

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
People's Democratic Republic of Algeria  
The Minister of Higher Education and Scientific Research  
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY  
TLEMCEN  
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان  
كلية الطب - د. ب. بن زرجب  
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :  
**Les préparations magistrales à usage pédiatrique**

Présenté par :  
**DERGAOUI Amina**  
**BENSEGHIR Alaeddine**

Soutenu le  
**6 juillet 2023**

**Jury**

**Présidente :**

Dr SENOUCI Djawida

Maitre assistante en pediatrie

**Membres :**

Dr BAGHLI Faiza

Dr BOUYAKOUB Yasmine

Maitre assistante en pharmacie galénique

Maitre assistante en pharmacie galénique

**Encadrante :**

Dr BENATTA Dalila

Maitre assistante en pharmacie galénique

**Année universitaire :2022-2023**

# Remerciements

On souhaite profondément remercier notre encadreur, **Dr BENATTA Dalila**, pour sa précieuse guidance, son expertise et son dévouement tout au long de ce mémoire de fin d'étude. Votre soutien inébranlable, vos conseils éclairés et votre disponibilité ont été essentiels à la réussite de ce projet. Votre engagement à nous pousser vers l'excellence et à nous aider à repousser nos limites a été une source d'inspiration continue. Merci d'avoir cru en nous et d'avoir partagé vos connaissances et votre passion avec générosité.

On tient à exprimer notre profonde gratitude au président du jury, **Dr SENOUCI Djawida**, pour son précieux temps, son évaluation éclairée et son soutien lors de la soutenance de notre mémoire de fin d'étude. Votre contribution a été essentielle à notre réussite académique.

On voudrait également remercier l'ensemble du jury, **Dr BAGHLI Faiza et Dr BOUYAKOUB Yasmine**, pour avoir accepté de consacrer du temps et de l'énergie à évaluer notre travail. Votre expertise, votre rigueur et votre temps précieux consacré à évaluer notre mémoire de fin d'étude ont été des éléments cruciaux dans notre parcours académique. Vos remarques constructives et vos commentaires judicieux nous ont permis de progresser et d'enrichir notre travail. Nous vous sommes reconnaissants pour votre implication et votre contribution à notre formation.

Nos remerciements vont également aux professionnels de santé, aux experts et aux participants qui ont généreusement accordé de leur temps pour répondre à mes questionnaires et m'apporter des informations précieuses. Leur contribution a permis d'enrichir considérablement les résultats de cette étude.

À tous ceux qui ont joué un rôle dans la réussite de ce mémoire, on vous adresse nos plus sincères remerciements. Votre soutien et votre contribution ont été inestimables, et nous sommes reconnaissants d'avoir eu l'opportunité de travailler avec des personnes aussi formidables.

# Dédicaces

Je dédie ce mémoire de fin d'études :

À mes chers parents. Votre amour, votre dévouement et votre soutien inébranlable ont été les piliers de ma réussite académique. Vous m'avez toujours encouragée à suivre mes rêves, à poursuivre mes études et à viser l'excellence. Votre soutien inconditionnel, vos sacrifices et votre confiance en moi m'ont donné la force et la détermination de franchir chaque étape de ce parcours. Je suis profondément reconnaissante pour tout ce que vous avez fait et continuez de faire pour moi. Cette réussite est le reflet de vos efforts et de votre amour incommensurable. Merci du fond du cœur pour tout ce que vous êtes et pour tout ce que vous faites. Cette dédicace vous est entièrement dédiée en signe de gratitude et d'amour éternels.

À ma sœur unique, qui occupe une place spéciale dans mon cœur. Tu as été ma complice, mon soutien et ma meilleure amie tout au long de notre vie. Ta présence constante et ton soutien indéfectible ont été des sources d'inspiration pour moi. Je te remercie du fond du cœur pour ta présence inestimable et ton amour inconditionnel.

À mes deux frères extraordinaires, cette réalisation est dédiée à notre lien fraternel indéfectible. Votre soutien, votre amour et nos précieux moments partagés ont enrichi ma vie d'une manière inestimable. Merci d'être mes compagnons de vie et de toujours me pousser à donner le meilleur de moi-même. Je suis honorée d'être votre sœur.

À mes amis et proches, Cette réussite est un témoignage de notre amitié solide et de notre soutien mutuel. Vos encouragements constants, vos sourires inspirants et votre présence réconfortante ont été les ingrédients clés de ma réussite. Merci d'avoir cru en moi, de m'avoir poussé à donner le meilleur de moi-même et d'avoir partagé de précieux moments de joie et de soutien. Cette dédicace est une expression de ma profonde gratitude envers chacun d'entre vous. Vous êtes les piliers de ma vie et je suis honorée de vous avoir à mes côtés.

**DERGAOUI Amina**

# Dédicaces

À mes parents aimants, je dédie ce mémoire de fin d'études. Votre amour inconditionnel, votre soutien constant et votre confiance en moi ont été les clés de ma réussite. Vous avez été mes plus grands supporters tout au long de ce parcours, et je suis fier de vous avoir à mes côtés. Ce mémoire est un petit geste de reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À mes trois sœurs adorables, je dédie ce mémoire de fin d'études. Vous avez été mes compagnes de vie, mes confidentes et mes meilleures amies. Votre présence et vos encouragements ont été une source constante de motivation pour moi. Vous m'avez aidé à garder le cap, même dans les moments les plus difficiles, et je ne pourrais jamais vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À mon frère inspirant, je dédie ce mémoire de fin d'études. Tu as été mon modèle tout au long de ma vie, et tu m'as inspiré à poursuivre mes rêves et à toujours aller plus loin. Ton soutien, tes conseils et ta présence ont été précieux pour moi, et je suis fier de t'avoir comme frère. J'espère que ce mémoire te rendra fier, comme tu l'as toujours été pour moi.

À mes amis fidèles, je dédie ce mémoire de fin d'études. Vous avez été mes compagnons de route dans les moments de joie et de peine, et vous avez toujours cru en moi. Votre amitié et votre soutien m'ont aidé à garder le moral et à avancer, même lorsque les choses semblaient difficiles. Je vous remercie pour votre présence dans ma vie, et pour tout ce que vous avez fait pour moi. Ce mémoire est un petit geste pour vous dire à quel point je vous apprécie et que je suis reconnaissant de vous avoir à mes côtés.

**BENSGHIR Alaeddine**

# Table des Matières

<i>Remerciements</i> .....	<i>I</i>
<i>Dédicaces</i> .....	<i>II</i>
<i>Table des Matières</i> .....	<i>IV</i>
<i>Des abréviations</i> .....	<i>VI</i>
<i>Liste des Figures</i> .....	<i>VII</i>
<i>Liste des Tableaux</i> .....	<i>VIII</i>
<i>Introduction</i> .....	<i>1</i>
<b><i>PARTIE THEORIQUE</i></b> .....	<b><i>1</i></b>
<b><i>Chapitre I : Administration de médicament par voie orale en pédiatrie</i></b> .....	<b><i>3</i></b>
<b>1. Propriétés physiologiques et limites associées :</b> .....	<b>3</b>
1.1. Définition et classification de la population pédiatrique : .....	3
1.2. Particularité de la pharmacocinétique : .....	4
<b>2. Formes pharmaceutiques orale en pédiatrie</b> .....	<b>7</b>
2.1.1. Forme solide .....	9
2.1.2. Forme liquide.....	10
<b>3. Prescription des médicaments hors AMM</b> .....	<b>13</b>
<b>4. L'importance des excipients ajoutés aux médicaments à usage pédiatrique</b> .....	<b>14</b>
<b>5. Adaptations posologiques</b> .....	<b>17</b>
5.1. Définition de la dose à administrer .....	17
5.2. Adaptation basée sur les dimensions de l'adulte : .....	17
5.3. Les préparations à l'officine .....	18
5.3.1. Préparation magistrale .....	18
5.3.2. Préparation officinale.....	20
5.4. Préparation hospitalière.....	21
<b><i>Chapitre II: Bonnes pratiques de préparation</i></b> .....	<b><i>23</i></b>
<b>1. Locaux</b> .....	<b>24</b>
<b>2. Matériel</b> .....	<b>25</b>
<b>3. Personnel</b> .....	<b>25</b>
<b>4. Matières premières</b> .....	<b>26</b>
4.1. Contrôle de conformité .....	28
4.2. Registre des matières premières.....	28
4.3. Stockage et étiquetage de la matière première.....	29

## Table des matières

---

<b>5. Préparation .....</b>	<b>30</b>
<b>6. Contrôle.....</b>	<b>31</b>
<b>7. Étiquetage .....</b>	<b>31</b>
<b><i>PARTIE PRATIQUE .....</i></b>	<b>33</b>
<b>1. Introduction .....</b>	<b>34</b>
<b>2. Matériels.....</b>	<b>36</b>
<b>3. Méthodes.....</b>	<b>38</b>
3.1.Étude du principe actif .....	38
5.1.1. Amlodipine .....	38
5.1.2. Levothyrox.....	39
3.2. Protocole opératoire .....	39
3.3. Contrôle qualité : uniformité de masse .....	43
3.4. Questionnaire .....	43
<b>4. Résultats .....</b>	<b>45</b>
4.1Amlodipine .....	45
4.1.1Matières premières .....	45
4.1.2. Titre de volume trouvé .....	46
4.1.3. Contrôle : uniformité de masse su deux lots de préparation .....	46
4.2. Levothyrox .....	47
4.2.1. Matières premières .....	47
4.2.2. Titre de volume trouvé : .....	49
4.2.3. Contrôle : l'uniformité de masse de LEVOTHYROX .....	49
4.3. Questionnaire .....	51
<b>Discussion .....</b>	<b>61</b>
<b><i>Conclusion .....</i></b>	<b>65</b>
<b><i>Bibliographie .....</i></b>	<b>66</b>
<b><i>Annexes.....</i></b>	<b>70</b>

# Abréviations

---

## Des abréviations

**AMM** : autorisation de mise sur le marché

**ONU** : Convention des nation unies

**ICH** : Conférence international sur l'hormonisation

**FDA** : Food and drug administration

**OMS**: organisation mondiale de la santé

**EDQM** : agence européenne de la qualité médecine

**FOS** : forme orale solide

**FOL** : forme orale liquide

**EMA** : Agence européenne des médicaments

**EUPFI** : initiative européenne pour les formulations pédiatriques

**PM** : préparation magistrale

**PUI** : pharmacie à usage interne

**CNOP** : le conseil national des pharmaciens

**BPP** : Bonne pratique de préparation

**ATU** : autorisation temporaire d'utilisation

**SHA** : solution hydro-alcoolique

**FSA** : fac secundum artem( faire selon les règles d'art)

**aa** : ana partes aequales

**QS** : quantité suffisante

**QSP** :quantité suffisante pour

**EEN** : excipient à effet notaire

# Liste des Figures

<i>Figure 1: Changement de la fonction gastro-intestinale en fonction de l'âge d'après Kearns.....</i>	<i>5</i>
<i>Figure 2 : Proportions corporelles comparées à l'adulte (De gauche à droite , à la naissance, à 6 mois et demi et à l'âge adulte) .....</i>	<i>7</i>
<i>Figure 3 : exemples de dispositifs de mesure pour les formulations liquides .....</i>	<i>11</i>
<i>Figure 4: Éprouvette graduée et mortier en porcelaine .....</i>	<i>36</i>
<i>Figure 5: Gélulier en plexiglas .....</i>	<i>37</i>
<i>Figure 6: Spatule en inox. ....</i>	<i>37</i>
<i>Figure 7: Hotte d'aspiration chimique .....</i>	<i>37</i>
<i>Figure 8: Balance numérique en précision.....</i>	<i>37</i>
<i>Figure 9: volume apparent.....</i>	<i>40</i>
<i>Figure 10 : Table de correspondance : nombre de gélules / numéro des gélules / volume de poudre .....</i>	<i>41</i>
<i>Figure 11 : Table de contenance et de taille des gélules .....</i>	<i>41</i>
<i>Figure 12: Amlodal.....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 13: Levothyrox 100ug.....</i>	<i>48</i>
<i>Figure 14: la présence d'un pharmacien dans le service de pédiatrie.....</i>	<i>51</i>
<i>Figure 15: la clarté du rôle du pharmacien.....</i>	<i>51</i>
<i>Figure 16: Rôle du pharmacien et son intervention dans le secteur de la santé .....</i>	<i>52</i>
<i>Figure 17: le bénéfice de la présence d'un pharmacien dans le service de pédiatrie .....</i>	<i>52</i>
<i>Figure 18: le pourcentage de réponse des professionnels de santé.....</i>	<i>53</i>
<i>Figure 19: la répartition en pourcentage des professionnels de santé ayant répondu aux questionnaires .....</i>	<i>53</i>
<i>Figure 20: département d'exercice des professionnels de santé.....</i>	<i>54</i>
<i>Figure 21: pourcentage de personnel ayant une idée sur la préparation magistrale .....</i>	<i>54</i>
<i>Figure 22: la prescription d'une préparation magistrale .....</i>	<i>55</i>
<i>Figure 23: Le cas de prescription d'une préparation magistrale .....</i>	<i>55</i>
<i>Figure 24: la tranche d'âge nécessitant une préparation magistrale .....</i>	<i>56</i>
<i>Figure 25: la nécessité d'une préparation magistrale en fonction des facteurs .....</i>	<i>57</i>
<i>Figure 26: L'efficacité des préparations magistrales .....</i>	<i>57</i>
<i>Figure 27: Les avantages de la préparation magistrale.....</i>	<i>58</i>
<i>Figure 28: Les inconvénients des préparations magistrales.....</i>	<i>58</i>
<i>Figure 29: Les améliorations souhaitées des aspects de la préparation magistrale et l'adaptation posologique des médicaments pédiatriques .....</i>	<i>59</i>
<i>Figure 30: La recommandation de l'utilisation de préparation magistrale .....</i>	<i>59</i>

### Liste des Tableaux

<i>Tableau I: Les classes d'âge en pédiatrie (d'après l'OMS, l'ICH Guideline E11, la FDA et la DEQM) .....</i>	<i>4</i>
<i>Tableau II: Différences physiologiques et pharmacocinétiques en pédiatrie .....</i>	<i>4</i>
<i>Tableau III: Les différentes sous-populations de la pédiatrie en fonction de l'âge .....</i>	<i>6</i>
<i>Tableau IV: Les formes orales solides adaptées à la population pédiatrique .....</i>	<i>9</i>
<i>Tableau V: exemples d'excipients pour les préparations pharmaceutiques .....</i>	<i>15</i>
<i>Tableau VI: Les normes de l'uniformité de masse selon la pharmacopée européenne .....</i>	<i>43</i>
<i>Tableau VII: Produits commercialisés en Algérie: DCI : AMLODIPINE.....</i>	<i>45</i>
<i>Tableau VIII: Tableau d'uniformité de masse d'Amlodipine 2,5mg (lot 1).....</i>	<i>47</i>
<i>Tableau IX: Tableau d'uniformité de masse d'Amlodipine 2,5mg (lot 2) .....</i>	<i>47</i>
<i>Tableau X: Produits commercialisés en Algérie: DCI : LEVOTHYROX .....</i>	<i>48</i>
<i>Tableau XI: Tableau des volumes correspondants aux dosages du PA.....</i>	<i>49</i>
<i>Tableau XII: Tableau d'uniformité de masse de LEVOTHYROX 60 µg.....</i>	<i>50</i>
<i>Tableau XIII: Tableau d'uniformité de masse de LEVOTHYROX 40 µg.....</i>	<i>50</i>

# Introduction

L'administration de médicaments par voie orale en pédiatrie est une pratique courante dans le traitement des affections pédiatriques. Cependant, cette approche présente des défis uniques en raison des caractéristiques spécifiques de la population pédiatrique. La compréhension approfondie des propriétés physiologiques et des limites associées à cette pratique est essentielle pour garantir une administration sûre et efficace des médicaments chez les enfants.

La population pédiatrique présente des différences physiologiques significatives par rapport aux adultes, notamment en termes de développement du système digestif et hépatique. Ces différences peuvent influencer l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination des médicaments administrés par voie orale chez les enfants. Par conséquent, il est essentiel de comprendre comment ces propriétés physiologiques spécifiques peuvent affecter la pharmacocinétique des médicaments et influencer leur efficacité et leur sécurité chez les jeunes patients.

Un autre défi majeur réside dans la prescription de médicaments hors autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les enfants. En raison du manque d'études cliniques spécifiques chez cette population, les médecins sont souvent confrontés à la nécessité de prescrire des médicaments hors AMM pour traiter efficacement les affections pédiatriques. Cela soulève des interrogations quant à la sécurité et à l'efficacité de ces médicaments chez les enfants, nécessitant une évaluation rigoureuse des risques et des bénéfices associés (1).

De plus, le choix de la forme galénique appropriée constitue un défi crucial dans l'administration de médicaments par voie orale en pédiatrie. Les formes pharmaceutiques orales doivent être adaptées aux besoins spécifiques des enfants, en tenant compte de leur acceptabilité, de leur facilité d'administration et de leur stabilité. Cependant, l'importance des excipients ajoutés dans la formulation doit être évaluée pour garantir l'efficacité et la sécurité des médicaments administrés aux jeunes patients (2).

L'administration de médicaments par voie orale en pédiatrie pose des défis complexes, notamment en ce qui concerne l'adaptation précise de la posologie en fonction de la taille et du poids de l'enfant. Il est possible de poser la question suivante : Comment ajuster avec précision la

# Introduction

---

quantité de médicament à administrer en tenant compte des différences de taille et de poids entre les enfants et les adultes ? et quelle est l'importance des préparations magistrales en milieu hospitalier?

L'objectif principal de cette étude de mémoire de fin d'études est d'optimiser l'administration de médicaments par voie orale en pédiatrie en surmontant les défis liés aux propriétés physiologiques spécifiques et aux limites associées. L'objectif est de développer des stratégies et des recommandations basées sur des données scientifiques solides pour assurer une thérapie sûre et efficace chez les enfants.

Pour atteindre l'objectif principal, cette étude a permis d'atteindre les objectifs secondaires suivants :

- Réaliser une préparation magistrale d'adaptation posologique d'un médicament pédiatrique en suivant les bonnes pratiques de préparation et de contrôle qualité.
- Élaborer un questionnaire pour les professionnels de santé et les patients sur l'utilisation de la préparation magistrale et l'adaptation posologique dans le traitement des enfants.
- Élaborer un questionnaire sur le rôle du pharmacien dans le service de pédiatrie.

En combinant une approche scientifique intégrée et une évaluation rigoureuse, cette étude vise à fournir des recommandations pratiques pour améliorer l'administration de médicaments par voie orale en pédiatrie, en garantissant une thérapie sûre et efficace pour les jeunes patients.

Le travail est partagé en deux parties :

Une revue de la littérature qui décrit l'administration orale de médicaments chez les enfants, en se concentrant sur les propriétés physiologiques spécifiques, les adaptations posologiques et les bonnes pratiques de préparation.

Une partie pratique qui se concentre sur la réalisation de préparations magistrales adaptées pour les médicaments pédiatriques, en suivant les bonnes pratiques de préparation et de contrôle qualité et l'élaboration de questionnaires pour évaluer l'utilisation des préparations magistrales et l'adaptation posologique chez les enfants, ainsi que le rôle du pharmacien en pédiatrie.

