



Galénique (fin)

I. FORMES A LIBERATION MODIFIEE

Différent des formes à libération immédiate.

A. LIBERATION ACCELEREE

Concerne surtout la **voie orale**.

Dissolution plus rapide de la forme pharmaceutique grâce à la formulation :

- Modification du pH pour augmenter la vitesse de dissolution
- Comprimés effervescents (se désagrègent dans l'eau en moins de 5 min)
- Lyophilisat (se remet rapidement en solution)

Désagrégation plus rapide de la forme pharmaceutique grâce au :

- Délitant spécifique = désagrégation flash avec la salive (comprimé orodispersible)

On aboutit à une solution plus rapidement pour accélérer l'absorption.

B. LIBERATION DIFFEREE (= RETARDEE) / LIBERATION PROLONGEE

Diminuer la vitesse de dissolution de la SA :

On utilise des suspensions, solutions moins solubles

Exemple : *suspension d'insuline pour voie parentérale.*

Prendre des excipients contrôlant la libération de la SA :

- Pour les formes parentérales : solvant huileux injectable en IM
- Pour les formes orales : diffusion contrôlée ou libération pulsée

1. LIBERATION PROLONGEE :

Le PA est libéré en continu.

- **Formes enrobées** : membrane poreuse ou non poreuse entourant une forme à libération immédiate.
- **Formes matricielles** : contiennent des polymères hydrophiles (gonfle avec l'eau pour donner un gel), minéraux ou lipidiques (inerte, dissolution par érosion du polymère), c'est une matrice contenant le PA.
- **Système Oros** : réservoir de SA + compartiment polymérique sans SA dans lequel l'eau rentre pour pousser le PA hors de son réservoir par pression osmotique.

Autres exemples :

- **Insert ophtalmique** : Lacrisert* : avec une matrice hydrophile = dissolution lente → reconstitution du film lacrymal (AMM : syndrome de l'œil sec)
- **Les dispositifs transdermiques** pour nicotine, trinitrine, scopolamine, estradiol, fentanyl.

Ne pas écraser les médicaments sous ces formes +++ (surtout ce qui est enrobé)

On contrôle : la dissolution du PA dans le temps et son dosage dans le produit fini.

II. FORMES A LIBERATION MODULEE (VECTORISATION)

Elles sont administrées par **voie parentérale**.

La distribution est strictement ciblée sur le site d'action (organe, cellule).

Impérativement stérile.

Vectorisation de la SA grâce à :

- **Microparticules** (10-100 μm) : microsphères, microcapsules, liposomes.
- **Nanoparticules** (10-100 nm) : nanosphères, nanocapsules, liposomes.

Système de vectorisation :

- On place notre SA dans un liposome (bicouche lipidique) = vecteur de récepteurs cellulaires
- Fixation d'un anticorps spécifique sur le vecteur, permettant de reconnaître une cellule cible
- La SA est protégée entre l'administration et le site d'action
- Gain en effet thérapeutique avec une moindre toxicité.

Surtout utilisé en cancérologie car permet de minimiser l'effet destructeur sur les cellules non cancérigènes :

On place notre SA sous forme de micro ou nano particule dans un liposome. Elle ne peut alors pas agir tant qu'elle n'est pas libérée.

Le liposome hydrosoluble circule dans le sang à la recherche d'antigène complémentaire de ses anticorps. Lorsqu'il reconnaît un Ag sur une cellule cancéreuse, il s'y fixe, le PA est alors libéré et la cellule est détruite.

L'inconvénient est le coût.

On contrôle :

- Dissolution de la SA en fonction du temps
- Dosage (pourcentage de SA encapsulée)
- Stérilité

Formes LP (Libération Prolongée)	Vecteurs
• Diminution du nombre de prises: meilleure observance	• Toxicité plus faible (moins d'effets secondaires) et efficacité thérapeutique supérieure car l'action est ciblée
• Concentration plasmatique constante: pas d'effet toxique	• Protection de la SA entre administration et site d'action (liposome)