydants, stabilité à température ambiante et à différentes températures) et de la forme pharmaceutique (stabilité du principe actif pendant plusieurs années) ont été données de façon à obtenir tous les renseignements possibles se rapportant à la conservation du médicament.

Ces différentes méthodes permettent de déterminer "la date de péremption" ou "date limite "d'utilisation".

I - CONDITIONS SPECIALES DE CONSERVATION

1.1 Les agents physiques (chaleur-lumière)

Pour lutter contre ces agents : Conservation à l'abri de la lumière :

- les liquides sont conservés dans des verres colorés
- les poudres sont mises sous forme de gélules ou de comprimés enrobés en conditionnement unitaire opaque

1.2 Les agents chimiques

D'origine externe : air atmosphérique → oxydations

Pour lutter contre les :

Effets de l'oxygène :

- Les flacons sont remplis ou sous gaz inerte = solutions
- Les pommades sont conditionnées en tube hermétiquement bouché
- Les comprimés sont enrobés ou contiennent des antioxygènes

Effets des vapeurs atmosphériques : humidité

- Les comprimés effervescents sont conditionnés en tube aluminium fermé par un bouchon creux en polyéthylène, contenant du gel de silice absorbant l'humidité
- Antibiotiques, poudre sèche stérile : lyophilisation, stérilisation, tubes scellés

1.3 Les agents biologiques

Contre les microorganismes : stérilisation et éventuellement conservateur

Contre les enzymes : stabilisation

II - MISE EN EVIDENCE DES ALTERATIONS

On recherche les modifications des caractères organoleptiques

On contrôle les altérations physiques, chimiques, physiologiques et microbiologiques.

III - SUBSTANCES UTILISEES POUR LA CONSERVATION DES MEDICAMENTS (Pharmacopée Française Xème Edition)

Conservateurs utilisés à toute concentration

Conservateurs utilisés avec limite de concentration

Autres conservateurs

LE CONDITIONNEMENT

I - ROLES DES MATERIAUX DE CONDITIONNEMENT

II - PROPRIETES

III - MATERIAUX UTILISES

IV - CARACTERISTIQUES DU CONDITIONNEMENT

Le conditionnement :

- Opération complémentaire de mise en forme
- Consiste à enfermer la préparation dans une enveloppe
 - . forme facilement utilisable par le malade : **conditionnement primaire**
 - . forme conditionnée protégée par un emballage : **conditionnement secondaire** (généralement carton)

Le conditionnement est caractéristique de chaque forme médicamenteuse.

I - ROLES DES MATERIAUX DE CONDITIONNEMENT

- **Rôle de protection** (vis à vis du médicament)

Le conditionnement doit assurer la conservation du médicament jusqu'au moment de l'utilisation.

- **Rôle fonctionnel.** Il doit faciliter la distribution du médicament et son utilisation par le malade

- **Rôle d'identification et d'information.** Etiquetage, précautions à prendre, notices avec mode d'emploi.

II - PROPRIETES

- Résistance physique suffisante
- Imperméabilité et étanchéité
- Inertie vis à vis du contenu
- Innocuité
- Facilité d'emploi

III - LES MATERIAUX UTILISES

- Verre

- Matières plastiques
 - . Thermolabiles
 - polyéthylène
 - polypropylène
 - polychlorure de vinyle (P.C.V)
 - polystyrène
 - polyamide
 - dérivés cellulosiques
 - . Thermodurcissables
 - phénoplastes
 - aminoplastes

- Elastomères :
 - . Caoutchoucs naturels
 - . Caoutchoucs synthétiques
 - . Caoutchoucs de silicones

- Métaux
 - . Aluminium
 - . Etain
 - . Plomb
 - . Acier inoxydable

- Revêtements et complexes

De nombreux essais doivent être réalisés.

IV - CARACTERISTIQUES

Elles sont spécifiques de chaque forme pharmaceutique.

Le conditionnement est inséparable de la mise en forme dont il est le prolongement. L'étude des relations contenu-contenant est très importante.

L'étude détaillée des différents conditionnements a été réalisée en E.D.

LE DICTIONNAIRE DES MEDICAMENTS "VIDAL"

I - REPERTOIRE DES DENOMINATIONS COMMUNES

II - CLASSIFICATION DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

III - MONOGRAPHIE DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

IV - AUTRES MONOGRAPHIES

V - REPERTOIRE DES PRODUITS PAR ETABLISSEMENTS

VI - INTERACTION MEDICAMENTEUSE

Cet important ouvrage de plus de 2 500 pages, édité chaque année, fournit une somme importante de renseignements sur les spécialités commercialisées en France et comprend plusieurs rubriques.

Après quelques informations préliminaires le dictionnaire VIDAL se subdivise en 5 parties.

