

## 1. Définition

Les suppositoires sont des formes galéniques, des préparations de consistance solide. Leur forme, volume et consistance sont adaptés à l'administration par voie rectale.

Ils contiennent une ou plusieurs substances actives dispersées ou dissoutes dans excipient qui est, soluble ou dispersible dans l'eau ou qui fond à la température du corps.

Ils peuvent également contenir, si nécessaire, d'autres excipients tels que des conservateurs antimicrobiens et des colorants.



## 2. Avantages

- Absorption rapide de certains PA.
- Le médicament est soustrait à l'action des sucs digestifs.
- Facilité d'administration chez les malades les enfants, les nourrissons en particulier.

## 3. Inconvénients

- La muqueuse rectale est sensible et irritable et peut réagir par le rejet du suppositoire.
- Problème de conservation et de transport notamment dans les pays chauds.

## 4. Fabrication

### 4.1. Excipient pour les suppositoires

#### 4.1. 1. Qualités d'un excipient pour suppositoires:

Les excipients pour les suppositoires doivent présenter plusieurs qualités

- Bonne tolérance par la muqueuse et une inertie.
- Ils doivent avoir une consistance convenable et une zone de solidification réduite (pour assurer une prise en masse rapide).
- Ils doivent fondre ou dissoudre assez rapidement à une température voisine de celle du corps.
- Ils doivent libérer complètement les PA incorporés.

-Ils doivent absorber une certaine quantité d'eau.

-Ils doivent présenter une bonne conservation.

### **4.1.2. Classification des excipients**

Deux grandes familles :

-Les excipients lipophiles (Triglycérides).

-Les excipients hydrosolubles (Macrogols).

#### **4.1.2.1. Les excipients lipophiles (les triglycérides)**

##### **-Le beurre de cacao**

Est une graisse solide extraite de *Theobroma cacao*, composée de triglycérides. C'est une masse blanche jaunâtre, il est rapidement fondu, miscible à beaucoup de PA leurs inconvénient est adhérence au moule, point de fusion trop bas pour des températures élevées dans les pays plus chauds

##### **-Les huiles hydrogénées**

Ce sont des huiles plus stables et moins susceptibles de s'oxyder, ils fondent à 33-37C°

##### **-Glycérides hémi-synthétiques solides**

Est une huile hydrogénée contenant une certain quantité de diglycérides et de monoglycérides, c'est un solide cireux, blanche, inodore, hydrophile, il est préparé par l'hydrolyse d'une huile hydrogénée. Ils permettent l'incorporation de petites quantités de solutions aqueuses de médicaments.

#### **4.1.2.2. Excipients hydrosolubles**

##### **-Macrogols (PEG)**

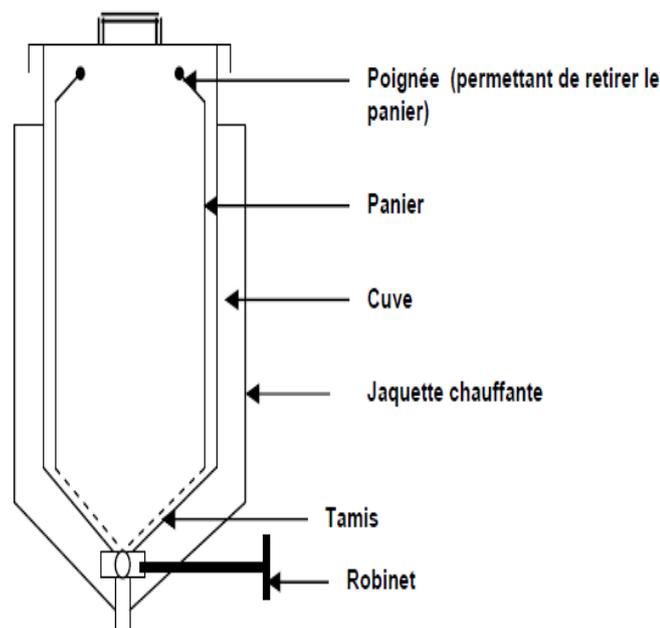
Ce sont des dérivés polymères de l'oxyde de l'éthylène, solubles dans l'eau, F>40°. Leur tolérance n'est pas parfaite mais ils ont l'avantage de pouvoir être utilisés dans les pays chauds. Ils ont l'avantage de ne pas poser des problèmes de conservation à la chaleur comme les glycérides mais ils sont peu utilisés à cause de leur incompatibilité avec emballages ou certains PA.

### -Le mélange gélatine-glycérine

Sa composition officinale comprend une partie de gélatine, 2 parties d'eau, 5 parties de glycérine. Est hydrosoluble mais ne peut pas considérer comme excipient du fait de l'action laxative de glycérine.

### 4.2. Matériel de fabrication

Un fondoir: constitué d'une cuve thermostatée munie d'un agitateur (cuve en acier inoxydable à double parois entre lesquelles circule de la vapeur chauffée).



Fondoir

### 4.3. Mode de préparation des suppositoires

#### -Traitement des PA

Si le PA est soluble dans l'excipient: pas de traitement.

Si le PA est insoluble dans l'excipient : il faut l'amener à un degré de ténuité convenable.

Si le PA est insoluble dans l'excipient et soluble dans l'eau: il peut être mis en solution aqueuse, celle-ci sera ensuite émulsionnée dans l'excipient fondu.

#### -Traitement des excipients

Fusion de l'excipient dans un fondoir à une température  $< 50^{\circ}\text{C}$ .