# **PARTIE THEORIQUE**

---

# **CHAPITRE I**

---

## **Administration de médicament par voie orale en pédiatrie**

### Chapitre I : Administration de médicament par voie orale en pédiatrie

L'administration du médicament par voie orale est une pratique qui nécessite de prendre en compte les spécificités de l'administration médicamenteuse pédiatrique, depuis le choix des formes galéniques adaptées à l'administration sur prescription (3).

#### 1. Propriétés physiologiques et limites associées :

##### 1.1. Définition et classification de la population pédiatrique :

La définition du mot « enfant » varie et dépend du domaine d'études. Étymologiquement, le terme « enfant » vient du substantif latin infans, signifiant « celui qui ne parle pas ». Juridiquement, selon la Convention des Nations Unies (ONU) relative aux droits de l'enfant, 1989, " un enfant s'entend de tout être humain âgé de moins de dix-huit ans, sauf si la majorité est atteinte plus tôt en vertu de la législation qui lui est applicable"(4).

La pédiatrie est une spécialité concernée par la santé des enfants et des adolescents en termes de prévention, le diagnostic et le traitement des maladies de la naissance à l'âge adulte. La population pédiatrique est divisée en plusieurs tranches d'âge, en tenant compte du développement physiologique et psychosocial, dont la définition peut varier selon les établissements.(5)

Le tableau 1 énumère les principaux groupes d'âge pédiatriques, selon Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH), Food and Drug Administration (FDA), Organisation mondiale de la santé (OMS) et Agence européenne de la qualité Médecine (EDQM).(6) (7) (8) (9).

## Revue de la littérature

**Tableau I: Les classes d'âge en pédiatrie (d'après l'OMS, l'ICH Guideline E11, la FDA et la DEQM) (6) (7) (9) (8)**

	ICH	FDA	OMS	DEQM	Phase de développement selon ICH E 11
<b>Prématuré</b>				< 37 semaines d'aménorrhée	
<b>Nouveau-né</b>	0 à 27 jours	Naissance à 1 mois		0 à 27 jours	Adaptation
<b>Nourrisson</b>	28 jours à 23 mois	1 mois à 2 ans		28 jours à 23 mois	Prolifération et croissance
<b>Enfant</b>	2 à 11 ans	2 à 12 ans		2 à 11 ans	Différenciation
<b>Préscolarisé</b>			2 à 5 ans		
<b>Scolarisé</b>			6 à 11 ans		
<b>Adolescent</b>	12 à 18 ans	12 à moins de 16 ans		12 à 18 ans	Gain de la faculté de reproduction

### 1.2. Particularité de la pharmacocinétique :

Les enfants ne sont pas des modèles réduits d'adultes, leurs caractéristiques physiques changent avec l'âge et leur développement est un continuum de la naissance à l'âge adulte. Son métabolisme change considérablement au cours des premières années de vie, affectant constamment la pharmacocinétique du médicament. Les doses utilisées en pédiatrie sont parfois basées sur le poids, l'âge ou la surface corporelle (10) (11) (12) (13).

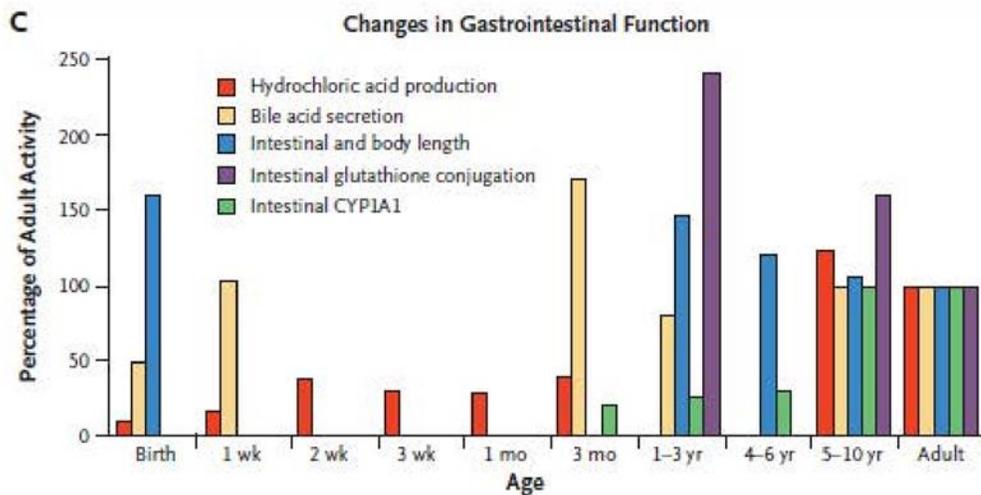
**Tableau II: Différences physiologiques et pharmacocinétiques en pédiatrie (10)(11)(12)(13)**

Particularité physiologique	Paramètre pharmacocinétique affecté
Acidité gastrique Temps de vidange gastrique Motilité intestinale Surface d'absorption Flore microbienne	Absorption
Liaison aux protéines plasmatiques Composition corporelle	Distribution
Activité des CYP-450	Métabolisme
Fonctions rénales (taux de filtration glomérulaire, débit sanguin rénal, etc.)	Élimination

## Revue de la littérature

---

La biodisponibilité d'un principe active est affectée par sa stabilité et son degré d'ionisation dans le tractus gastro-intestinal. Chez les enfants, les variations physiologiques entraînent des modifications de la biodisponibilité. Par exemple, le pH de l'estomac est neutre à la naissance, atteint un pH de 3 environ 48 heures après la naissance et revient à un état neutre en 10 à 30 jours. L'acide gastrique semblable à celui des adultes se trouve à l'âge de 2-3 ans. La vidange gastrique est plus lente de la naissance - demi-vie de 90 minutes - jusqu'à 6 à 8 mois de vie que chez l'adulte - demi-vie de 60 minutes (14) ( voir figure 1).



**Figure 1: Changement de la fonction gastro-intestinale en fonction de l'âge d'après Kearns(14)**

Dans l'ensemble, toutes les fonctions digestives, y compris la fonction motrice, la production de sels biliaires et l'effet de premier passage hépatique, sont réduites chez les nouveau-nés. Le microbiote intestinal reste incomplet. Ceci est interprété en termes de biodisponibilité des médicaments par une diminution de l'absorption des acides faibles et des médicaments lipophiles, et une augmentation de l'absorption des molécules labiles dans les milieux acides (14).

Il convient de noter qu'il n'y a pas seulement des différences physiologiques notables non seulement chez les enfants et les adultes, mais aussi parmi différentes sous-populations pédiatriques (14).

## Revue de la littérature

---

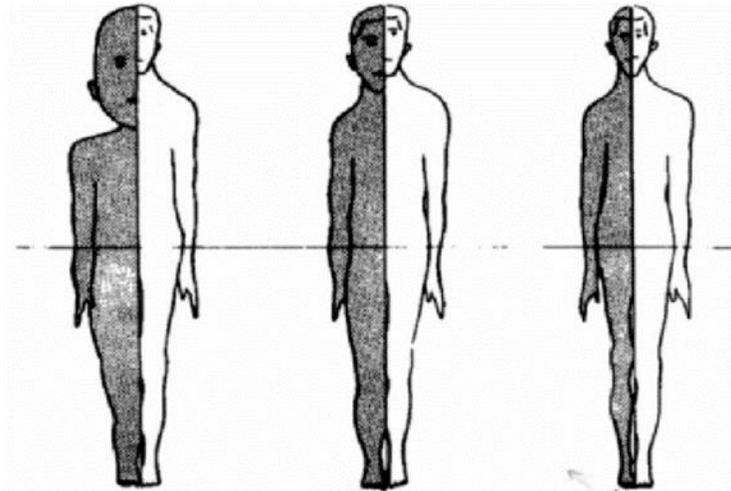
**Tableau III: Les différentes sous-populations de la pédiatrie en fonction de l'âge (14)**

Sous-population	Tranche d'âge
Nouveau-nés prématurés	Avant le jour 0 prévu
Nouveau-nés à terme	0 à 27 jours
Nourrissons	28 jours à 23 mois
Enfants	2 à 11 ans
Adolescents	12 à 18 ans

Le rapport surface/poids d'un enfant est d'environ 2,5 fois celui d'un adulte. En ce sens, la surface disponible pour l'absorption des médicaments est plus que doublée, augmentant considérablement la biodisponibilité des médicaments administrés aux enfants (15).

Les différences interindividuelles étaient plus prononcées dans la population pédiatrique que dans la population adulte. En fait, les niveaux de croissance et le développement chez les jeunes patients peut varier considérablement entre l'enfance et la puberté. Ces changements peuvent modifier considérablement la pharmacocinétique du médicament et augmenter le besoin d'ajustements de dose (16).

Ces ajustements sont essentiels pour s'assurer que les doses administrées aux patients sont efficaces dans le traitement de leurs conditions médicales tout en minimisant le potentiel d'effets secondaires. Par exemple, la teneur en eau du corps passe de 75 % du poids à la naissance à 60 % au cours de la première année de vie. 45% de l'eau est extracellulaire à la naissance et 25% est extracellulaire à 1 an. La liaison aux protéines plasmatiques atteint les niveaux adultes en environ un an. Cela conduit à une augmentation de la fraction libre de médicament. De plus, la courbe de distribution de la substance administrée est affectée par l'anatomie des organes qui évolue avec l'âge et leur rapport de masse qui change par rapport au poids corporel global et ceci est démontré dans la figure 2 (17).



**Figure 2 : Proportions corporelles comparées à l'adulte (De gauche à droite , à la naissance, à 6 mois et demi et à l'âge adulte) (17)**

Cette différence physiologique, entre autres, peut affecter la distribution des médicaments hydrophiles et lipophiles qui leur sont administrés (17).

La clairance hépatique est plus lente que chez l'adulte en raison d'un métabolisme hépatique immature de phase I et de phase II et de sa maturation fonctionnelle progressant avec la croissance. Ensuite, la demi-vie du médicament est prolongée (18).

Les médicaments sont principalement excrétés par les reins et, à l'âge de 6 à 8 mois, ils ont une fonction presque adulte (19).

Ces exemples démontrent l'importance de fournir aux professionnels de la santé des options de traitement avec une posologie flexible afin de répondre adéquatement aux besoins pharmacologiques des différents sous-groupes de la population.

## **2. Formes pharmaceutiques orale en pédiatrie**

Le choix de la forme galénique a été un point clé du développement. Elle doit prendre en compte d'une part les données techniques du projet (propriétés physico-chimiques du principe actif, stratégies pharmacocinétiques possibles pour une libération contrôlée, viabilité

## Revue de la littérature

---

commerciale) et, d'autre part, l'application finale visée, ou les limites cliniques liés à l'âge du patient (19).

Les préparations galéniques pour l'administration de médicaments pédiatriques doivent prendre en considération leur âge, leur poids, leur condition physique et les exigences de traitement. La médication pédiatrique appropriée est obtenue en toute sécurité et précis, réduisant le risque d'erreurs de médication et améliorant l'observance du traitement. Le développement d'une bonne formulation est influencé par (20) :

- La maladie à traiter.
- La durée du traitement.
- Les propriétés de la substance active.
- La nécessité d'excipients particuliers (et leur sécurité d'utilisation).
- Les données de stabilité.
- Les dosages nécessaires.
- Le risque d'erreur de dose.
- La nécessité de dispositifs de mesure et d'administration adaptés.
- Et des aspects liés à l'utilisateur comme la facilité d'administration et l'acceptabilité du médicament par le patient.

Comme chez l'adulte, la voie orale est la voie la plus utilisée en pédiatrie. Mais Ajout de défis supplémentaires, tels que le développement d'une forme facile à avaler, goût acceptable (20).

Un médicament pédiatrique oral idéal doit avoir les caractéristiques suivantes (21):

- Permet un ajustement aisé de la dose administrée,
- Inclure un minimum d'excipients,
- Avec un goût et un arrière-goût agréable (notion d'appétence),
- Sûr et facile à gérer,
- Stable à la lumière, à la chaleur et à l'humidité.

## Revue de la littérature

---

### 2.1.1. Forme solide

Les formes orales solides (FOS) unidoses sont plus stables, portables et mieux adaptés aux modes de vie des adolescents et des enfants d'âge scolaire préférablement à la forme orale liquide (FOL) à partir de 6 ans, or les enfants atteints de maladies chroniques et de polymédication à partir de 3 ans doivent commencer à avaler des FOS dès que possible (22).

Certains solides sont largement acceptés par les enfants, contrairement aux comprimés et gélules de taille moyenne pour adultes (23).

En fait, il existe déjà sur le marché des formes solides qui répondent aux besoins des enfants. Ces solides peuvent être divisés en quatre catégories : se désintègre rapidement dans la bouche (orodispersible), se disperse ou se dissout dans l'eau avant l'administration, et est mâché et avalé (23). Leurs principaux avantages et inconvénients sont présentés dans le Tableau IV.

**Tableau IV: Les formes orales solides adaptées à la population pédiatrique(23)**

Types	Formes pharmaceutiques	Avantages	Inconvénients	
Orodispersibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poudre</li> <li>• Granules</li> <li>• Comprimés</li> <li>• Films</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Généralement stable</li> <li>- Ne nécessite pas d'eau</li> <li>- Fond rapidement dans la bouche (&lt; 1 min)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fragilité du produit fini</li> <li>- Importance de la palatabilité</li> <li>- Flexibilité de dosage faible pour certaines formes</li> </ul>	
À disperser ou à solubiliser (avant admin.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poudre</li> <li>• Granules</li> <li>• Comprimés</li> </ul>	Contenant à usages multiples	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Généralement stable</li> <li>- Flexibilité de dosage élevée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réfrigération du liquide</li> <li>- Nécessite un dispositif de mesure</li> <li>- Nécessite de l'eau</li> <li>- Importance de la palatabilité</li> </ul>
		Contenant à usage unique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Généralement stable</li> <li>- Pratique et portatif</li> <li>- Ne nécessite pas de dispositif de mesure</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Flexibilité de dosage faible</li> <li>- Nécessite de l'eau</li> <li>- Importance de la palatabilité</li> </ul>
À croquer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimés</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Généralement stable</li> <li>- Pratique et portatif</li> <li>- Ne nécessite pas d'eau</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Importance de la palatabilité</li> <li>- Risque d'avaler directement</li> <li>- Flexibilité de dosage faible</li> </ul>
À avaler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poudre</li> <li>• Granules</li> <li>• Mini-comprimés</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Généralement stable</li> <li>- Possibilité d'enrobage</li> <li>- Pratique et portatif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessite généralement un liquide pour avaler</li> <li>- La taille et la forme devront être pris en considération</li> <li>- Acceptabilité variable en fonction de l'âge du patient</li> <li>- Flexibilité de dosage faible</li> </ul>

## Revue de la littérature

---

La forme solide présente certains avantages tels que la stabilité, l'opérabilité par rapport à la forme liquide et la possibilité de réaliser des revêtements de forme finale permet de masquer le mauvais goût et développe la libération modifiée techniquement plus difficile sous forme liquide (24).

Il est à noter que la prise d'eau n'est pas nécessaire pour les formes orodispersibles ou à croquer (19).

Contrairement aux formes liquides, les formes solides offrent une précision de dosage supérieure au détriment d'une souplesse de dosage qui se dégrade. Les pharmaciens doivent choisir des doses multiples (par exemple, 3 comprimés au lieu de 1) ou des doses fractionnées pour fournir une gamme de doses plus large que celles disponibles sur le marché. À noter que cette dernière option peut limiter la précision des doses administrées dans certains cas (25).

Le principal inconvénient est l'acceptabilité des jeunes enfants en raison de la difficulté à avaler la forme solide (dysphagie) (26).

Enfin, parce que leurs formulations galéniques sont simples à développer et identiques à celles de l'adulte, les FOS sont plus faciles à développer pour l'industrie pharmaceutique mais nécessite l'utilisation d'équipements spéciaux et d'outils coûteux, Avec une facilité de transport, de stockage et de distribution les FOS innovants sont plus chers que les FOS conventionnels (23).

### **2.1.2. Forme liquide**

Les types liquides sont recommandés pour les enfants qui ont de la difficulté à avaler des solides tels que des comprimés et des gélules, et d'être bien acceptées grâce à des arômes attractifs (20).

Les solutions et les suspensions sont les deux formes pharmaceutiques les plus courantes pour administration orale en pédiatrie. Le produit fini est nommé principalement en fonction de la solubilité du principe actif dans le liquide, également appelé « excipient ». Dans le cas des solutions buvables, le principe actif sera complètement dissous dans le véhicule, tandis que dans le cas des suspensions, il sera partiellement ou totalement sous forme solide.

## Revue de la littérature

---

Moins populaires sont les lotions, qui sont fabriquées en mélangeant deux liquides incompatibles, comme l'huile et l'eau. Les gouttes orales concentrées sont un autre exemple de formulation liquide développée pour répondre aux besoins spécifiques de la population pédiatrique. Ce dernier permet de diminuer la dose administrée, facilitant ainsi l'administration chez le nouveau-né et le jeune enfant (25).

L'efficacité des médicaments commercialisés sous forme liquide a le plus souvent été démontrée dans des essais cliniques à des doses adaptées aux doses pédiatriques (27).

Cependant, la FOL offre une meilleure flexibilité de dose afin de répondre aux besoins de plusieurs groupes d'âge est souvent recherchée dans le domaine de la pédiatrie.

La préparation de formulations liquides nécessite rarement l'utilisation d'équipements spécialisés, ce qui limite les coûts de production et, de plus, réduit les compétences requises du personnel de préparation.

L'acceptabilité de la FOL chez les enfants peut être remise en question par de nombreux facteurs, en particulier lors d'un traitement à long terme. Parmi ces facteurs, la quantité de liquide à avaler par prise est l'un des plus limitants (28).

De préférence, un dispositif de mesure approprié devrait fournir des volumes précis et reproductibles qui permettent l'administration (29).

Dans le passé, les erreurs de dosage ont été liées à un dispositif de mesure inapproprié. Les appareils de mesure les plus connus sont les gobelets doseurs, les seringues et les cuillères graduées (Figure3).



**Figure 3 : exemples de dispositifs de mesure pour les formulations liquides (28)(20)(29)**

## Revue de la littérature

---

Parmi les propriétés intrinsèques aux formulations liquides, telles que la viscosité, affectera également la précision de dosage. Dans certains cas, comme pour les molécules actives avec des index thérapeutiques étroits, des niveaux de précision plus élevés peuvent être essentiels pour que la dose administrée au patient est efficace et sans danger (30).

En revanche, de nombreux principes actifs ont un goût amer difficile à masquer dans les formulations liquides (30).

L'acceptation des goûts de la FOL par les enfants diffère considérablement de celle des adultes et est largement dépendante de la culture, ce qui la rend difficile à évaluer en raison du manque de référence et d'échelles de mesure validées (31).

Autrement, par rapport à l'uniformité du contenu. Par exemple, une formulation qui se compose de deux phases distinctes, à savoir les suspensions et les émulsions sont plus sujettes à l'hétérogénéité. Cette non-uniformité peut compromettre la précision du dosage. En effet, des formulations hétérogènes avec une répartition inégale des principes actifs peuvent entraîner un sous-dosage ou un surdosage, affectant ainsi l'efficacité et la sécurité du traitement (25).