I - REPERTOIRE DES DENOMINATIONS COMMUNES (pages blanches)

Les dénominations communes retenues sont soit les dénominations publiées à la Pharmacopée Française (DCF) ; soit les dénominations communes internationales (DCI) proposées ou recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé ; soit enfin de simples dénominations consacrées par l'usage.

Ces dénominations sont classées par ordre alphabétique et en regard de chacune d'entre elles sont précisées les spécialités qui contiennent la substance correspondante, soit à l'état isolé, soit en association avec une autre substance active.

II - CLASSIFICATION DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES (pages jaunes)

Il s'agit d'une classification que l'on peut qualifier de thérapeutique et comprend 24 grandes classes. Chaque classe est subdivisée selon différents critères :

- soit chimique
- soit pharmacologique
- soit thérapeutique

Dans chacun de ces critères sont regroupés les spécialités y répondant.

D'une façon générale les spécialités ne sont mentionnées que dans un chapitre mais parfois on notera des renvois ou des mentions dans 2 rubriques car certains produits et même certains groupes de produits possèdent plusieurs indications dans des classes différentes.

Ex : Les antipaludéens ont une action antiparasitaire mais aussi anti-inflammatoire.

III - MONOGRAPHIE DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

C'est la partie la plus importante de l'ouvrage puisqu'elle comprend environ 2 000 pages. Chaque spécialité commercialisée en officine y est mentionnée, on y trouve également un grand nombre de spécialités réservées à l'usage hospitalier. Nous reviendrons plus loin sur le détail d'une monographie.

IV - AUTRES MONOGRAPHIES

On retrouve dans cette partie de couleur saumon, des monographies concernant le domaine parapharmaceutique, à savoir :

- Accessoires, pansements, matériel médico-chirurgical
- Produits de régime et diététique
- Produits de désinfection hospitalière et domestique
- Produits cosmétiques et d'hygiène corporelle
- Réactifs et tests
- Liste des stations thermales avec leur médication

V - REPERTOIRE DES PRODUITS PAR ETABLISSEMENTS

Dans ces pages de couleur verte, on retrouve par ordre alphabétique, les laboratoires pharmaceutiques commercialisant des produits en France, avec leurs coordonnées et les listes des spécialités qu'ils fabriquent.

VI - INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Enfin, un livret séparé est édité et traite des interactions médicamenteuses.

Ces interactions sont regroupées par classe thérapeutique. La première colonne mentionne les substances ou groupe de substances interactives.

La seconde colonne précise le risque encouru et si possible par quel mécanisme.

La troisième colonne indique le niveau de la contre-indication (absolue ou relative).

LES CLASSIFICATIONS DES MEDICAMENTS

INTRODUCTION

I - CLASSE CHIMIQUE

II - CLASSE GALENIQUE

III - CLASSE CLINIQUE

IV - CLASSE PHARMACOLOGIQUE

V - CLASSE THERAPEUTIQUE

INTRODUCTION

Il existe sur le marché, en France, environ 10 000 spécialités. Ces spécialités proviennent :

- soit d'un même principe actif avec une même dénomination commerciale présenté sous plusieurs dosages,
- soit d'un même principe actif commercialisé par plusieurs laboratoires donc avec des dénominations commerciales différentes,
- soit d'association de plusieurs principes actifs

Ces spécialités sont issues d'environ 2 000 principes actifs.

Plusieurs classifications peuvent être utilisées selon l'usage qu'il en est fait.

I - CLASSE CHIMIQUE

Elle est très utilisée en pharmacie. Elle est basée sur la structure chimique des principes actifs.

L'homogénéité d'une classe chimique peut se traduire par une homogénéité sur le plan pharmacologique et thérapeutique.

Ex : les céphalosporines de 1ère, 2ème ou 3ème génération utilisée en antibiothérapie.

Ou présenter certaines différences au niveau des indications :

Ex : Les morphiniques : analgésiques centraux mais pour certains aussi antitussifs

Benzodiazépine : tranquillisant mais aussi somnifère

II - CLASSE GALENIQUE

Se rapporte à la forme pharmaceutique (ex : comprimés, solutés injectables, sirops...). Elle sert surtout au rangement des médicaments dans une pharmacie d'officine.

III - CLASSE CLINIQUE

Classification médicale, à rapprocher des classes thérapeutiques. Elle regroupe les médicaments utilisés dans un même syndrome.

Ex : les médicaments de l'inflammation

IV - CLASSE PHARMACOLOGIQUE

Elle est basée sur l'action des substances sur les récepteurs cellulaires et les effets que cette action entraîne. Selon la localisation des récepteurs cellulaires l'action thérapeutique pourra varier.

Ex : Bloquant antiangoreux ou antihypertenseur ou anxiolytique.

V - CLASSE THERAPEUTIQUE

Classification médicale qui débouche sur la prescription médicamenteuse. Elle est basée sur les affections que le principe actif est supposé traiter.

Ex : Les médicaments antigoutteux

Les médicaments anticoagulants