**-Préparation de la masse**

Les excipients fondus et PA sont introduits dans un mélangeur en acier inoxydable dont la température est parfaitement réglée à 1C°. Le mélange rapide est assuré par un agitateur à hélice ou à turbine, une fois la dispersion est faite une agitation lente de toute la masse doit être assurée pendant toute la durée de répartition dans les moules pour éviter la sédimentation.

**-Division de la masse ou moulage des suppositoires**

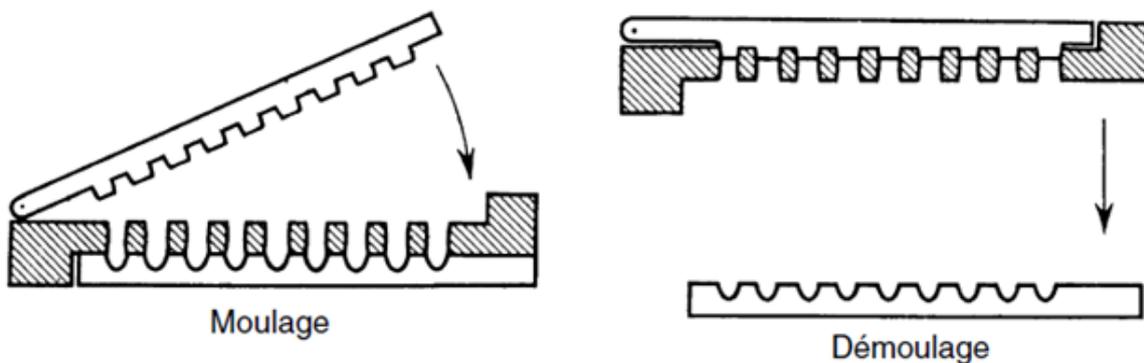
Deux procédés sont utilisés :

**1-le moulage dans des moules métalliques**

**Coulée :** Le coulée dans les moules est pratiquée à une température aussi voisine que possible du point de solidification. Elle s'opère par simple gravité (la cuve contenant le mélange se trouve au dessus des moules).

**Refroidissement :** Les moules remplis sont placés dans un frigorifique jusqu'à - 20C°, l'excès est ensuite retiré lors du refroidissement, puis d'un démoulage).

Il est très important de refroidir les moules avant le remplissage pour accélérer la prise en masse les moules sont en cuivre ou en alliage d'aluminium.

**Moule à suppositoires à division horizontale.****2-le moulage dans des moules emballage en matière plastique**

La masse médicamenteuse est coulée dans des alvéoles qui lui serviront ensuite d'emballage. On évite ainsi opération délicate de démoulage. Les moules sont à base de matière plastiques (polyéthylène, chlorure de polyvinyle). Les alvéoles formées par soudure ou coulage de deux feuilles de matières plastiques convenablement moulés, sont remplies par l'injection, après refroidissement l'orifice supérieur est obturé par une bande adhésive.

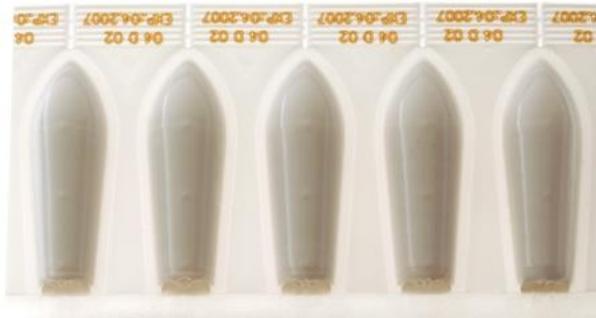
**Moules métalliques****Moules emballages**

## 5. Les conditionnements

- Les moules d'emballages

- Les plaques en matière plastique assez rigides à demi-alvéoles préformés (acétate de cellulose, chlorure de polyvinyle... les suppositoires sont placés entre deux plaques qui sont ensuite collées à chaud.

- Les films thermocollants non préformés : les suppositoires sont pris entre deux feuilles dont les faces sont enduites par un revêtement thermocollant ex : film d'aluminium.



## 6. Les essais des suppositoires

- **Contrôle organoleptique** : Les suppositoires doivent avoir un aspect homogène la surface doit être unie, lisse et brillante

- **Uniformité de masse** : Peser individuellement 20 suppositoires, les poids individuels doivent être compris entre +5% du poids moyen.

- **Uniformité de teneur** :

L'essai se fait sur 10 suppositoires. La préparation satisfait à l'essai:

- Si la teneur individuelle d'une unité au plus se situe en dehors des limites de (85 % à 115 %) de la teneur moyenne.

- Et si elle ne se situe pas en dehors des limites de (75 % à 125 %) de la teneur moyenne.

**-Essais de désagrégation :** L'appareil se compose d'un cylindre à paroi dépolie (verre ou en matière plastique) à l'intérieur duquel sont fixés deux plaques de métal inoxydable qui ont un diamètre de 50mm, la distance entre ces deux plaques est de 30mm. Entre les deux plaques on met 1 suppositoire. On opère avec trois appareils simultanément qui sont placés dans l'eau à  $36 \pm 1^\circ\text{C}$  et retournés toutes les 10 min. Le temps de désagrégation (dissolution ou fusion) ne doit pas dépasser 30min pour les suppositoires à excipient gras et 60 min pour les suppositoires à excipient hydrosoluble.

**-Essais chimiques :** Se sont les essais d'identification et de dosage des principes actifs et éventuellement des adjuvants.