Des risques d'instabilité (p. ex., chimiques, physiques, microbiologiques) sont souvent associés aux formulations liquides (32). L'ingrédient actif en solution ou en suspension sera plus exposé aux voies de dégradation (hydrolyse, oxydation, etc.), sans oublier le risque possible de contamination bactérienne lors de l'utilisation de plusieurs contenants (33).

Ces instabilités peuvent compromettre la sécurité d'une part et l'efficacité des formulations liquides d'autre part. Ensuite, plusieurs paramètres tels que la température, lumière et le pH doivent être contrôlés pour éviter l'instabilité et maintenir la stabilité de ces formulations liquides.

Le coût élevé d'un médicament peut limiter ou retarder l'accès des patients au traitement, en particulier dans les pays en voie de développement et diminuer l'observance médicamenteuse (29) (34).

Enfin, la courte date de péremption des FOL, responsable d'un gaspillage important, ainsi que les conditions de stockage (volume important, conditions de stockage) contribuent à augmenter le coût des traitements par FOL (35).

### **3. Prescription des médicaments hors AMM**

Le terme « hors AMM » s'applique lorsqu'un traitement est prescrit pour une indication différente de celle approuvée par les agences réglementaires (36).

En d'autres mots, lorsqu'un médicament est prescrit pour une condition médicale, à une population ou sous une forme pharmaceutique différente de celle décrite dans la monographie de produit, il s'agit d'un usage hors AMM.

Un petit nombre de médicaments sur le marché ont déjà fait l'objet d'études cliniques démontrant leur efficacité et leur innocuité chez l'enfant et l'adolescent. Néanmoins, nombre d'entre eux sont utilisés régulièrement en pédiatrie (37).

Pour compenser le manque de ventes de médicaments pédiatriques, les professionnels de la santé sont obligés de prescrire des médicaments pour adultes aux enfants. Cependant, cette pratique n'est pas sans risques (38).

L'approbation de ces médicaments repose principalement sur des données recueillies au cours d'essais cliniques chez l'adulte. Manque de preuves chez les enfants sujet important. Les médecins et les pharmaciens doivent donc fonder leur jugement clinique principalement sur l'expérience professionnelle ou les informations disponibles (par ex. littérature académique ou études de cas) pour déterminer si les bénéfices thérapeutiques potentiels seront supérieurs aux risques encourus par la prescription hors AMM (39).

Il est important de prendre en compte les risques potentiels liés à l'extrapolation des données recueillies chez les adultes à la population pédiatrique. Les propriétés physiologiques qui influencent la pharmacocinétique des médicaments chez les enfants ne sont pas entièrement comprises, et il existe également des différences individuelles au sein de la population pédiatrique. Ces facteurs rendent complexe l'application directe des résultats obtenus chez les adultes aux enfants.

## Revue de la littérature

---

Les formes médicamenteuses non adaptées aux besoins de la population pédiatrique constituent un autre problème lié à la prescription hors AMM (2).

Il est largement admis que les enfants de moins de 7 ans ont des difficultés à avaler les comprimés et les gélules. Cependant, ce sont de loin les plus commercialisées des deux formes de galénique. C'est pour cette raison que les médicaments hors AMM sont rarement administrés aux enfants sous leur forme brute. C'est la principale raison pour laquelle la préparation magistrale existe.

Les médicaments prescrits hors AMM, sous forme de comprimés ou de gélules, sont généralement transformés en pharmacie pour obtenir une formulation liquide (voir rubrique préparation magistrale) (40).

### **4. L'importance des excipients ajoutés aux médicaments à usage pédiatrique**

Le médicament destiné à la voie orale sont principalement constitués d'un ou plusieurs principes actifs, auxquels sont ajoutés diverses substances inactives qui possèdent un rôle spécifique en affectant les propriétés physico-chimiques, pharmacocinétiques ou sensorielles du produit fini (par exemple le goût, l'odeur, la texture, etc.), ces excipients sont essentielles dans les formes galéniques solides et liquides, leur présence est cruciale pour la production de produits pharmaceutiques de haute qualité répondant aux spécifications requises, que ce soit en termes de propriétés physico-chimiques, d'apparence ou de stabilité (41).

Chaque excipient a ses propres caractéristiques et peut répondre aux différents besoins des formes galéniques liquides et solides (Tableau V).

## Revue de la littérature

---

**Tableau V:exemples d'excipients pour les préparations pharmaceutiques (41)**

Excipients	Fonction	Formes
Croscarmellose, crospovidone	Désintégrant	Formes solides
Povidone, carboxyméthylcellulose	Liant	
Mannitol, saccharose	Sucrant	
Talc, stéarate de magnésium, dioxyde de silicium colloïdale	Lubrifiant	
Lactose, cellulose microcristalline, sorbitol	Diluant	
Eau, alcool éthylique, glycérine, propylène glycol	Solvant et co-solvant	Formes liquides
Siméthicone, laurylsulfate de sodium	Surfactant	
Sucrose, sucralose, aspartame	Sucrant	
Alcool benzylique, parabènes, benzoate de sodium	Agent de conservation	
Méthylcellulose, hydroxyéthylcellulose	Épaississant	
Tampon acétate, tampon phosphate, tampon citrate	Stabilisateur de pH	

Cependant, certains excipients comme les principes actifs peuvent être toxiques pour les patients (42), depuis plusieurs années, la communauté scientifique s'inquiète de certains excipients dans les produits pharmaceutiques, plus particulièrement ceux utilisés dans les produits pédiatriques (28).

Le propylène glycol, l'alcool éthylique et le sorbitol sont des exemples de substances toxiques connues pour les populations pédiatriques. Des concentrations excessives de ces excipients peut augmenter les risques d'effets indésirables chez les nouveau-nés prématurés ou à risque en raison d'un foie et d'un rein immatures (43) (44).

Il est primordial de porter une attention particulière aux médicaments prescrits en pédiatrie, surtout lorsqu'ils sont utilisés hors AMM (45). Des excipients qualifiés « sécuritaires » pour la population adulte peuvent présenter des risques pour la population pédiatrique. Bien que l'innocuité de ces excipients a été établie lors d'études cliniques chez les adultes, leur sécurité chez les enfants n'a pas été spécifiquement démontrée. Par conséquent, il est essentiel que les professionnels de la santé évaluent attentivement la composition des médicaments avant de les utiliser en pédiatrie, y compris lors de la préparation de médicaments magistraux en pharmacie. Le choix des excipients pour les médicaments sur ordonnance peut être complexe, car de nombreux ingrédients n'ont pas encore fait l'objet d'études de sécurité spécifiques chez les enfants. Il est donc primordial de prendre des précautions pour assurer la sécurité des médicaments pédiatriques (45).

## Revue de la littérature

---

Plusieurs groupes se sont formés pour arriver à des recommandations harmonisées au niveau international. Par exemple, le réseau européen Global Research in Pediatrics (GRIP) a été créé pour promouvoir et faciliter le développement de médicaments efficaces et sûrs pour la population pédiatrique (46).

De plus, en 2007, un regroupement appelé Initiative Européenne pour les formulations pédiatriques (EUPFI) a été formé afin de faciliter la collaboration entre chercheurs universitaires, centres cliniques hospitaliers et industriels dans le domaine de la formulation de médicaments pour les enfants. Parmi les réalisations notables de cette initiative, on compte la mise en place d'une base de données sur la sécurité et la toxicité des excipients destinés à cette population. Cette ressource, connue sous le nom de Safety and Toxicity of Excipients for Pediatrics (STEP), est disponible en ligne de manière gratuite et est continuellement mise à jour avec les nouvelles données issues de la littérature et des études réalisées (47).

À cet égard, cette ressource s'avère extrêmement pertinente, car elle compile des études cliniques et précliniques, ainsi que des revues de littérature et des publications provenant d'organismes réglementaires. Elle constitue ainsi un outil complet pour la collecte et la synthèse des connaissances dans ce domaine. Cependant, une question fondamentale persiste quant à l'autorisation des excipients pour une utilisation pédiatrique et, le cas échéant, jusqu'à quelle limite. Une approche courante consiste à inclure le moins d'excipients possible dans la formulation et à utiliser la quantité minimale nécessaire de chaque excipient pour limiter les éventuels effets indésirables (47).

En général, la dose journalière admissible par excipient est basée sur l'hypothèse d'un adulte pesant 60 kg. Dans la base de données STEP, des références spécifiques à la population pédiatrique peuvent être trouvées, souvent basées sur les recommandations de l'EMA ou de la Food and Drug Administration (FDA). En l'absence de recommandations claires, il est possible de se référer à d'autres réglementations (par exemple, les doses journalières admissibles établies dans le domaine alimentaire) ou, à défaut, de mener des études de toxicité spécifiques si le traitement concerne de très jeunes patients atteints d'une affection chronique (47).

### 5. Adaptations posologiques

#### 5.1. Définition de la dose à administrer

En raison du besoin apparent d'adaptation des doses entre les populations adultes et pédiatriques, plusieurs méthodes ont été développées pour définir les doses de médicaments à administrer aux jeunes patients (48).

Ces méthodes reposent essentiellement sur des données recueillies lors du développement de médicaments pour adultes et supposent notamment :

- L'étiologie chez les enfants est la même que chez les adultes.
- La relation dose-réponse observée chez les adultes peut être utilisée pour prédire celle de la population pédiatrique âgée de 0 à 18 ans.
- L'extrapolation des paramètres déterminés pour l'adulte permet d'assurer des expositions thérapeutiques similaires avec une sécurité et une efficacité comparable.

Diverses publications qui servent de documents de référence de consensus professionnel de la santé sont mises à jour régulièrement pour fournir des recommandations bibliographiques à jour sur les dosages à prescrire pour les enfants d'âges différents (par exemple " Pediatric and Neonatal Medication Manual") (48).

#### 5.2. Adaptation basée sur les dimensions de l'adulte :

La plus ancienne de ces techniques repose sur le constat que le poids corporel est un bon indicateur de l'âge d'un patient, et la plus simple est aussi de respecter la règle de proportionnalité entre les poids des Ains, pour un médicament donné, la dose administrée à l'enfant 'i' est donnée par la formule (1):

$$Dose_{enfant,i} = Dose_{adulte} \times \frac{Masse\ corporelle\ enfant,i\ (kg)}{70}$$

Cette méthode a également été utilisée pour évaluer certains facteurs pharmacocinétiques par allométrie. Par exemple, en évaluant la clairance ou le volume de distribution en fonction de ce poids pour le poids adulte (1).

Cependant, cela présente deux inconvénients majeurs qui peuvent conduire à une mauvaise estimation de la dose (surdosage ou sous-dosage). Premièrement, nous supposons qu'il existe une relation linéaire entre le poids de l'enfant et l'âge. Cette hypothèse est erronée, comme le montrent les courbes de croissance produites par l'Organisation mondiale de la santé (49).(Annexe1)

De plus, cela ne tient pas compte des différences de maturité des phénomènes physiologiques susmentionnés (notamment liés au métabolisme et à l'excrétion), qui peuvent être très importants pour les paramètres pharmacocinétiques des médicaments (49).

Une autre méthode de calcul a ensuite été développée avec le même concept, mais cette fois en rapport avec la surface corporelle totale (elle-même estimée en fonction de la taille et du poids de l'enfant). Ainsi, pour un médicament donné, on obtient la dose à administrer à l'enfant 'i' par la formule (50):

$$Dose_{enfant,i} = Dose_{adulte} \times \frac{Surface\ corporelle\ enfant,i\ (m^2)}{1,73}$$

Cependant, cela suppose une similitude géométrique entre les enfants et les adultes, ce qui est également incorrect (comme dans l'exemple ci-dessus, le rapport de la tête au reste du corps change avec l'âge). Un autre inconvénient est le grand nombre de formules existantes pour évaluer la surface corporelle, ce qui augmente le risque de variabilité et d'imprécision (50).

### 5.3. Les préparations à l'officine

Les pharmaciens ont le droit de décider de la mise en œuvre des préparations en fonction de critères de faisabilité. Dans le cas des préparations magistrales et officinales, il peut proposer des modifications au prescripteur pour optimiser la formulation en fonction des instructions de la formulation. En tout état de cause, le pharmacien assume l'entière responsabilité de la fabrication et de la livraison de la préparation (51).

#### 5.3.1. Préparation magistrale

## Revue de la littérature

---

Tout médicament préparé extemporanément en vue de la prescription destinée à un malade déterminé, soit dans la pharmacie dispensatrice, soit, dans des conditions définies par décret, dans une pharmacie à laquelle celle-ci confie l'exécution de la préparation par un contrat écrit et qui est soumise, pour l'exercice de cette activité de sous-traitance, à une autorisation préalable délivrée par le représentant de l'État dans le département, après avis du directeur régional des affaires sanitaires et sociales (52).

La réalisation d'une préparation magistrale (PM) est considérée comme une activité obligatoire pour la pharmacie à usage interne (PUI), sauf si le texte en vigueur l'interdit ou si la préparation est dangereuse (53).

Le Conseil national des pharmaciens (CNOF) a condamné la délivrance de PM sans prescription médicale. (53)

Des préparations magistrales sont nécessaires lors de la recherche d'une dose ou d'une forme pharmaceutique différente de celle mise sur le marché. Compte tenu du faible taux de commercialisation, les pharmaciens se tourneront souvent vers cette solution individualisée pour répondre aux besoins des enfants. En effet, les médicaments destinés à être utilisés chez les adultes apparaissent rarement sous une forme acceptable pour la population pédiatrique (52).

Une modification de la forme pharmaceutique, généralement d'un solide à un liquide, s'est donc justifiée. Les dosages pédiatriques prescrits sont généralement une fraction des dosages pour adultes et, comme mentionné précédemment, les formes liquides offrent plus de flexibilité que les formes solides. Les formulations magistrales peuvent être fabriquées à partir d'ingrédients actifs provenant de diverses sources. Les comprimés et les gélules sont souvent préférés aux poudres car ils sont plus accessibles en pharmacie (1).

Avant réalisation, il convient d'étudier la formulation avec les principes actifs et les excipients, contrôler leur solubilité ou miscibilité, déterminer les incompatibilités, vérifier le dosage indiqué pour savoir si la formulation répond aux exigences. Il peut être réalisé facilement ou, au contraire, difficilement, ces préparations doivent être inscrites sur le registre des préparations (52).

## Revue de la littérature

---

Selon le BPP, toutes les préparations finies sont soumises aux contrôles galéniques mentionnés dans la Pharmacopée. Pour les formulations stockées, des contrôles physico-chimiques supplémentaires, tels que l'identification et la quantification des principes actifs, doivent être effectués. Par conséquent, ce ne sont pas des exigences obligatoires pour la préparation des magistrats, mais des exigences de préparation hospitalière « Tout médicament préparé en pharmacie inscrit à la pharmacopée ou au Formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » (51).

### 5.3.2. Préparation officinale

« Tout médicament préparé en pharmacie inscrit à la pharmacopée ou au Formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » (3).

Le Formulaire national de la pharmacopée française est un recueil qui vise à fournir des formules validées et éprouvées par des instances scientifiques et officielles, mettant ainsi à disposition des intervenants des médicaments de qualité. Son objectif principal est de standardiser les formules, les procédés de fabrication, les contrôles et les conditions d'emploi. Grâce à sa reconnaissance officielle, il permet également la fabrication en petite série de ces médicaments sans nécessiter une autorisation préalable (54).

Dans le Formulaire national, la formule d'une préparation est décrite de manière détaillée, généralement sous forme de tableau, mentionnant la composition qualitative et quantitative de la préparation. Cette description inclut toutes les substances actives et excipients utilisés, avec les quantités exprimées en unités de masse et/ou de volume. De plus, les référentiels applicables au contrôle des matières premières, tant pour les substances actives que pour les excipients, sont répertoriés dans une colonne dédiée (3).

Les préparations officinales répertoriées dans le Formulaire national sont toujours accompagnées d'un mode opératoire invariable dans la rubrique "Production/préparation". Ce mode opératoire explique étape par étape la procédure à suivre pour confectionner la préparation, en fournissant toutes les précisions pratiques nécessaires telles que la température de chauffage et les quantités exactes à incorporer (54).

## Revue de la littérature

---

La rubrique "Caractères" décrit les caractéristiques organoleptiques de la préparation, telles que sa couleur, sa saveur et son odeur. Si pertinent, elle mentionne également des aspects tels que la limpidité, la turbidité et la viscosité de la préparation. De plus, lorsque disponible, la section solubilité indique la capacité de la préparation à se dissoudre dans l'eau et/ou d'autres solvants couramment utilisés comme l'éthanol (55).

Des essais supplémentaires spécifiques à la forme galénique de la préparation peuvent être rapportés dans la rubrique "Essai(s)". Enfin, selon les préparations, différentes méthodes de dosage d'un élément peuvent être proposées dans la rubrique "Dosage". Ainsi, le Formulaire national fournit des informations complètes et standardisées pour assurer la qualité, la préparation adéquate et le contrôle des médicaments (55).

### **5.4.Préparation hospitalière**

Tout médicament, à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la Pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée (53).

Ces médicaments sont préparés à l'avance en petite série, en l'absence de spécialité pharmaceutique disponible et adaptée mise à disposition dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), ou d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou d'une autorisation d'importation, dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients d'un établissement de santé, Élaborées en conformité avec des référentiels scientifiques et de bonnes pratiques (53) :

- Par une pharmacie à usage intérieur (PUI)
- Par un établissement pharmaceutique géré par un établissement public de santé (EP/ES)
- Par un établissement pharmaceutique (EP) autorisé à fabriquer des médicaments dans le cadre de la sous-traitance.

# **CHAPITRE II**

---

## **Bonnes pratiques de préparation**

### Chapitre II: Bonnes pratiques de préparation

Le texte régissant les Bonnes Pratiques Pharmaceutiques (BPP) a joué un rôle important en établissant des directives claires concernant le déconditionnement des spécialités pharmaceutiques et en officialisant les contrôles à effectuer lors de la préparation des produits (56).

Il est de la responsabilité de tous les pharmaciens de fournir un service de haute qualité, en mettant la santé et la qualité de vie du patient au premier plan. Les BPP officinales sont donc essentielles pour promouvoir l'excellence dans la pratique quotidienne de la profession, dans l'intérêt de la santé publique (57).

La mise en œuvre des BPP exige la création d'un système d'assurance qualité garantissant la réalisation de préparations conformes (56).

La conformité aux BPP et au système d'assurance qualité doit garantir que :

- Les préparations sont formulées et préparées conformément aux exigences légales en vigueur.
- La préparation et le contrôle qualité sont documentés et respectent les exigences.
- Tous les produits préparés sont d'une qualité adaptée à leur utilisation prévue.
- Les produits ne sont mis à disposition des patients que par un pharmacien.
- La documentation et les dossiers sont conformes aux recommandations du document d'orientation (58).

Le pharmacien doit veiller au respect des BPP en ce qui concerne :

- L'utilisation de matières premières fabriquées selon les bonnes pratiques de fabrication et de qualité pharmaceutique.
- La conformité des locaux.

## Revue de la littérature

---

- L'adéquation de l'équipement, la qualification des appareils et les méthodes de contrôle (59).

Le texte des BPP a entraîné des changements dans différents domaines, tels que le recours à la sous-traitance, le déconditionnement des spécialités et les contrôles effectués, en clarifiant les aspects réglementaires, législatifs et pratiques liés à la préparation magistrale (56).

