

Suppositoires et Ovules

Dr. Farshid Sadeghipour
Ecole de Pharmacie Genève - Lausanne



Suppositoires

- Préparations destinées à être administrées par voie rectale en vue d'une action locale ou systémique ou à des fins de diagnostic
- Les suppositoires sont des préparations unidoses solides. Leur forme, volume et consistance sont adaptés à la voie d'administration
- Un à plusieurs PA dispersés ou dissous dans un excipient simple ou composé (soluble ou dispersible dans l'eau) et qui fond à la température du corps

Suppositoires

- Différents types de masses à suppo
 - Beurre de cacao
 - ✓ Point de fusion bas, rapidement fondu, miscible à beaucoup de PA
 - × Polymorphisme, adhérence au moule, point de fusion trop bas pour des températures élevées en été ou dans les pays plus chauds

DESUET

Préparations des médicaments en petites quantités
Suppositoires et Ovules

Suppositoires

- Différents types de masses à suppo
 - Masses grasses synthétiques (type Witepsol ou Estarine, Suppocire : mélange de mono. di et triglycérides non saturées)
 - ✓ Point de fusion inchangé malgré un surchauffage, température de fusion et de solidification très proche (1,5-2 °C) minimisant le risque de sédimentation
 - × Viscosité basse augmentant le risque de sédimentation, craquement si refroidi rapidement

Préparations des médicaments en petites quantités
Suppositoires et Ovules

Suppositoires

- Différents types de masses à suppo
 - Bases hydro-miscibles (Macrogols ou PEG)
 - ✓ Pas d'effet laxatif, bons conservateurs, facilité de préparation, point de fusion plus élevé (> 37 °C), aspect propre et lisse, viscosité élevée
 - × Cassant (couler à une température très basse), hygroscopique, biodisponibilité et incompatibilité avec emballages ou certains PA,

Préparations des médicaments en petites quantités
Suppositoires et Ovules

Suppositoires

- Stabilité
 - Préparations stables en général
- Agents conservateurs
 - Rarement utilisés
- Colorants ou aromatisants:
 - Rarement pour ne pas dire jamais
- Antioxydants
- Emulsifiants
- Viscosifiants

Suppositoires

■ Procédé général de préparation

● Deux méthodes principales

☞ Double coulée

- Coulée 1 : Exc. + PA à une masse < masse totale
- Coulée 2 : compléter avec Exc. Pure les moules
- Démoulage et pesée de la totalité
 - Obtention de la composition finale (Masse Exc. + PA) nécessaire

Suppositoires

■ Procédé général de préparation

● Deux méthodes principales

☞ Calcul du facteur de déplacement du PA

- Chaque fois qu'un PA a une densité différente de celle de l'excipient, ils occupent des volumes différents :
 - Densité du PA > Exc : surdosage
 - Densité du PA < Exc : sous-dosage

Suppositoires

■ Procédé général de préparation

● Faire fondre l'excipient à une température aussi basse que possible (éviter la surchauffe)

● Incorporer le PA

- ☞ Si PA liposolubles : directement dans la masse en fonte
- ☞ Si PA hydrosoluble : solubiliser dans un minimum d'eau et émulsionner dans la masse à une consistance crémeuse
- ☞ PA solides, insolubles ou non dissous, sont finement pulvérisés et triturés directement avec l'excipient fondu

Suppositoires

■ Procédé général de préparation

- Couler les suppositoires au moment où le mélange est prêt à se figer
- Attention à l'abaissement du point de fusion de l'excipient par la présence du PA
 - Correction par l'addition des masses à point de fusion plus élevés (Witepsol EB5, PF 40 °C)

Suppositoires

■ Procédé général de préparation

- Facteur de déplacement : Exemple moules 1 g 6 suppos
- Masse sans médic. Et couler 6 suppos : a g
- Masse avec 30% de PA et couler 6 suppos : b g
- Calculer la quantité de Masse c g et PA d g dans les 6 suppos :
 $c = 70\%b$ et $d = 30\%b$ $dg = a - cg$
- Facteur de déplacement : F

$$F = \frac{d}{a - c}$$

Suppositoires

■ Procédé général de préparation

- Facteur de déplacement : Exemple moules 1 g pour 6 suppositoires
- Par exemple : $F = \frac{2,25}{0,75} = 3$
 - $a = 6$ g $b = 7,5$ g
 - $70\% \times 7,5 = 5,25$ $30\% \times 7,5 = 2,25$
 - Masse déplacée par $2,25$ g $\Rightarrow 6,0 - 5,25 = 0,75$ g
- Utilisation :
 - Pour 8 suppos de 1 g avec 300 mg de PA avec $F = 3$
 - 8×300 mg = 2,4 g
 - Cette quantité de PA déplacera $2,4/3=0,8$ g
 - Quantité de base nécessaire : $8 - 0,8 = 7,2$ g

Préparations des médicaments en petites quantités
Suppositoires et Ovules

Ovules

- Préparations solides pour administrer par voie vaginale, recherchant généralement un effet local
- Excipients
 - Gélatine-Eau-Glycérine
 - Excipients gras (identiques aux suppositoires)
 - Excipients hydrosolubles
 - PEG
 - Dérivés de cellulose

Préparations des médicaments en petites quantités
Suppositoires et Ovules

Ovules

- Procédé général de préparation
 - Identique aux suppositoires
 - La forme parfois différente, mais actuellement des formes identiques aux suppositoires sont fréquemment utilisées
- Conservation
 - Important pour les masses à base de la gélatine
 - A préparer aussi fraîchement que possible
 - Masses Lipophiles, avec peu d'eau : pas nécessaire

Préparations des médicaments en petites quantités
Suppositoires et Ovules

Suppositoires et Ovules

- Emballage
 - Si besoin à l'abri de la lumière
 - Si coulée dans des moules en plastiques : déjà emballés
 - Si coulés dans des moules métalliques : Feuille d'Alu ou boîtes pour suppositoires
- Etiquetage
 - PA et dosage par suppositoire
 - Posologie

Suppositoires et Ovules

Analyse et Essais des excipients

Essais physiques

- Point de fusion
 - Essentiel pour les excipients insolubles
 - Valeur comparative car fusion pâteuse
 - Plusieurs méthodes
- Point de solidification : conditions de fabrication
- Viscosité : à $\pm 40^{\circ}\text{C}$
- Dureté : par un pénétromètre classique
- Densité
- Indice de réfraction

Suppositoires et Ovules

Analyse et Essais des excipients

Essais Chimiques

- Indices
 - d'acide,
 - de peroxyde,
 - d'iode,
 - de saponification
- Insaponifiable

Suppositoires et Ovules

Analyse et Essais

Contrôle organoleptique

- Aspect homogène en surface et en profondeur
- Surface unie, lisse et brillante
- Pas de fissuration :
 - Refroidissement trop brutal, Démoulage prématuré ou tardif
- Pas d'efflorescence blanchâtre
- Pas de cristallisation des PA à la surface
- Partie basale bien plane (bon raclage au bon moment)
- Examen en profondeur en transversale ou en longueur :
 - Pas d'agglomération ou de sédimentation de PA

Suppositoires et Ovules

■ Analyse et Essais

● Essais physiques

- Uniformité de masse
 - 20 suppos : masse moyenne $\pm 5\%$ et 2 supp. $\pm 10\%$
- Contrôle de la dureté : résistance à la rupture (ovules et suppos à base d'excipients gras)
- Essai de désagrégation (idem ovules)
- Temps de ramollissement des suppositoires lipophiles