### 1. Locaux

Les locaux de la pharmacie sont conçus de manière à permettre une activité optimale, garantissant la préservation de la qualité des produits et respectant la réglementation du travail (60).

Les espaces de travail et les zones accessibles au public sont suffisamment spacieux. Les zones de réception, de stockage, de préparation et de dispensation sont aménagées de manière à réduire au minimum les risques de confusion, d'erreur et de contamination.

Dans la zone de réception, il est possible de vérifier la conformité de la livraison, de contrôler les conditions spécifiques de conservation et d'enregistrer les produits reçus. Les produits périmés, refusés ou retirés sont stockés dans un endroit distinct et clairement identifié. L'espace de stockage est adéquat pour permettre un rangement organisé, en respectant la réglementation et en séparant les différentes catégories de produits (médicaments, matières premières, dispositifs médicaux, articles de santé et de soins). Les différents produits stockés sont conservés de manière appropriée.

La zone de préparation, conforme aux normes des Bonnes Pratiques Pharmaceutiques (BPP), est dédiée aux opérations de préparation. Elle dispose d'un espace de travail suffisant, d'armoires et de tiroirs pour un rangement ordonné du matériel et des matières premières utilisées, les protégeant de toute contamination et, si nécessaire, de la lumière. Cette zone est exclusivement réservée aux opérations de préparation et de contrôle de qualité, sans être utilisée à d'autres fins (61) (57).

La zone de dispensation est conçue de manière à empêcher l'accès du public aux médicaments. L'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation doivent être adéquats afin de

## Revue de la littérature

---

ne pas compromettre les conditions de stockage des médicaments et leur qualité pendant la préparation (62).

### 2. Matériel

L'équipement utilisé dans la pharmacie est conforme aux exigences légales et est adapté à la gamme de produits préparés. Le matériel doit être maintenu propre et en bon état de fonctionnement, en suivant des procédures appropriées (61).

La pharmacie est équipée de manière adéquate pour le stockage et la conservation des produits nécessitant des conditions spécifiques. Les surfaces de travail, les armoires et les étagères sont suffisamment spacieux et faciles à entretenir. Ils sont résistants aux produits colorants ou agressifs lorsque nécessaire (57).

Le matériel de nettoyage est sélectionné et utilisé de manière à ne pas constituer une source de contamination (57).

Tous les équipements font l'objet d'une vérification périodique selon des procédures et des protocoles bien définis. Les rapports de ces contrôles sont conservés. Tout matériel non nécessaire a été retiré de la pièce (63).

### 3. Personnel

Tous les membres du personnel sont conscients des principes des bonnes pratiques pharmaceutiques officinales qui les concernent. Le pharmacien veillera à préciser clairement, de préférence par écrit, les responsabilités du personnel. En cas de délégation conformément à la législation, chaque partie prenante assume la responsabilité de ses propres actions (57).

Les règles d'hygiène applicables au préparatoire sont suivies, conformément aux recommandations des bonnes pratiques de préparation. Le lavage des mains ou l'utilisation de solutions hydro-alcooliques (SHA) selon le protocole en vigueur est obligatoire avant la production. Après la production, le lavage des mains est recommandé pour éviter la pénétration de contaminants chimiques dans la peau. Le personnel doit porter une tenue propre, comprenant une blouse, une charlotte, des gants à usage unique et éventuellement un masque, des lunettes et des sur-chausses. Un rappel sur l'importance du lavage des mains avant et après chaque préparation peut être affiché dans la zone du préparatoire (62).

## Revue de la littérature

---

Pour garantir une bonne application des procédures et des règles liées à l'activité de préparation, une formation initiale et continue doit être dispensée à tout le personnel travaillant dans le préparatoire. Une évaluation régulière des connaissances et des pratiques permettrait de corriger toute déviation de manière régulière (61).

Le pharmacien est responsable de la mise en œuvre et du maintien des bonnes pratiques. Il exerce cette responsabilité personnellement en :

- Veillant à la formation et à la mise à jour des connaissances du personnel.
- Élaborant un ensemble de règles d'hygiène sous forme de document écrit, qui est porté à la connaissance du personnel.
- Assurant la propreté du préparatoire.
- Effectuant le suivi des appareils de mesure, tels que les balances.
- Assurant la veille documentaire et l'archivage des documents relatifs aux opérations de préparation (63).

#### 4. Matières premières

Ces principes s'appliquent aux substances actives, aux excipients et aux éléments de mise en forme pharmaceutique utilisés chez les patients. Les matières premières doivent se conformer aux spécifications des Pharmacopées (57).

Lors de la réception de chaque matière première, une vérification minutieuse de sa conformité est effectuée. Une attention particulière est accordée à la nature de l'emballage de livraison et à sa compatibilité avec les conditions de stockage (57).

Les matières premières peuvent être organisées dans des armoires, classées selon leur forme (liquide, solide, pâteuse) et disposées par ordre alphabétique (63).

Lorsqu'il s'agit de matières premières fournies par un établissement pharmaceutique, la garantie du contrôle de qualité est assurée par un certificat d'analyse ou de conformité du lot.

## Revue de la littérature

---

Ce certificat peut ne pas être inclus avec la commande, mais il peut être consulté en ligne sur le site du fournisseur. Il doit être conservé dans l'officine.

Si le fournisseur n'est pas un établissement pharmaceutique, il incombe au pharmacien d'officine de contrôler les matières premières conformément aux monographies de la pharmacopée.

Dans le cas où une spécialité pharmaceutique est utilisée comme matière première et qu'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique permettant d'ajuster le dosage ou la forme galénique, aucun contrôle n'est requis pour celle-ci (57).

Les matières premières doivent être enregistrées dans l'ordre chronologique de leur arrivée et identifiées par une référence spécifique à la pharmacie, qui est indiquée sur l'étiquette de chaque récipient. Afin d'assurer la traçabilité, les informations suivantes doivent être enregistrées pour chaque matière première et article de conditionnement :

- La désignation de la matière première
- La quantité reçue et le nombre de contenants
- Le nom du fournisseur
- Le numéro de lot attribué par le fournisseur
- La date de réception
- Le numéro d'identification assigné lors de la réception à la pharmacie (à reporter sur l'emballage reçu)
- Le numéro de référence du contrôle (soit le numéro de référence du certificat d'analyse pour les matières premières provenant d'un établissement pharmaceutique, soit le numéro de référence attribué lorsque la matière première a été contrôlée au niveau de la pharmacie)
- La mention de la réception ou de l'édition du bulletin d'analyses : oui ou non

## Revue de la littérature

---

- L'acceptation ou le refus, avec la signature du pharmacien responsable.

Ce document doit être conservé pendant une période de dix ans après l'enregistrement de la dernière réception de matière première ou d'article de conditionnement (61) (64).

### **4.1. Contrôle de conformité**

Lorsqu'il s'agit de matières premières fournies par un établissement pharmaceutique, la garantie du contrôle de qualité est assurée par un certificat d'analyse ou de conformité du lot. Ce certificat peut ne pas être inclus avec la commande, mais il peut être consulté en ligne sur le site du fournisseur. Il doit être conservé dans l'officine.

Si le fournisseur n'est pas un établissement pharmaceutique, il incombe au pharmacien d'officine de contrôler les matières premières conformément aux monographies de la pharmacopée.

Dans le cas où une spécialité pharmaceutique est utilisée comme matière première et qu'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique permettant d'ajuster le dosage ou la forme galénique, aucun contrôle n'est requis pour celle-ci (57).

### **4.2. Registre des matières premières**

Les matières premières doivent être enregistrées dans l'ordre chronologique de leur arrivée et identifiées par une référence spécifique à la pharmacie, qui est indiquée sur l'étiquette de chaque récipient. Afin d'assurer la traçabilité, les informations suivantes doivent être enregistrées pour chaque matière première et article de conditionnement :

- La désignation de la matière première
- La quantité reçue et le nombre de contenants
- Le nom du fournisseur
- Le numéro de lot attribué par le fournisseur
- La date de réception

## Revue de la littérature

---

- Le numéro d'identification assigné lors de la réception à la pharmacie (à reporter sur l'emballage reçu)
- Le numéro de référence du contrôle (soit le numéro de référence du certificat d'analyse pour les matières premières provenant d'un établissement pharmaceutique, soit le numéro de référence attribué lorsque la matière première a été contrôlée au niveau de la pharmacie)
- La mention de la réception ou de l'édition du bulletin d'analyses : oui ou non
- L'acceptation ou le refus, avec la signature du pharmacien responsable.

Ce document doit être conservé pendant une période de dix ans après l'enregistrement de la dernière réception de matière première ou d'article de conditionnement (57) (64).

### **4.3. Stockage et étiquetage de la matière première**

En ce qui concerne le stockage des matières premières, il est essentiel de préserver un échantillon de chaque lot dans une échantillothèque. Il convient de veiller à ne pas mélanger différents lots de matières premières dans un même récipient. Une rotation adéquate des stocks et le respect des dates de péremption des matières premières sont également importants.

En ce qui concerne les substances vénéneuses, leur stockage doit être conforme à la législation en vigueur :

- Les médicaments relevant de la liste I doivent être conservés dans des armoires ou des locaux fermés à clé, exclusivement réservés à ces substances, à l'exception des substances dangereuses classées comme très toxiques ou toxiques.
- Les médicaments relevant de la liste II doivent être conservés séparément de tout autre médicament, produit ou substance, à l'exception des substances classées comme nocives, corrosives ou irritantes (61).

Concernant l'étiquetage des matières premières acceptées, l'étiquette doit inclure, en plus des informations fournies par le fournisseur, la date de réception dans la pharmacie et un numéro

## Revue de la littérature

---

d'identification attribué lors de l'arrivée dans la pharmacie. Pour les substances vénéneuses, l'étiquetage doit être conforme à la législation en vigueur (61).

### 5. Préparation

Avant d'être utilisée, une vérification de la validité de la matière première est effectuée.

- **Réflexion préliminaire**

Avant d'entamer la préparation, le pharmacien doit effectuer une analyse pharmaceutique de la prescription, en suivant les étapes suivantes :

- Lire attentivement l'intégralité de la prescription et s'assurer d'une compréhension complète, sans ambiguïté concernant les termes ou les posologies.
- Effectuer systématiquement les vérifications suivantes :
  - Respect des posologies par prise et/ou sur 24 heures.
  - Vérification si les composants sont répertoriés comme substances vénéneuses.
  - Évaluer les incompatibilités physico-chimiques entre les composants.
- Contrôler les quantités requises et interpréter les abréviations courantes :
  - FSA (Fac Secundum Artem) : Faire selon les règles de l'art.
  - ââ (ana partes aequales) : À parts égales.
  - QS (Quantité Suffisante).
  - QSP (Quantité Suffisante Pour).
- Réflexion sur les excipients à effet notoire (EEN) : Le pharmacien doit vérifier auprès du patient l'absence de contre-indications liées à ces excipients (déficit enzymatique, diabète, allergies, etc.). (voir annexe1)
- Résoudre tout problème éventuel d'ordre pharmaceutique et galénique (65).

### 6. Contrôle

Avant d'être dispensée au patient, toute préparation magistrale ou officinale, également connue sous le nom de "produit fini", doit être soumise à des contrôles spécifiques. L'évaluation des préparations terminées, en vue de leur libération, englobe divers éléments, tels que les vérifications des matières premières et des articles de conditionnement, les conditions de préparation, l'examen des documents de préparation, la conformité aux spécifications de la préparation terminée, ainsi que l'inspection du conditionnement final (61).

Les contrôles effectués à l'officine sont simples, mais efficaces et non destructifs, étant donné les quantités réduites fabriquées. Ils visent à garantir :

- La qualité du produit, en termes de dosage, d'homogénéité et de stabilité.
- La quantité du produit correspondant à la prescription totale.
- La traçabilité du produit, à travers l'ordonnance, l'étiquetage et la fiche de fabrication (51).

Seul le pharmacien est autorisé à libérer les préparations après avoir obtenu les résultats de ces contrôles, ce qui est indiqué par sa signature apposée sur la fiche de fabrication et l'ordonnance.

Il est important de noter que les Bonnes Pratiques de Préparation prévoient la constitution d'une échantillothèque pour les préparations réalisées en lot, mais pas pour les préparations magistrales (51).

### 7. Étiquetage

Lors de l'étiquetage d'une préparation, il est impératif d'inclure certaines informations essentielles. Celles-ci comprennent le nom et l'adresse du pharmacien, le numéro d'inscription à l'ordonnancier ainsi que le mode d'emploi. Ces éléments doivent être clairement visibles sur l'étiquette pour assurer la traçabilité et l'utilisation appropriée du produit. Il est important de respecter ces exigences lors de la préparation et de l'étiquetage des produits pharmaceutiques (66).

## **Revue de la littérature**

---

Les annexes (2, 3 et 4) regroupent les mentions relatives à la traçabilité de la préparation médicamenteuse, les détails et les spécificités peuvent varier en fonction des réglementations et des pratiques propres à chaque pays ou système de santé (67) (68) (69)

# **PARTIE PRATIQUE**

---

---

# Partie pratique

---

## 1. Introduction

L'administration de médicaments chez les enfants est un sujet complexe en raison des différences physiologiques et pharmacocinétiques de cette population par rapport aux adultes. Les médicaments destinés aux adultes ne sont pas toujours adaptés pour une utilisation chez les enfants, ce qui peut entraîner des erreurs de dosage et des effets secondaires indésirables. En outre, les formulations commerciales de médicaments pour enfants sont souvent limitées et ne répondent pas toujours aux besoins thérapeutiques spécifiques de chaque enfant (13).

La préparation magistrale est une alternative possible pour répondre aux besoins thérapeutiques individuels des enfants. Elle permet au pharmacien de préparer des formulations personnalisées en ajustant les doses, les formes galéniques et les excipients pour répondre aux besoins spécifiques de chaque patient pédiatrique. Cependant, la préparation magistrale nécessite une expertise pharmaceutique particulière et doit être effectuée conformément aux normes de qualité strictes pour assurer la sécurité et l'efficacité des produits finis (52).

L'objectif principal de cette partie pratique est de réaliser une préparation magistrale d'adaptation posologique d'un médicament pédiatrique, en suivant les bonnes pratiques de préparation et de contrôle qualité. En outre, un questionnaire sera élaboré pour les professionnels de santé et les patients sur l'utilisation de la préparation magistrale et l'adaptation posologique dans le traitement des enfants, ainsi qu'un questionnaire sur le rôle du pharmacien dans le service de pédiatrie.

L'ensemble de ces travaux vise à mieux comprendre le rôle du pharmacien dans l'administration des médicaments chez les enfants et à améliorer la qualité des soins pédiatrique.

Le travail a été réalisé au laboratoire de pharmacie galénique de la faculté médecine de Tlemcen. Un stage pratique a été réalisé au niveau du service de pédiatrie du 13 octobre 2022 Au 13 janvier 2023 soit une durée de 03 mois.

Type d'étude est une étude prospective interventionnelle.

# **Matériels et méthodes**

---

### 2. Matériels

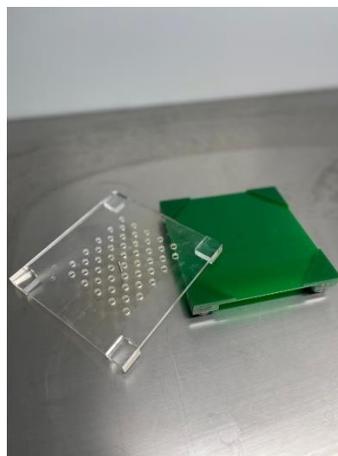
- a. Mortier et pilon
- b. Balance analytique
- c. Gélulier en plexiglas
- d. Gélules vides de taille 2
- e. Flacon pour conditionnement (pilulier)
- f. Éprouvette graduée de 25ml
- g. Spatule en inox
- h. Gant à usage unique
- i. Balance d'analyse numérique de précision
- j. Hotte d'aspiration chimique



**Figure 4: Éprouvette graduée et mortier en porcelaine**



**Figure 6: Spatule en inox.**



**Figure 5: Gélulier en plexiglas**



**Figure 8: Balance numérique en précision**



**Figure 7: Hotte d'aspiration**

### **3. Méthodes**

Dans cette partie pratique, nous allons évaluer l'efficacité de la réduction de dose pour un médicament pédiatrique spécifique en se basant sur des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques précises. En utilisant des outils standardisés et des évaluations rigoureuses, nous allons identifier les groupes de patients pour lesquels la réduction de dose peut être bénéfique, concevoir un plan de réduction de dose et mesurer son efficacité.

Nous allons également évaluer la faisabilité de la réduction de dose en tenant compte de facteurs tels que la disponibilité de formulations adaptées aux enfants et la facilité d'administration pour les parents et les professionnels de la santé. Enfin, nous évaluerons la sécurité de la réduction de dose en surveillant les effets secondaires et en comparant les résultats à ceux de l'administration de la dose initiale.

#### **3.1. Étude du principe actif**

##### **5.1.1. Amlodipine**

- **Classe thérapeutique :** antihypertenseur
- **Indications :**
  - Angor
  - Angor de Prinzmetal
  - Hypertension artérielle
- **Interaction alimentaire :**
  - Jus de pamplemousse

Lors de la préparation magistrale, il est important de noter que l'Amlodipine est sensible à la lumière, à la chaleur et à l'humidité. Par conséquent, il est essentiel de stocker le médicament dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière directe du soleil (70).

En ce qui concerne la compatibilité de l'Amlodipine avec les excipients courants utilisés dans les formulations d'amlodipine sont le lactose, l'amidon de maïs et la cellulose microcristalline. En général, ces excipients sont considérés comme compatibles avec l'amlodipine et n'affectent pas l'efficacité ou la sécurité du médicament. Cependant, certains patients peuvent être sensibles à certains excipients, comme le lactose, et peuvent éprouver des réactions

allergiques ou des symptômes gastro-intestinaux indésirables lorsqu'ils prennent le médicament (71).

### 5.1.2. Levothyrox

- **Classe thérapeutique :** hormone thyroïdienne
- **Interaction alimentaire :**
  - Caféine
  - Produits laitiers
  - Aliments riches en fibres
  - Soja
  - Alcool

La faisabilité d'une préparation magistrale dépend de plusieurs facteurs, tels que les exigences réglementaires et légales pour la préparation magistrale qui sont justifiés pour des besoins thérapeutiques mais elle doit être effectuée avec précaution pour assurer la sécurité et l'efficacité des préparations, ainsi que la disponibilité de la lévothyroxine, la capacité du pharmacien à manipuler et préparer la formulation. Il est important de noter que ce médicament hormonal est sensible à la lumière, à la chaleur et à l'humidité. Par conséquent, il doit être manipulé avec soin et stocké dans des conditions appropriées (72).

Levothyrox contient plusieurs excipients, notamment le lactose, l'amidon de maïs. Ces excipients sont considérés comme sûrs pour la plupart des gens, mais peuvent causer des réactions allergiques chez certaines personnes (69).

## 3.2. Protocole opératoire

Le principe de la préparation magistrale sous forme de gélule repose sur l'utilisation d'un gélulier manuel en plexiglass ou semi-automatique.

Dans cette étude, un gélulier en plexiglass a été utilisé, la taille des gélules et la quantité d'excipient ont été déterminées selon le dosage du PA et le nombre de gélules à préparer.

Deux lots d'amilodépine et deux lots de lévothyrox ont été préparés, selon le protocole suivant :

- Calculer le nombre des comprimés à utiliser à partir de la relation suivante :

$$\text{Nombre de comprimés} * \text{dosage du comprimé} = \text{nombre de gélules} * \text{dosage}$$

- Écrasez dans un mortier les comprimés correspondants au dosage voulu en faisant des mouvements en S , U et en 8 .
- Introduisez cette quantité de médicament dans une éprouvette, en veillant à ne pas tasser la poudre. Figure
- Lire le volume apparent ( $V_{app}$ ). Déterminer le numéro de gélules correspondants.



**Figure 9: volume apparent**

- Triturez dans un mortier à parois lisses l'excipient et l'ajoutez dans l'éprouvette sans tasser jusqu'au volume de calibration des gélules ( $V_d$ ), en utilisant la relation suivante :

$$V_d = V_t - V_{app}$$

- Videz le contenu de l'éprouvette dans le mortier et mélangez soigneusement pour homogénéiser. Répartissez le mélange de manière uniforme par simple arasement dans x gélules.
- Ouvrir les capsules et les placer dans le gélulier manuel.
- Remplir la partie inférieure des capsules avec la quantité appropriée de la préparation.
- Refermer les deux parties de la capsule en appuyant fermement.
- Répéter le processus jusqu'à ce que toutes les capsules soient remplies.
- Vérifier que toutes les capsules sont bien fermées.

- Étiqueter les capsules avec les informations nécessaires (nom du patient, posologie, numéro de lot, date d'expiration, etc.).
- Ranger les capsules dans un endroit approprié jusqu'à ce qu'elles soient prêtes à être distribuées.

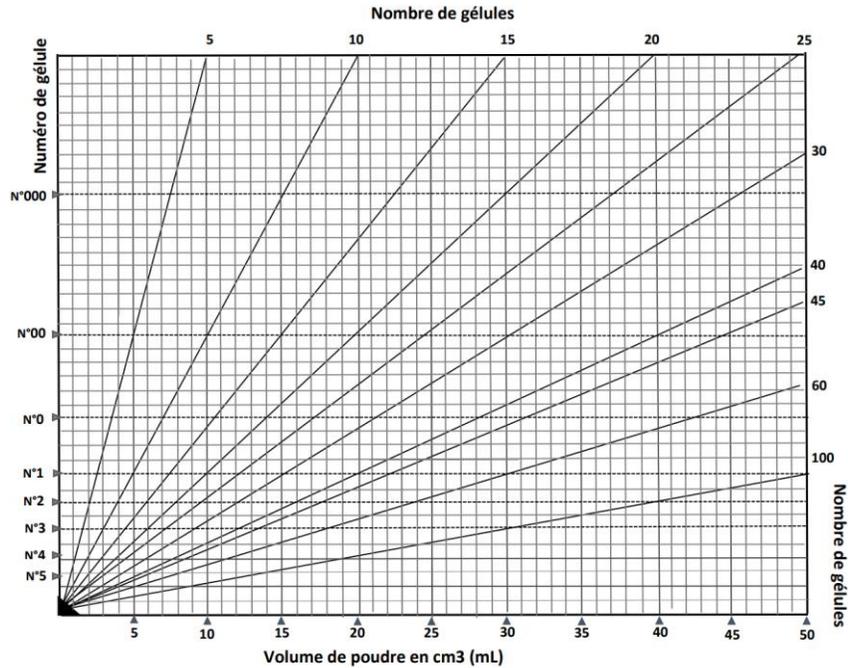
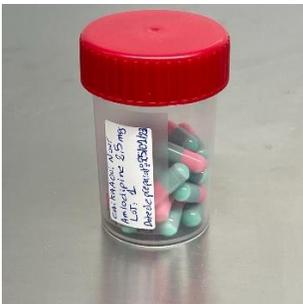
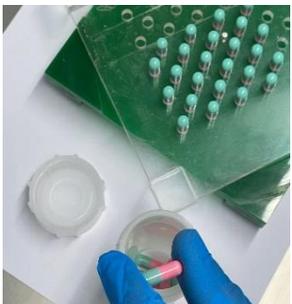
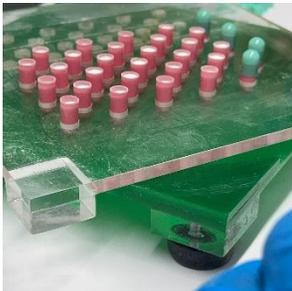
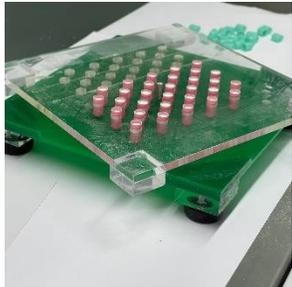
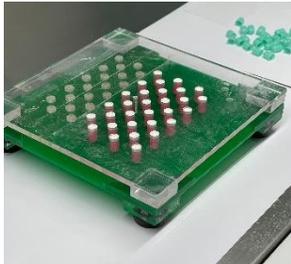
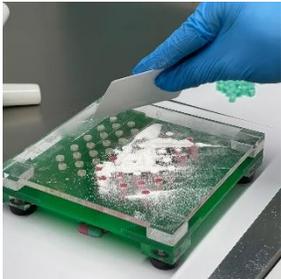
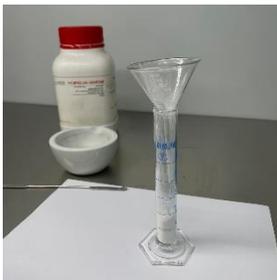


Figure 10 : Table de correspondance : nombre de gélules / numéro des gélules / volume de poudre (69)

Gélule n°	Volume de remplissage indicatif de la gélule fermée en cm <sup>3</sup> (mL)	Taille (mm)
000	1,5	26
00	0,9	23
0	0,7	22
1	0,5	19
2	0,4	18
3	0,3	16
4	0,2	14
5	0,15	11

Figure 11 : Table de contenance et de taille des gélules (69)

Exemple de préparation :



### 3.3. Contrôle qualité : uniformité de masse

Le test selon la pharmacopée européenne 8<sup>ème</sup> édition est réalisé selon le protocole suivant (69):

- On pèse individuellement 10 gélules. Ensuite on les ouvre et les vide.
- Les enveloppes sont pesées et la masse du contenu est obtenue par différence.

Les poids individuels doivent se trouver dans les limites indiquées dans le tableau VI par rapport au poids moyen.

Dans notre étude, le test a été réalisé en pesant les gélules vides et les gélules remplies et la masse du contenu est obtenue par différence. Le poids moyen a été comparé aux normes de tableau VI.

**Tableau VI: Les normes de l'uniformité de masse selon la pharmacopée européenne(69)**

<b>m = masse moyenne</b>	<b>e : écart limites en pourcentage de la masse moyenne</b>
< 300 mg	±10
≥ 300 mg	±7,5

### 3.4. Questionnaire

Un questionnaire a été réalisé auprès du personnel de la santé et au patient, il concerne le rôle du pharmacien au niveau du service de pédiatrie et aussi l'efficacité des préparations magistrales.

Le détail de ces questionnaires est placé en annexe (6,7 et 8).

# Résultats

---

## 4. Résultats

### 4.1 Amlodipine

#### 4.1.1 Matières premières

- Le principe actif

Le principe actif peut être obtenu à partir l'une des spécialités décrites en tableau VII.

**Tableau VII: Produits commercialisés en Algérie: DCI : AMLODIPINE**

NOM COMMERCIAL	FORME GALÉNIQUE	DOSAGE	CONDITIONNEMENT	LISTE
AMLIBON	Comprimé	5 mg , 10 mg	B/40	Liste I
AMLODAL	Comprimé	5 mg	B/30	Liste I
AMLODIPINE MM	Comprimé	5 mg	B/30 , B/60	Liste I
TENSIODIPINE		5 mg	B/30 , B/60	Liste I
AMLODIPIE BEKER	Comprimé	5 mg	B/30 , B/60	Liste I
ISMLOR	Comprimé	5 mg	B/30	Liste I
AMLOPINE	Comprimé	5 mg	B/30	Liste I
AMLODEX	Comprimé	5 mg	B/30	Liste I

Dans ce travail le PA a été obtenu des comprimés de AMLODAL 5mg.



**Figure 12: Amlodal**

**Excipient :**

- L'une des raisons pour lesquelles le glucose est utilisé comme excipient pour l'amlodipine est sa capacité à améliorer la stabilité et la biodisponibilité du médicament. En effet, le glucose peut agir comme un agent de remplissage et de liant dans la formulation de comprimés, ce qui peut aider à maintenir la structure physique du comprimé et à prévenir la dégradation de l'amlodipine. De plus, le glucose peut faciliter l'absorption de l'amlodipine dans l'intestin grêle en augmentant la solubilité du médicament dans l'eau, ce qui peut améliorer sa biodisponibilité.
- Une étude publiée dans le Journal of Pharmacy & Pharmacology en 2015 a examiné l'effet des excipients sur la stabilité et la biodisponibilité de l'amlodipine. Les résultats ont montré que les comprimés contenant du glucose comme excipient avaient une meilleure stabilité et une meilleure biodisponibilité que les comprimés contenant d'autres excipients. Cependant, il convient de noter que le choix de l'excipient dépendra de plusieurs facteurs, tels que les propriétés physico-chimiques du médicament, les exigences de la formulation et les préférences du fabricant.

Voire fiche d'analyse en annexe. Le tableau regroupe les résultats de l'uniformité de masse de l'amilodépine.

**4.1.2. Titre de volume trouvé**

- $V_{app} = 6,7 \text{ ml}$
- $V_d = 5,3 \text{ ml}$

**4.1.3. Contrôle : uniformité de masse su deux lots de préparation**

Le tableau VIII regroupe les résultats de l'uniformité de masse de l'amlodipine.

Tableau VIII: Tableau d'uniformité de masse d'Amlodipine 2,5mg (lot 1)

GELULE	POIDS TOTALE	POIDS DU CONTENU	MASSE MOYENNE DE Pc
G1	0,3281	0,264	0,27145
G2	0,3386	0,2745	
G3	0,3428	0,2787	
G4	0,3455	0,2814	
G5	0,3373	0,2732	
G6	0,3435	0,2794	
G7	0,3214	0,2573	
G8	0,3351	0,271	
G9	0,3321	0,268	
G10	0,3311	0,267	

Mm : masse moyenne en gramme

$$Mm = \frac{\sum pc}{10} = 0,27145g < 0,3g, \text{ l'écart retenu est } \pm 10 \%, \text{ ce qui correspond à : } [0,24431; 0,29859]$$

Tableau IX: Tableau d'uniformité de masse d'Amlodipine 2,5mg (lot 2)

GELULE	POIDS TOTALE	POIDS DU CONTENU	MASSE MOYENNE DE Pc
G1	0,324	0,2599	0,25761
G2	0,3099	0,2458	
G3	0,3261	0,262	
G4	0,3182	0,2541	
G5	0,3152	0,2511	
G6	0,3276	0,2635	
G7	0,3192	0,2551	
G8	0,3248	0,2607	
G9	0,3244	0,2603	
G10	0,3277	0,2636	

$$Mm = 0,25761 < 0,3g, \text{ l'écart retenu est } \pm 10 \%, \text{ ce qui correspond à : } [0,23185; 0,28337]$$

## 4.2. Levothyrox

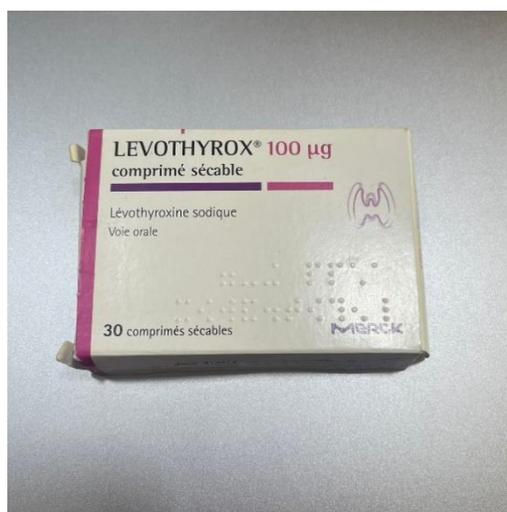
### 4.2.1. Matières premières

- **Le principe actif**

Le principe actif peut être obtenu à partir la spécialité décrite dans le tableau x.

**Tableau X: Produits commercialisés en Algérie: DCI : LEVOTHYROX**

Nom commercial	Forme galénique	Dosage	Conditionnement	Liste
LEVOTHYROX	Comprimé	25, 50, 75,100 µg	B /30	Liste II



**Figure 13: Levothyrox 100ug**

- **Excipient diluant :**

- Glucose
- Lactose

Voir les fiches d'analyse en annexe

Le lactose et le glucose sont souvent utilisés ensemble comme excipients dans les préparations magistrales pour plusieurs raisons, notamment :

Complémentarité des propriétés physiques : Le lactose a des propriétés de compression et de fluage, tandis que le glucose est un agent de remplissage et de liant efficace. L'utilisation de ces

deux excipients ensemble peut améliorer la compaction des comprimés, tout en leur donnant une bonne résistance mécanique.

Amélioration de la solubilité : Le lactose et le glucose sont des excipients hydrosolubles, ce qui signifie qu'ils sont capables d'augmenter la solubilité des médicaments dans l'eau et donc leur biodisponibilité.

Stabilité accrue : Le lactose et le glucose sont tous les deux des excipients stables et peu réactifs, ce qui peut contribuer à la stabilité globale de la formulation.

Il convient de noter que le choix de l'excipient dépendra des propriétés physico-chimiques du médicament, des exigences de la formulation et des préférences du fabricant.

#### **4.2.2. Titre de volume trouvé :**

Le tableau suivant montre les volumes correspondants aux dosages du PA :

**Tableau XI:Tableau des volumes correspondants aux dosages du PA**

Dosage	40 µg	60 µg
V <sub>app</sub>	1,3	2,2
V <sub>d</sub>	10,7	9,8

#### **4.2.3. Contrôle : l'uniformité de masse de LEVOTHYROX**

Les tableaux XI et XII regroupent les résultats de l'uniformité de masse de levothyrox dosée à 60 µg et 40 µg :

Tableau XII: Tableau d'uniformité de masse de LEVOTHYROX 60 µg

GELULE	POIDS TOTALE	POIDS DU CONTENU	MASSE MOYENNE DE Pc
G1	0,2995	0,2354	0,23638
G2	0,3001	0,236	
G3	0,3025	0,2384	
G4	0,3007	0,2366	
G5	0,2997	0,2356	
G6	0,2999	0,2358	
G7	0,3022	0,2381	
G8	0,3017	0,2376	
G9	0,3002	0,2361	
G10	0,2983	0,2342	

Mm : Masse moyenne en gramme

$$Mm = \frac{\sum Pc}{10} = 0,2363 \text{ g} < 0,3\text{g}, \text{ l'écart retenu est } \pm 10\%, \text{ ce qui correspond à : } [0,2127; 0,2599]$$

Tableau XIII: Tableau d'uniformité de masse de LEVOTHYROX 40 µg

GELULE	POIDS TOTAL	POIDS DU CONTENU	MASSE MOYENNE
G1	0,2806	0,2192	0,22024
G2	0,2794	0,218	
G3	0,273	0,2116	
G4	0,2862	0,2248	
G5	0,2801	0,2187	
G6	0,2837	0,2223	
G7	0,2834	0,222	
G8	0,286	0,2246	
G9	0,2783	0,2169	
G10	0,2857	0,2243	

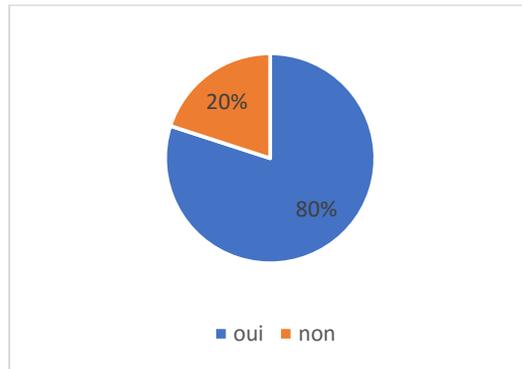
Mm : Masse moyenne en gramme

$$Mm = \frac{\sum Pc}{10} = 0,22024 \text{ g} < 0,3\text{g}, \text{ l'écart retenu est } \pm 10\%, \text{ ce qui correspond à : } [0,1982; 0,2423]$$

### 4.3. Questionnaire

#### 1- Le rôle du pharmacien au niveau du service de pédiatrie :

Nous avons recueilli les réponses de 50 professionnels de santé travaillant dans le service de pédiatrie. Sur les 50 répondants, 80 % ont déclaré qu'il y avait un pharmacien exerçant dans leur service de pédiatrie. Cependant, seulement 40 % ont déclaré que le rôle du pharmacien était clair et bien défini.

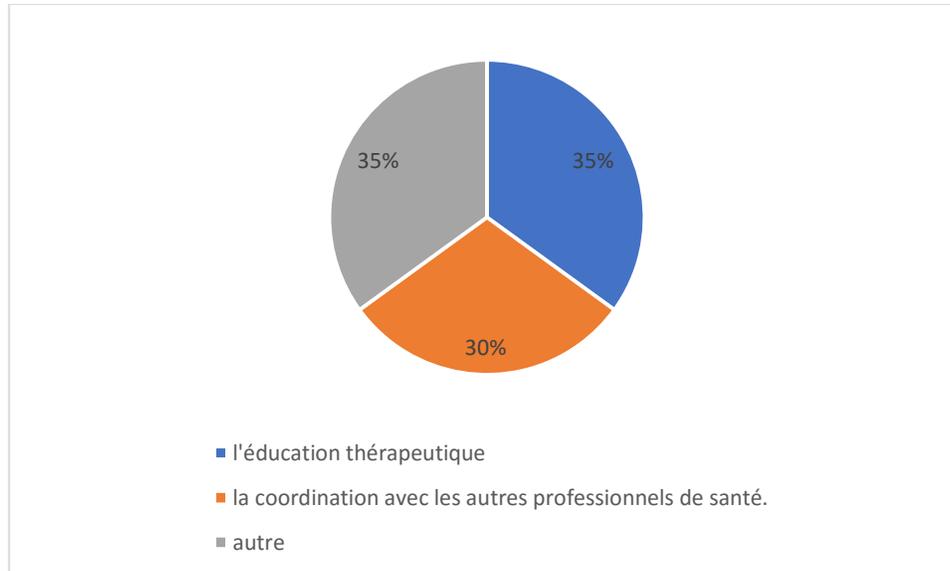


**Figure 14: la présence d'un pharmacien dans le service de pédiatrie**



**Figure 15: la clarté du rôle du pharmacien**

En ce qui concerne le rôle le plus important du pharmacien dans la prise en charge des patients pédiatriques, 35 % ont choisi l'éducation thérapeutique, tandis que 30 % ont choisi la coordination avec les autres professionnels de santé.



**Figure 16: Rôle du pharmacien et son intervention dans le secteur de la santé**

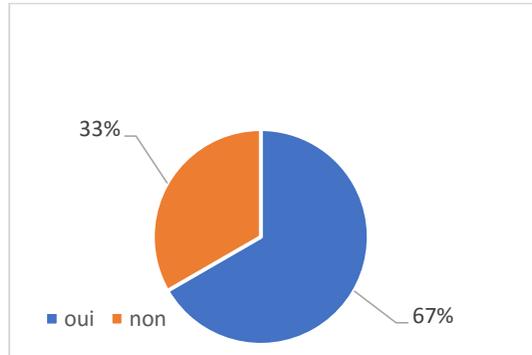
La grande majorité des répondants (90 %) ont convenu que la présence d'un pharmacien dans le service de pédiatrie était bénéfique pour la prise en charge des patients pédiatriques. Cependant, seulement 60 % ont estimé que le pharmacien pouvait contribuer beaucoup à améliorer la qualité de la prise en charge des patients pédiatriques.



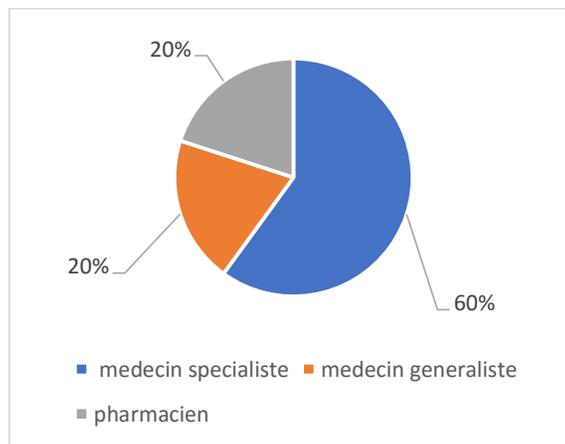
**Figure 17: le bénéfice de la présence d'un pharmacien dans le service de pédiatrie**

2- La préparation magistrale et l'adaptation posologique du médicament pédiatrique (professionnels de santé) :

Nous avons distribué 15 questionnaires au personnel médical du service de pédiatrie ,66% seulement ont répondu, dont 60% sont des médecins spécialistes, 20% sont des médecins généralistes et 20% sont des pharmaciens.

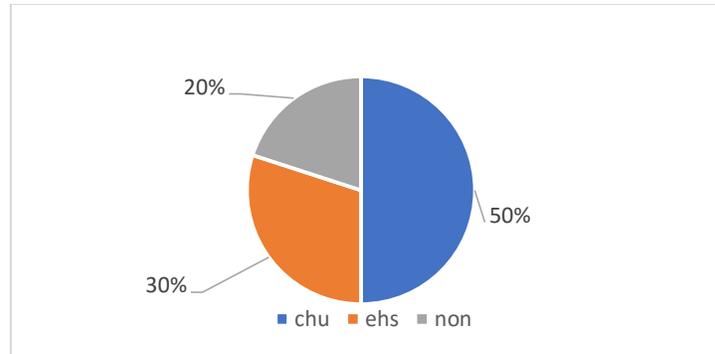


**Figure 18:le pourcentage de réponse des professionnels de santé**



**Figure 19:la répartition en pourcentage des professionnels de santé ayant répondu aux questionnaires**

- Département d'exercice : 20% n'ont pas répondu, 50% ont répondu CHU et 30% ont répondu EHS



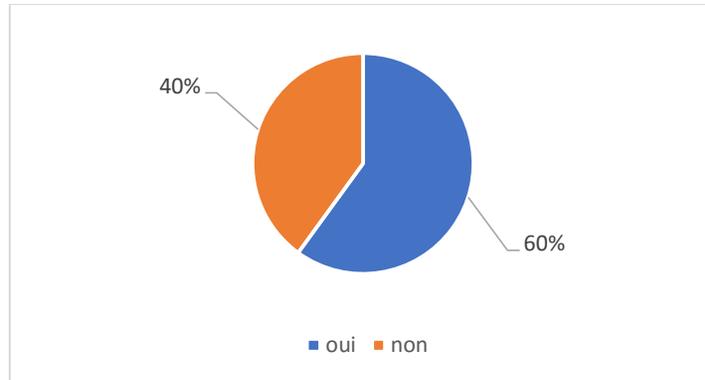
**Figure 20: département d'exercice des professionnels de santé**

- Une idée sur la préparation magistrale : 90% ont répondu oui et 10% ont répondu non



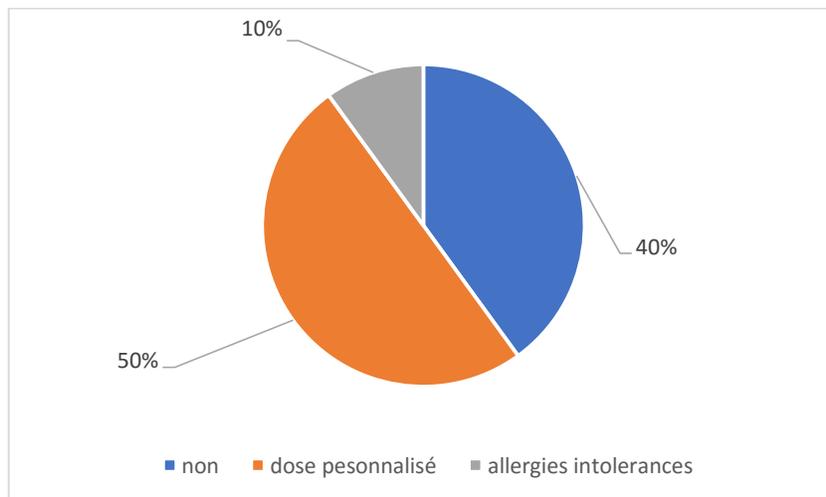
**Figure 21: pourcentage de personnel ayant une idée sur la préparation magistrale**

- La prescription d'une préparation magistrale pour un patient pédiatrique : 60% ont répondu oui et 40% ont répondu non



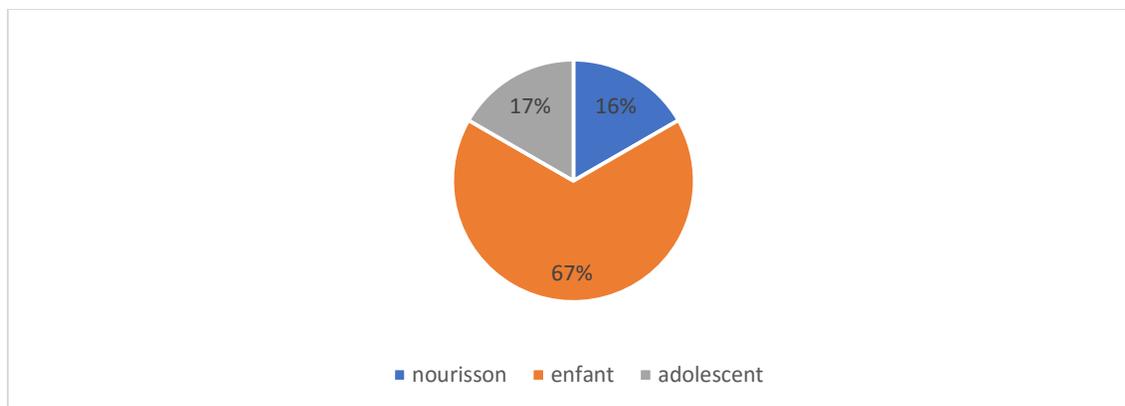
**Figure 22: la prescription d'une préparation magistrale**

- Le cas de prescription d'une préparation magistrale plutôt qu'un médicament commercial : 40% n'ont pas répondu, 50% ont répondu la nécessité d'une dose personnalisée, 10% ont répondu allergies et les intolérances



**Figure 23:Le cas de prescription d'une préparation magistrale**

- La tranche d'âge nécessitant une préparation magistrale : 20% ont répondu nourrisson, 80% ont répondu enfant et 20% ont répondu adolescent

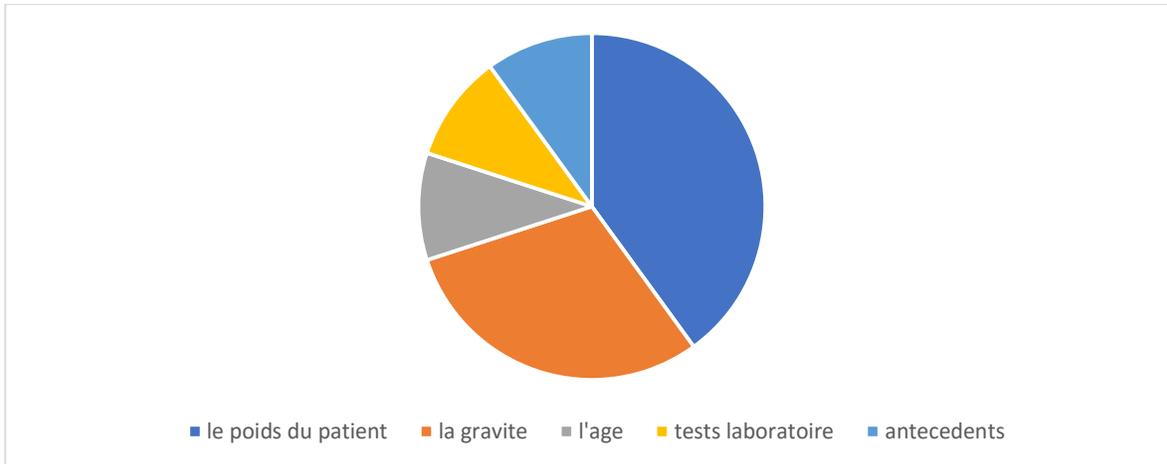


**Figure 24: la tranche d'âge nécessitant une préparation magistrale**

- La plupart des professionnels de la santé interrogés (80%) évaluent la nécessité d'une préparation magistrale pour un patient donné en fonction de plusieurs facteurs, notamment : l'état de santé du patient, les interactions médicamenteuses possibles, les effets secondaires potentiels, et l'absence d'alternatives commerciales appropriées.

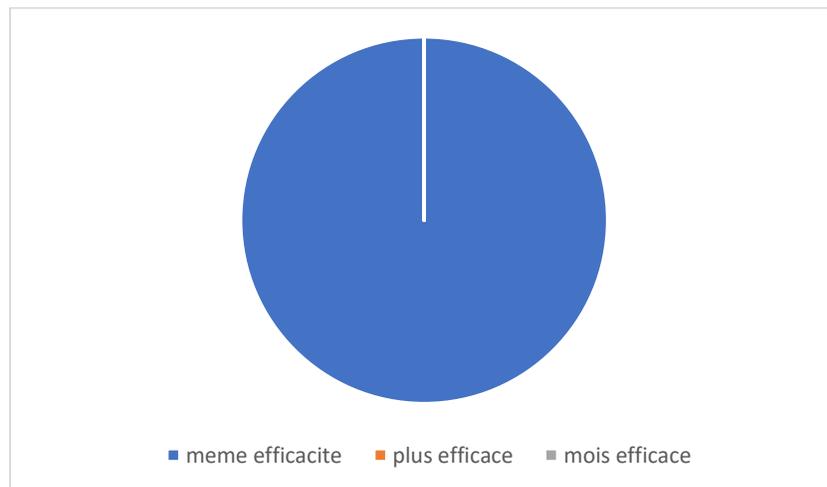
La plupart des professionnels de la santé interrogés (60%) gèrent la préparation de dose pour un patient nécessitant une adaptation posologique en ajustant la dose prescrite en fonction de plusieurs facteurs, notamment : le poids du patient, la gravité de la maladie, l'âge du patient, et les résultats des tests de laboratoire.

Les facteurs les plus couramment pris en compte pour déterminer la dose appropriée pour un patient nécessitant une adaptation posologique sont : le poids du patient (40%), la gravité de la maladie (30%), l'âge du patient (10%), les résultats des tests de laboratoire (10%), et les antécédents médicaux du patient (10%).



**Figure 25: la nécessité d'une préparation magistrale en fonction des facteurs**

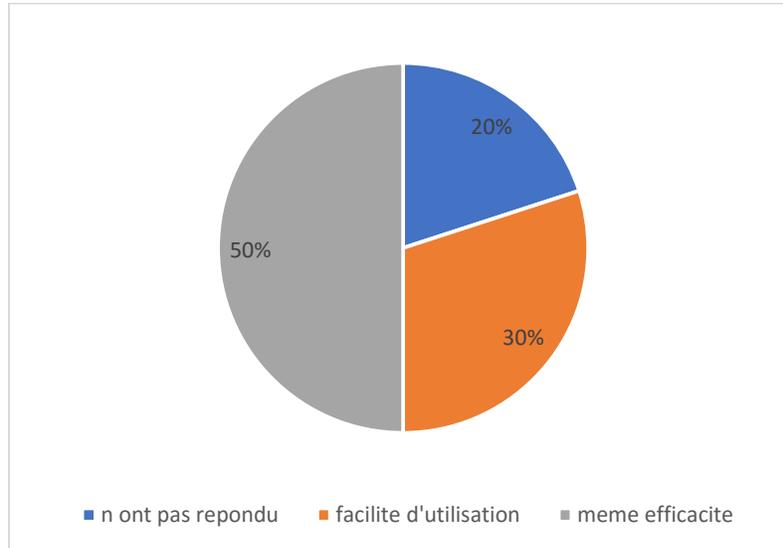
L'évaluation de l'efficacité des préparations magistrales par rapport aux médicaments commerciaux pour le traitement des patients pédiatriques : 10% n'ont pas répondu et 90% ont répondu même efficacité



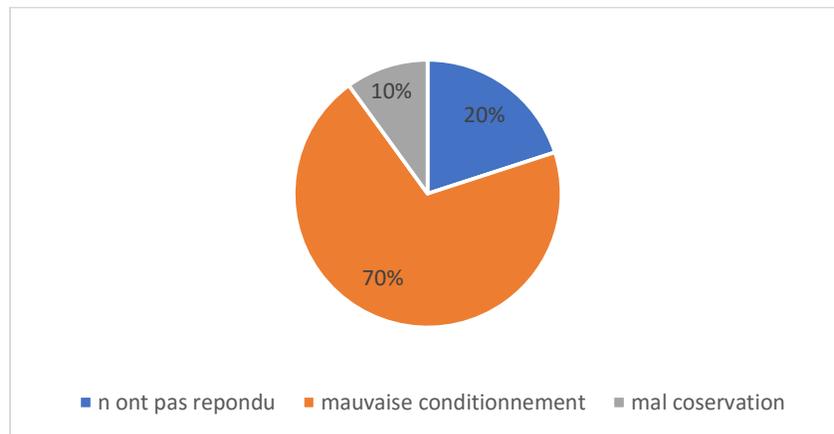
**Figure 26: L'efficacité des préparations magistrales**

- Les effets secondaires ou les réactions indésirables après avoir administré le médicament préparé magistralement : 40% n'ont pas répondu et 60% ont répondu non
- Les avantages de la préparation magistrale et de l'adaptation posologique pour les médicaments pédiatriques : 20% n'ont pas répondu, 50% ont répondu par même

efficacité avec les médicaments commerciaux, 30% par facilité d'utilisation et Les inconvénients : 20% n'ont pas répondu ,70% par mauvais conditionnement et 10% ont répondu par mal conservation



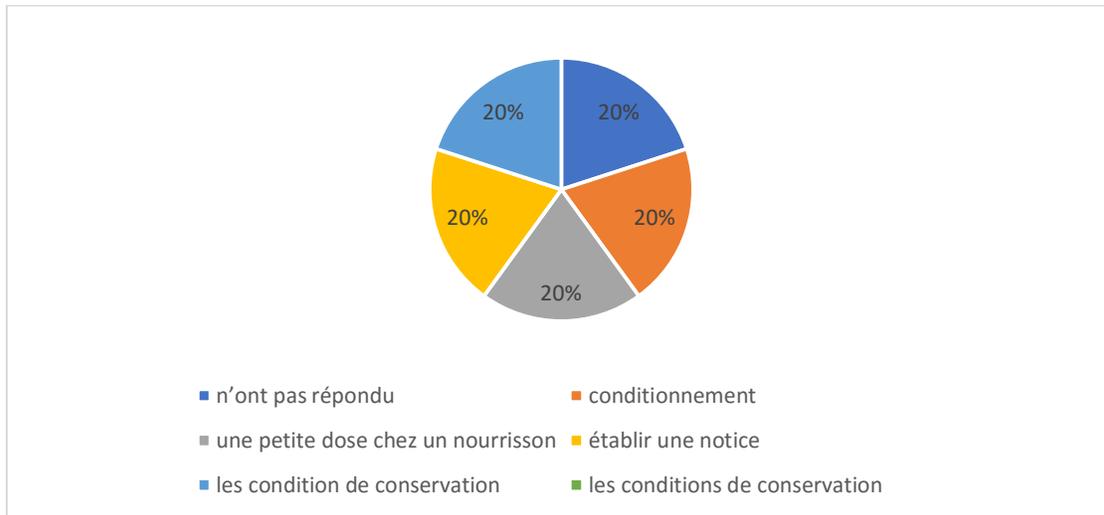
**Figure 27: Les avantages de la préparation magistrale**



**Figure 28: Les inconvénients des préparations magistrales**

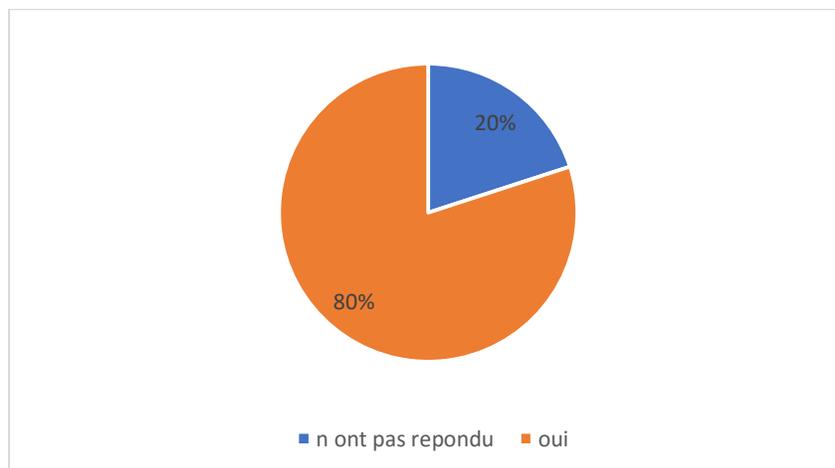
- Des aspects de la préparation magistrale et l'adaptation posologique des médicaments pédiatriques qui vous aimeriez voir améliorés : 20% n'ont pas répondu, 20% ont répondu par le conditionnement ,20% ont répondu par une petite dose chez un nourrisson qui ne peut pas avaler des comprimés ou des

gélules ,20% ont répondu par qu'il faut établir une notice et 20% ont répondu par précisée les conditions de conservation



**Figure 29: Les améliorations souhaitées des aspects de la préparation magistrale et l'adaptation posologique des médicaments pédiatriques**

- La recommandation de l'utilisation de préparation magistrale et d'adaptation posologique pour les médicaments pédiatriques à d'autres professionnels de santé : 20% n'ont pas répondu et 80% ont répondu oui



**Figure 30:La recommandation de l'utilisation de préparation magistrale**

### 3- La préparation magistrale et l'adaptation posologique du médicament pédiatrique (patients) :

Sur les trois questionnaires distribués aux patients, nous avons reçu une seule réponse. La réponse provenant d'un patient atteint de lupus érythémateux disséminé âgé entre 3 et 12 ans a fourni des informations importantes. Le patient a remarqué une différence d'utilisation entre la préparation magistrale et les médicaments disponibles dans le commerce. De plus, il a trouvé l'utilisation de la préparation magistrale facile. Le patient a également déclaré avoir reçu des explications claires sur la nécessité de l'adaptation posologique et son impact sur son traitement. Il a recommandé l'utilisation d'une adaptation posologique pour les médicaments pédiatriques à d'autres parents. Cependant, le patient n'a pas reçu de préparation magistrale auparavant, n'a remarqué aucun effet secondaire ou réaction indésirable après l'administration de médicaments préparés magistralement, et n'a pas constaté d'amélioration de son état de santé suite à une adaptation posologique.

## **Discussion**

---

**5. Discussion**

Les doses disponibles sur le marché ne sont souvent pas adaptées aux besoins des enfants, ce qui rend la personnalisation de la posologie importante et ce qui peut améliorer l'efficacité et la sécurité du traitement. Les conditions de réalisation de la préparation magistrale ont été établies en fonction des normes de qualité en vigueur, en utilisant des matières premières de qualité pharmaceutique et en respectant les bonnes pratiques de préparation (51).

Cette étude a montré la faisabilité des préparations magistrales d'adaptation posologique d'Amlodipine et Levothyrox en pédiatrie.

Le contrôle de qualité d'uniformité de masse a été réalisé pour chaque formulation préparée, conformément aux recommandations de la pharmacopée (69).

Les préparations ont été réalisées selon les recommandations BPP et en utilisant des matières premières sûres et garanties, ce qui garantit la stabilité de la formulation.

Les résultats ont montré que les formulations étaient uniformes par rapport à la masse de principe actif, ce qui garantit la précision de la posologie.

Des ajustements posologiques doivent donc être effectués, ce qui peut entraîner des réductions de dose de moitié ou d'un quart. En effet, de petites variations de dose dans les gélules préparées entraînent de fortes fluctuations des concentrations plasmatiques, ce qui peut entraîner des complications plus ou moins graves chez les patients. Des études de (Sécabilité des comprimés et impact sur l'uniformité de masse et Précision du fractionnement des comprimés de valdécoxib non marqué) Confirment la nécessité de cette précaution (73) (74). En revanche, les comprimés et les gélules à libération prolongée ou à libération retardée ou contrôlée, les comprimés matriciels, et les comprimés réservoirs ne doivent pas être utilisés car leur forme galénique n'assure pas les ajustements thérapeutiques prescrits, comme le démontrent les études suivantes (libération contrôlé de la forme orale, Influence des paramètres expérimentaux sur les caractéristiques des nanoparticules de poly(acide lactique) préparées par une méthode à double émulsion) (75) (76).

Le questionnaire effectué sur le personnel de la santé et les patients a montré un pourcentage de 60% ayants déjà prescrit une préparation magistrale dont 100% sont des médecins spécialistes surtout dans le cas où il n'y pas de médicament commercial disponible en dose ou forme adaptée à l'enfant, les cas les plus fréquents retrouvés dans la littérature concernent les enfants (pédiatrie), les personnes âgées (gériatrie et les personnes ayant une prescription rénale et/ou hépatique ou métabolique altérée (polymorphismes génétiques) (77). Cependant, cette adaptation posologique a été réalisée à titre privé et non pas par un service hospitalier, ce qui prouve le manque de communication entre le pharmacien et le personnel de service de pédiatrie.

Les professionnels de santé peuvent avoir besoin de fournir une explication claire du processus de préparation magistrale et d'adaptation posologique aux patients et à leur famille pour les rassurer sur la sécurité et l'efficacité. La communication et la coordination entre les professionnels de santé et les pharmaciens sont essentielles pour garantir une utilisation appropriée des préparations magistrales et des adaptations posologiques pour les patients pédiatriques.

La majorité des professionnels ont dit que les avantages de la préparation magistrale et de l'adaptation posologique incluent la possibilité de personnaliser la dose et la forme du médicament pour répondre aux besoins du patient, tandis que les inconvénients peuvent inclure des coûts plus élevés et une préparation plus complexe (78).

Bien que 90% des professionnels ayant recommandé l'utilisation des préparations magistrales et d'adaptation posologique, le nombre des ordonnances était très réduit pour une durée de travail de 5 mois. Cette méconnaissance peut être due à la crainte de s'engager par négligence du potentiel et du professionnalisme du pharmacien dans la préparation magistrale.

La réponse d'un seul patient suggère une perception positive de la préparation magistrale en termes de facilité d'utilisation et de clarté des explications fournies. Cependant, étant donné le nombre limité de réponses, des études supplémentaires sont nécessaires pour obtenir des résultats plus représentatifs et fiables.

Les résultats indiquent aussi que la présence d'un pharmacien dans le service de pédiatrie est largement acceptée comme bénéfique pour la prise en charge des patients pédiatriques.

Cependant, il est préoccupant que seulement 40 % des répondants aient déclaré que le rôle du pharmacien était clair et bien défini. Il est important de clarifier le rôle du pharmacien dans le service de pédiatrie afin de maximiser son impact sur la prise en charge des patients pédiatriques. Le choix de l'éducation thérapeutique comme le rôle le plus important du pharmacien dans la prise en charge des patients pédiatriques souligne l'importance de l'éducation des patients et de leur famille pour améliorer les résultats de santé.

La coordination avec les autres professionnels de santé a également été considérée comme un rôle important, soulignant l'importance de la communication interprofessionnelle pour une prise en charge efficace des patients. Les résultats suggèrent également que les professionnels de santé pourraient avoir une compréhension limitée du rôle potentiellement important du pharmacien dans la prise en charge des patients pédiatriques. Il est donc important de sensibiliser les professionnels de santé aux compétences et aux connaissances du pharmacien et de leur rôle dans la prise en charge des patients pédiatriques, ce qui nécessite une sensibilisation à leurs compétences et connaissances (79).

Cependant, cette étude présente certaines limites. Tout d'abord, le nombre d'échantillons préparés était limité, ce qui pourrait affecter la représentativité des résultats.

## Conclusion

---

### Conclusion

Cette étude a montré l'importance des préparations magistrales à usage pédiatrique pour les malades dont leur posologie n'est pas disponible et n'est pas commercialisé, la préparation magistrale d'adaptation posologique d'Amlodipine et Levothyrox étaient faisable en pédiatrie, offrant la possibilité de personnaliser la posologie pour répondre aux besoins spécifiques des patients pédiatriques.

Cependant, cette pratique doit être réalisée dans des conditions strictes de qualité pour garantir la stabilité de la formulation et la précision de la posologie. Les professionnels de santé ont montré une bonne compréhension de l'importance de l'adaptation posologique dans certains cas spécifiques, mais la méconnaissance de l'implication et du professionnalisme du pharmacien dans la préparation magistrale peut être un frein à la prescription de ces préparations.

La présence d'un pharmacien dans le service de pédiatrie est largement acceptée comme bénéfique, mais il est important de clarifier son rôle pour maximiser son impact sur la prise en charge des patients pédiatriques. L'éducation thérapeutique et la coordination avec les autres professionnels de santé sont des rôles importants pour le pharmacien dans la prise en charge des patients pédiatriques.

Enfin, les préparations magistrales en milieu hospitalier pourraient offrir une plus grande sécurité en termes de qualité et de contrôle que les préparations en milieu privé.

# Bibliographie

1. Koda-Kimble MA. Koda-Kimble and Young's applied therapeutics: the clinical use of drugs: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
2. Hepburn CM, Gilpin A, Autmizguine J, Denburg A, Dupuis LL, Finkelstein Y, et al. L'amélioration des médicaments à usage pédiatrique: une prescription pour les enfants et les adolescents canadiens. *Paediatrics & Child Health*. 2019;24(5):336-9.
3. Mautrait C, Raoult R. La préparation: mode d'emploi: Editions Porphyre; 2009.
4. Unicef. Convention on the Rights of the Child. 1989.
5. ICH E. Clinical investigation of medicinal products in the paediatric population. Published in the UK in: EU: Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population (CPMP/ICH/2711/99). London, 2000; and in the US in: US: International Conference on Harmonisation. Guidance on E 11 clinical investigation of medicinal products in pediatric population; Notice. Federal Register. 2000;65:78493-4.
6. Guideline IH. Addendum To ICH E11: clinical investigation of medicinal products in the pediatric population E11 (R1). POPULATION. 2021;11:R1.
7. Badey F. La FDA, une centenaire sémillante. *Sève*. 2008(2):83-9.
8. KEITEL S. De la Pharmacopée européenne à la DEQM. *STP pharma pratiques*. 2010;20(5):379-88.
9. mondiale de la Santé O. Organisation mondiale de la Santé. Prévention des maladies chroniques: un investissement vital [Internet] Geneva. 2005.
10. van den Anker J, Reed MD, Allegaert K, Kearns GL. Developmental changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2018;58:S10-S25.
11. Vaughns JD, Conklin LS, Long Y, Zheng P, Faruque F, Green DJ, et al. Obesity and pediatric drug development. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2018;58(5):650-61.
12. Ginsberg G, Hattis D, Sonawane B, Russ A, Banati P, Kozlak M, et al. Evaluation of child/adult pharmacokinetic differences from a database derived from the therapeutic drug literature. *Toxicological Sciences*. 2002;66(2):185-200.
13. Anderson GD. Children versus adults: pharmacokinetic and adverse-effect differences. *Epilepsia*. 2002;43:53-9.
14. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology—drug disposition, action, and therapy in infants and children. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(12):1157-67.
15. Job KM, Gamalo M, Ward RM. Pediatric age groups and approach to studies. *Therapeutic innovation & regulatory science*. 2019;53(5):584-9.
16. Fernandez E, Perez R, Hernandez A, Tejada P, Arteta M, Ramos JT. Factors and mechanisms for pharmacokinetic differences between pediatric population and adults. *Pharmaceutics*. 2011;3(1):53-72.
17. Huelke DF, editor An overview of anatomical considerations of infants and children in the adult world of automobile safety design. *Annual Proceedings/Association for the Advancement of Automotive Medicine*; 1998: Association for the Advancement of Automotive Medicine.
18. Chen N, Aleksa K, Woodland C, Rieder M, Koren G. Ontogeny of drug elimination by the human kidney. *Pediatric nephrology*. 2006;21:160-8.
19. Schlatter J. Préparations orales liquides en pédiatrie: Springer Science & Business Media; 2000.
20. Use CfMPfH. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. London, UK: European Medicines Agency. 2006.

## Bibliographie

---

21. Biran-Mucignat V, Flamant C, Lachtar M, Perrot C, Chauty A, Novakova J, et al. Enquête française sur l'utilisation du diphémanil méthylsulfate (Prantal®) dans les unités de néonatalogie. *Archives de pédiatrie*. 2007;14(3):254-8.
22. Wright L, Woodcock JM, Scott R. Conditioning children when refusal of oral medication is life threatening. *Pediatrics*. 1969;44(6):969-72.
23. Strickley RG. Pediatric oral formulations: an updated review of commercially available pediatric oral formulations since 2007. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;108(4):1335-65.
24. Schirm E, Tobi H, De Vries T, Choonara I, De Jong-van den Berg L. Lack of appropriate formulations of medicines for children in the community. *Acta paediatrica*. 2003;92(12):1486-9.
25. van Riet-Nales DA, Schobben AF, Vromans H, Egberts TC, Rademaker CM. Safe and effective pharmacotherapy in infants and preschool children: importance of formulation aspects. *Archives of disease in childhood*. 2016;101(7):662-9.
26. Ernest TB, Elder DP, Martini LG, Roberts M, Ford JL. Developing paediatric medicines: identifying the needs and recognizing the challenges. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 2007;59(8):1043-55.
27. Standing JF, Tuleu C. Paediatric formulations—Getting to the heart of the problem. *International journal of pharmaceuticals*. 2005;300(1-2):56-66.
28. Salunke S, Hempenstall J, Kendall R, Roger B, Mroz C, Nunn T, et al. European Paediatric Formulation Initiative's (EuPFI) 2nd conference commentary--Formulating better medicines for children. *International journal of pharmaceuticals*. 2011;419(1-2):235-9.
29. Isenlumhe AE, Oviawe O. Polypharmacy: its cost burden and barrier to medical care in a drug-oriented health care system. *International journal of health services*. 1988;18(2):335-42.
30. Cram A, Breitzkreutz Jr, Desset-Brèthes S, Nunn T, Tuleu C. Challenges of developing palatable oral paediatric formulations. *International journal of pharmaceuticals*. 2009;365(1-2):1-3.
31. Winnick S, Lucas DO, Hartman AL, Toll D. How do you improve compliance? *Pediatrics*. 2005;115(6):e718-e24.
32. Mfoafo KA, Omidian M, Bertol CD, Omid Y, Omidian H. Neonatal and pediatric oral drug delivery: Hopes and hurdles. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021;597:120296.
33. Lajoinie A. Optimisation de la prise en charge médicamenteuse en pédiatrie: de la forme galénique à l'efficacité clinique: Université de Lyon; 2017.
34. Matsui D, Joubert GI, Dykxhoorn S, Rieder MJ. Compliance with prescription filling in the pediatric emergency department. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2000;154(2):195-8.
35. Venables R, Batchelor H, Hodson J, Stirling H, Marriott J. Determination of formulation factors that affect oral medicines acceptability in a domiciliary paediatric population. *International journal of pharmaceuticals*. 2015;480(1-2):55-62.
36. Wittich CM, Burkle CM, Lanier WL, editors. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. *Mayo Clinic Proceedings*; 2012: Elsevier.
37. Allen HC, Garbe MC, Lees J, Aziz N, Chaaban H, Miller JL, et al. Off-label medication use in children, more common than we think: a systematic review of the literature. *The Journal of the Oklahoma State Medical Association*. 2018;111(8):776.
38. Rawlence E, Lowey A, Tomlin S, Auyeung V. Is the provision of paediatric oral liquid unlicensed medicines safe? *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*. 2018.
39. Czaja AS, Fiks AG, Wasserman RC, Valuck RJ. Beyond the label: steering the focus toward safe and effective prescribing. *Pediatrics*. 2017;139(5).
40. Nahata MC, Allen Jr LV. Extemporaneous drug formulations. *Clinical therapeutics*. 2008;30(11):2112-9.
41. Chaudhari SP, Patil PS. Pharmaceutical excipients: a review. *Int J Adv Pharm Biol Chem*. 2012;1(1):21-34.

## Bibliographie

---

42. Meyers RS, Thackray J, Matson KL, McPherson C, Lubsch L, Hellinga RC, et al. Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics: The KIDs List. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2020;25(3):175-91.
43. Rouaz K, Chiclana-Rodríguez B, Nardi-Ricart A, Suñé-Pou M, Mercadé-Frutos D, Suñé-Negre JM, et al. Excipients in the paediatric population: A review. *Pharmaceutics*. 2021;13(3):387.
44. Litalien C, Autmizguine J, Carli A, Giroux D, Lebel D, Leclerc J-M, et al. Providing suitable pediatric formulations for Canadian children: a call for action. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2020;73(4):247.
45. Belayneh A, Tadese E, Molla F. Safety and biopharmaceutical challenges of excipients in off-label pediatric formulations. *International Journal of General Medicine*. 2020:1051-66.
46. Ahmad T, Hua L, Khan M, Nabi G, Khan S, Çinar İÖ, et al. Global research trends in pediatric trauma from 1968 to 2021: a bibliometric analysis. *Frontiers in pediatrics*. 2021:1181.
47. Salunke S, Brandys B, Giacoia G, Tuleu C. The STEP (Safety and Toxicity of Excipients for Paediatrics) database: part 2—the pilot version. *International journal of pharmaceutics*. 2013;457(1):310-22.
48. Greig G. How to estimate the dose to be given for the first time to pediatric patients. *Pediatric Formulations: A Roadmap*. 2014:55-67.
49. Pour R. Le guide d'utilisation des nouvelles courbes de croissance de l'OMS à l'intention du professionnel de la santé. *Paediatric Child Health*. 2010;15(2):91-8.
50. Bradley JS. *Nelson's pediatric antimicrobial therapy*: American Academy of Pediatrics Grove Village; 2012.
51. Brossard D, Charrueau C, Chaumeil J-C, Crauste-Manciet S, Le Hir A. *Pharmacie galénique: Bonnes pratiques de fabrication des médicaments*: Elsevier Health Sciences; 2016.
52. Brion F, Nunn A, Rieutord A. Extemporaneous (magistral) preparation of oral medicines for children in European hospitals. *Acta Paediatrica*. 2003;92(4):486-90.
53. Action S, Code F. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006796699&cidTexte=LE-GITEXT000006074069&dateTexte=20020123>. Accessed; 2020.
54. DELOMENIE P, FOURCADE M. Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine. Rapport IGAS Janvier. 2006.
55. Lehmann H. Le Formulaire national de la Pharmacopée française, au service de la fabrication et du contrôle des préparations officinales. *Actualités Pharmaceutiques*. 2017;56(564):34-6.
56. Mastrorillo C. Évolution des préparations médicamenteuses à l'officine au travers de données collectées sur la période 2002-2010 dans le cadre de stages de fin d'études des étudiants de la faculté de pharmacie de Grenoble 2011.
57. Herné P, editor *Les bonnes pratiques pharmaceutiques appliquées à la préparation magistrale et officinale*. Formation continuée des pharmaciens d'officine; 2017.
58. Jackson M, Lowey A. *Handbook of extemporaneous preparation*: Pharmaceutical Press London, UK; 2010.
59. Desruet M, Bolot C, Bourrel F, Francois-Joubert A, Biechlin-Chassel M, Couret I, et al. Magistral preparation in nuclear medicine departments: Requirements for their realization; Preparations magistrales en radiopharmacie: contraintes liées à la mise en place. *Medecine Nucleaire Imagerie Fonctionnelle et Metabolique*. 2010;34.
60. Lasry A. *Histoire de la pharmacie indigène de l'Algérie et son folklore*: Impr. Achour; 1937.
61. Mascret C. L'automédication, un comportement ou une classe de médicaments? *Actualités pharmaceutiques*. 2009;48(484):56-8.
62. Lagrange F. Recommandations de bonne pratique en pharmacie automatisée: préparation des doses à administrer des formes orales sèches. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2015;50(4):448-55.
63. Kalem A, Gourio C, Baudon-Lecame M, Chedru-Legros V. Mise en place d'un système d'assurance qualité des préparations pharmaceutiques. *Le Pharmacien Hospitalier*. 2007;42(168):18-30.

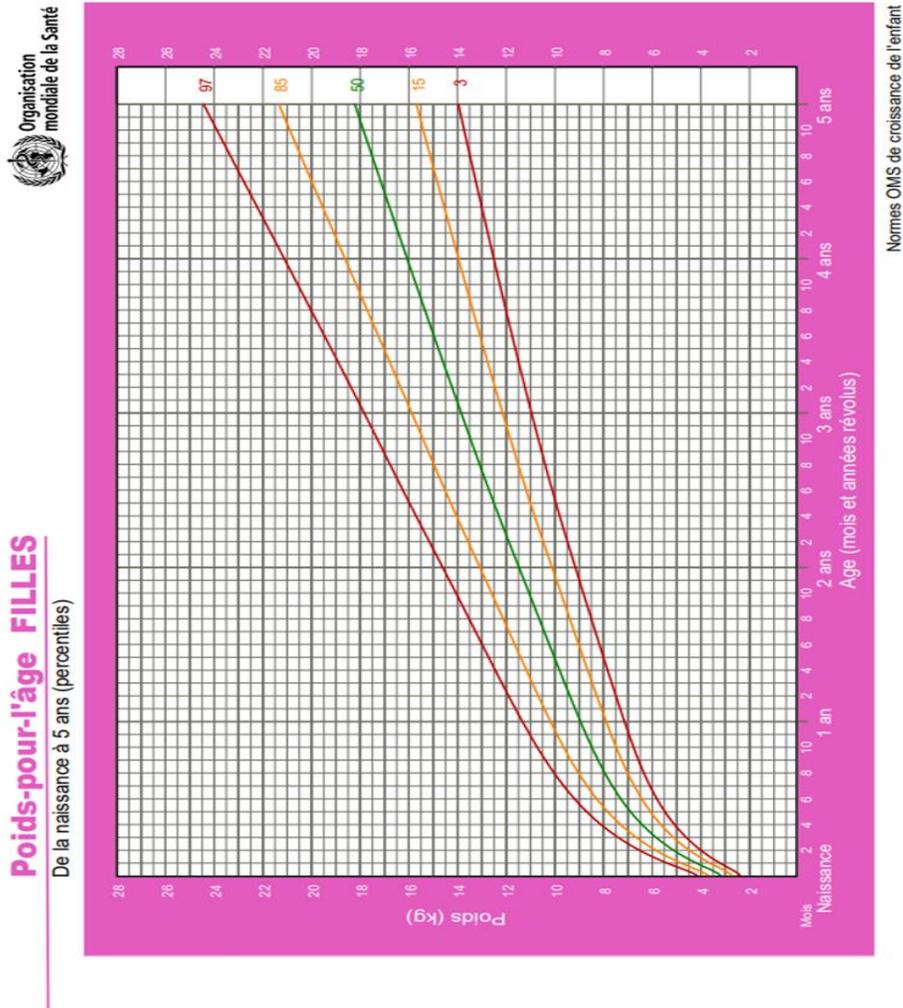
## Bibliographie

---

64. Faure S. Exercice professionnel: Les registres à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*. 2008(475):40-2.
65. Tep K, Nguyen M, Ferry M, Vincent-Bruel A, Fauvelle F. Assurance-qualité au préparatoire: maîtrise de la non-conformité. *Le Pharmacien Hospitalier*. 2006;41(167):195-203.
66. Scheepers H, Handlos VN, Walser S, Schutjens M, Neef C. Impact of the Council of Europe Resolution on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2017;24(4):218-23.
67. publique lcdls. Art R 5121-146-2CSP.
68. ANSM. site et publications
69. europe co. european pharmacopoeia. strasbourg2019.
70. Kolhe MH, Gilhotra RM, Asane GS. Development of Floating Tablet of Amlodipine Besylate for Bioavailability Improvement in Animal Model.
71. Sheraz MA, Ahsan SF, Khan MF, Ahmed S, Ahmad I. Formulations of amlodipine: a review. *Journal of pharmaceuticals*. 2016;2016.
72. Glass BD, Haywood A. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products. *J Pharm Pharm Sci*. 2006;9(3):398-426.
73. Olsson S. Master en Pharmacie Travail Personnel de Recherche.
74. Boggie DT, DeLattre ML, Schaefer MG, Morreale AP, Plowman BK. Accuracy of splitting unscored valdecoxib tablets. *American journal of health-system pharmacy*. 2004;61(14):1482-3.
75. Vergnaud J-M. Controlled drug release of oral dosage forms: CRC Press; 1993.
76. Zambaux MF, Bonneaux F, Gref R, Maincent P, Dellacherie E, Alonso M, et al. Influence of experimental parameters on the characteristics of poly (lactic acid) nanoparticles prepared by a double emulsion method. *Journal of controlled release*. 1998;50(1-3):31-40.
77. Buri P. Formes pharmaceutiques nouvelles: aspects technologique, biopharmaceutique et médical: Technique et documentation; 1985.
78. Yuliani SH, Putri DCA, Virginia DM, Gani MR, Riswanto FDO. Prevalence, risk, and challenges of extemporaneous preparation for pediatric patients in developing nations: A review. *Pharmaceutics*. 2023;15(3):840.
79. Chen TF, de Almeida Neto AC. Exploring elements of interprofessional collaboration between pharmacists and physicians in medication review. *Pharmacy World & Science*. 2007;29:574-6.
80. Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. Handbook of pharmaceutical excipients: Libros Digitales-Pharmaceutical Press; 2009.
81. Organization WH. The international pharmacopoeia: World Health Organization; 2006.
82. Sweetman SC. Martindale: the complete drug reference: Pharmaceutical press; 2009.

# Annexes

## Annexe 1 : normes de croissance (fille de 0 à 5 ans)



## Annexe 2: étiquetage des préparations (67) (68) (69)

# ÉTIQUETAGE DES PRÉPARATIONS

**ÉTIQUETAGE POUR VOIES D'ADMINISTRATION (ORALE, PERLINGUALE, SUBLINGUALE)**

**PRÉPARATIONS EXONÉRÉES**

**ÉTIQUETAGE POUR TOUTES LES AUTRES VOIES D'ADMINISTRATION**

**PRÉPARATIONS NON EXONÉRÉES**

**ÉTIQUETAGE POUR TOUTES LES AUTRES VOIES D'ADMINISTRATION**

**Étiquette blanche avec de nombreuses mentions**  
- relatives à l'identification de la préparation <sup>1</sup>  
- relatives au n° lot et traçabilité <sup>2</sup>

**Étiquette blanche avec de nombreuses mentions**  
- relatives à l'identification de la préparation <sup>1</sup>  
- relatives au n° lot et traçabilité <sup>2</sup>

**Étiquette blanche avec de nombreuses mentions**  
- relatives à l'identification de la préparation <sup>1</sup>  
- relatives au n° lot et traçabilité <sup>2</sup>

**Ne pas avaler**

**Respecter les doses prescrites**

**Uniquement sur ordonnance**

**Ne pas avaler**

**Respecter les doses prescrites**

**Uniquement sur ordonnance**

### Annexe 3: Identification de la préparation pharmaceutique (67) (68) (69)

# MENTIONS RELATIVES AU NUMÉRO DE LOT ET À LA TRACABILITÉ

1. LE NUMÉRO DU LOT DE LA PRÉPARATION RÉALISÉE PAR UNE OFFICINE, UNE PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU UN ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE. LORSQUE CELLE-CI EST RÉALISÉE DANS LES CONDITIONS DE SOUS-TRAITANCE MENTIONNÉES AUX ARTICLES L. 5125-1 ET L. 5126-2, LE NUMÉRO DU LOT EST CELUI DE L'OFFICINE, DE LA PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU DE L'ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE AYANT RÉALISÉ LA PRÉPARATION;
2. LE NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA PRÉPARATION FIGURANT SUR LE LIVRE-REGISTRE OU DANS LE SYSTÈME INFORMATISÉ;
3. LA DATE LIMITE D'UTILISATION;
4. LES PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION, S'IL Y A LIEU;
5. LE NOM ET L'ADRESSE DE LA PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU DE LA PHARMACIE D'OFFICINE AYANT RÉALISÉ ET DISPENSÉ LA PRÉPARATION OU LE NOM ET L'ADRESSE DE L'ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE AYANT RÉALISÉ LA PRÉPARATION. LORSQUE LADITE PRÉPARATION EST RÉALISÉE POUR LE COMPTE D'UNE PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU D'UNE OFFICINE, LE NOM ET L'ADRESSE DE LA PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU DE L'OFFICINE AYANT DISPENSÉ LA PRÉPARATION SONT ÉGALEMENT MENTIONNÉS SUR L'ÉTIQUETTE OU SUR UNE CONTRE-ÉTIQUETTE

### Annexe 4 : consignes de traçabilité (69) (68) (67)

# MENTIONS RELATIVES AU NUMERO DE LOT ET A LA TRAÇABILITÉ

1. LE NUMÉRO DU LOT DE LA PRÉPARATION RÉALISÉE PAR UNE OFFICINE, UNE PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU UN ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE. LORSQUE CELLE-CI EST RÉALISÉE DANS LES CONDITIONS DE SOUS-TRAITANCE MENTIONNÉES AUX ARTICLES L. 5125-1 ET L. 5126-2, LE NUMÉRO DU LOT EST CELUI DE L'OFFICINE, DE LA PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU DE L'ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE AYANT RÉALISÉ LA PRÉPARATION;
2. LE NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA PRÉPARATION FIGURANT SUR LE LIVRE-REGISTRE OU DANS LE SYSTÈME INFORMATISÉ;
3. LA DATE LIMITE D'UTILISATION;
4. LES PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION, S'IL Y A LIEU;
5. LE NOM ET L'ADRESSE DE LA PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU DE LA PHARMACIE D'OFFICINE AYANT RÉALISÉ ET DISPENSÉ LA PRÉPARATION OU LE NOM ET L'ADRESSE DE L'ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE AYANT RÉALISÉ LA PRÉPARATION. LORSQUE LADITE PRÉPARATION EST RÉALISÉE POUR LE COMPTE D'UNE PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU D'UNE OFFICINE, LE NOM ET L'ADRESSE DE LA PHARMACIE À USAGE INTÉRIEUR OU DE L'OFFICINE AYANT DISPENSÉ LA PRÉPARATION SONT ÉGALEMENT MENTIONNÉS SUR L'ÉTIQUETTE OU SUR UNE CONTRE-ÉTIQUETTE

### Annexe 5 : excipients à effet notoire (80) (81) (82)

# EXCIPIENT À EFFET NOTOIRE

APROTININE  
HUILE D'ARACHIDE EXCIPIENT  
ASPARTAM (E951)  
COLORANTS AZOÏQUES  
BAUME DU PEROU  
CHLORURE DE BENZALKONIUM  
ACIDE BENZOÏQUE ET BENZOATES  
ALCOOL BENZYLIQUE  
HUILE DE BERGAMOTE BERGAPTENE  
BRONOPOL  
HYDROXYANISOLE BUTYLE (E320)  
HYDROXYTOLUENE BUTYLE (E321)  
HUILE DE RICIN POLYOXYL ET HUILE DE RICIN POLYOXYL  
HYDROGENEE  
ALCOOL CETOSTEARYLIQUE Y COMPRIS ALCOOL CETYLIQUE  
CHLOROCRESOL  
ETHANOL  
FORMALDEHYDE  
FRUCTOSE  
GALACTOSE  
GLUCOSE  
GLYCEROL  
HEPARINE (EN TANT QU'EXCIPIENT)  
SIROP DE GLUCOSE HYDROGENE (OU MALTITOL LIQUIDE)  
SUCRE INVERTI  
LACTITOL, E966  
LACTOSE  
LANOLINE (GRAISSE DE LAINE)  
LATEX CAOUTCHOUC NATUREL (LATEX)  
COMPOSES ORGANOMERCURIELS  
PARAHYDROXYBENZOATES ET LEURS ESTERS  
PHENYLALANINE  
POTASSIUM  
PROPYLENE GLYCOL ET ESTERS  
HUILE DE SESAME  
SODIUM  
ACIDE SORBIQUE ET SELS  
SORBITOL E420  
HUILE DE SOJA (ET HUILE DE SOJA HYDROGENEE)  
ALCOOL STEARYLIQUE  
SACCHAROSE  
AMIDON DE BLE  
GRAISSE DE LAINE : VOIR LANOLINE  
XYLITOL

### **Annexe 6 : Questionnaire sur le rôle du pharmacien au niveau du service de pédiatrie destiné aux professionnels de santé**

Service de pédiatrie CHU et EHS :

Êtes-vous conscient du rôle du pharmacien dans le service de pédiatrie ?

- Oui
- Non

Comment décririez-vous le rôle du pharmacien dans le service de pédiatrie ?

- Conseiller les patients sur les posologies et les interactions médicamenteuses
- Préparer les médicaments
- Superviser la distribution des médicaments
- Autre (à préciser) \_\_\_\_\_

Dans quelle mesure considérez-vous que la collaboration avec un pharmacien est importante dans la gestion des traitements pédiatriques ?

- Très importante
- Importante
- Pas très importante
- Pas du tout importante

Comment évaluez-vous l'efficacité du travail du pharmacien dans le service de pédiatrie ?

- Très efficace
- Efficace
- Peu efficace
- Pas du tout efficace

Comment jugez-vous la qualité des services fournis par les pharmaciens dans le service de pédiatrie ?

- Très bonne
- Bonne
- Moyenne
- Médiocre

Comment évaluez-vous la communication entre le pharmacien et les professionnels de santé dans le service de pédiatrie ?

- Excellente
- Bonne

### Annexe 7 : Questionnaire sur l'adaptation posologique (destiné aux professionnels de santé)

#### Service de pédiatrie EHS mère-enfant et CHU

#### Tlemcen

Dans le cadre de notre mémoire de fin d'études sur le rôle du pharmacien au niveau du service de pédiatrie, ce questionnaire va aborder l'état des connaissances des professionnels de santé sur l'adaptation posologique et l'utilisation des médicaments pédiatriques, ce qui nous permettra de mieux élaborer les démarches pour initier un programme de formulation pédiatrique. L'ensemble de l'enquête est anonyme.

Nous apprécions le temps que vous nous accordez.

#### Questionnaire pour les professionnels de santé :

1- Veuillez indiquer votre profession :

- Médecin généraliste
- Médecin spécialiste
- Pharmacien
- Autre

2- Veuillez indiquer votre département d'exercice :

- CHU
- EHS
- Faculté de médecine Tlemcen

3- Avez-vous une idée sur la préparation magistrale ?

.....  
.....

4- Avez-vous déjà prescrit une préparation magistrale pour un patient pédiatrique?

- Oui
- Non

5- Si oui, dans quels cas avez-vous prescrit une préparation magistrale plutôt qu'un médicament commercial ?

- La nécessité d'une dose personnalisée
- Les médicaments non disponibles
- Les allergies et les intolérances

### Annexe 8 : Questionnaire sur l'adaptation posologique destiné aux patients

1- Quel est l'âge de votre enfant ?

.....

2- quel est la maladie de votre enfant ?

.....

3- Avez-vous déjà reçu une préparation magistrale pour votre enfant ?

- Oui
- Non

4- Si oui, était-ce facile à utiliser et à administrer

- Oui
- Non

5- Avez-vous remarqué une différence dans l'utilisation d'une préparation magistrale par rapport aux médicaments commerciaux disponibles dans le commerce ?

- Oui
- Non

6- Était-il facile de suivre les instructions pour administrer le médicament préparé magistralement à votre enfant ?

- Oui
- Non

7- Avez-vous remarqué des effets secondaires ou des réactions indésirables après avoir administré le médicament préparé magistralement à votre enfant ?

- Oui
- Non

8- Si vous avez reçu une adaptation posologique pour le médicament de votre enfant, avez-vous remarqué une amélioration de l'état de santé de votre enfant?

- Oui

## Résumé :

L'administration de médicaments chez les enfants pose des défis en raison des différences physiologiques et pharmacocinétiques par rapport aux adultes. Les formulations commerciales ne répondent souvent pas aux besoins thérapeutiques spécifiques des enfants, ce qui nécessite une préparation magistrale personnalisée.

Cette étude démontre la faisabilité et l'importance des préparations magistrales d'adaptation posologique en pédiatrie.

Une réduction de dose des médicaments commercialisés (cas d'Amlodipine et Levothyrox) en dose adaptés à l'âge et le poids des enfants a été réalisée, par préparation des gélules en utilisant un gélulier manuel de taille 2. La préparation a nécessité l'addition d'un diluant de remplissage tel que le glucose et le lactose. Un questionnaire a été réalisé auprès du personnel de la santé et des patients.

La qualité des formulations a été assurée conformément aux normes de bonnes pratiques de préparation, et l'ajustement précis de la posologie et l'uniformité de masse des préparations ont été démontrés. Les professionnels de santé reconnaissent l'importance de l'adaptation posologique, mais une meilleure communication et compréhension du rôle du pharmacien sont nécessaires.

Les résultats de cette étude ont montré que les préparations magistrales en milieu hospitalier offrent une meilleure sécurité et qualité par rapport aux préparations privées et que la présence d'un pharmacien dans le service de pédiatrie est indispensable et bénéfique.

**Mots clés :** préparation magistrale, diluant, bonnes pratiques de préparation, gélule, posologie.

## ملخص:

الاحتياجات التجارية التركيبات تلبى لا ما غالبًا. البالغين عن الدوائية والحركية الفسيولوجية الاختلافات بسبب تحديًا الأطفال عند الأدوية تناول يمثل شخصيًا بارعًا إعدادًا يتطلب مما للأطفال، المحددة العلاجية

الأطفال طب في الرئيسية الجرعة مع التكيف مستحضرات وأهمية جدوى الدراسة هذه توضح

كبسولة باستخدام كبسولات تحضير خلال من الأطفال، ووزن عمر مع تتكيف بجرعة (وليفوثيروكس أملوديبين حالنا) المسوقة الأدوية جرعة تخفيض تم والمرضى الصحيين العاملين مع استبيان إجراء تم. واللاكتوز الجلوكوز مثل حشو مخفف إضافة التحضير تطلب 2. مقياس يدوية

الصحيون المهنيون يدرك. التحضيرية الأعمال كتلة وتوحيد للجرعة الدقيق التعديل وأثبتت للإعداد، الجيدة الممارسة لمعايير وفقا التركيبات جودة وكُفّلت الصيدلي لدور أفضل وفهم اتصال إلى حاجة هناك ولكن الجرعات، مع التكيف أهمية

قسم في صيدلي وجود وأن الخاصة بالمستحضرات مقارنة أفضل وجودة سلامة توفر المستشفيات في القضاة استعدادات أن الدراسة هذه نتائج أظهرت ومفيد ضروري أمر الأطفال طب

الكلمات المفتاحية: جرعة كبسولة، جيدة، إعداد ممارسات مخفف، القضاة، إعداد

## Summary :

Drug administration in children is challenging due to physiological and pharmacokinetic differences from adults. Commercial formulations often do not meet the specific therapeutic needs of children, which requires a personalized masterful preparation.

This study demonstrates the feasibility and importance of master dosage adaptation preparations in pediatrics.

A dose reduction of marketed drugs (cases of Amlodipine and Levothyrox) in dose adapted to the age and weight of children was achieved, by preparing capsules using a size 2 manual capsule. The preparation required the addition of a filling diluent such as glucose and lactose. A questionnaire was conducted with health personnel and patients.

The quality of the formulations was ensured in accordance with the standards of good preparation practice, and the precise adjustment of the dosage and the uniformity of mass of the preparations were demonstrated. Health professionals recognize the importance of dosage adaptation, but better communication and understanding of the pharmacist's role is needed.

The results of this study showed that magistral preparations in hospitals offer a better safety and quality compared to private preparations and that the presence of a pharmacist in the pediatric department is essential and beneficial.

**Keywords:** magistral preparation, diluent, good preparation practices, capsule, dosage.