



Société Française de Pharmacie Clinique  
Groupe Pédiatrique

COMPTE-RENDU DE L'ATELIER  
PEDIATRIQUE DU 9<sup>EME</sup> CONGRES DE LA  
S.F.P.C.  
Marseille, le 13 septembre 2000

<p align="center"><b>Médicaments pédiatriques : utopie industrielle et réalité hospitalière</b></p>
---

**Secrétaire de séance : Jean-Eudes FONTAN**

**Nombre de participants : une cinquantaine**

**PREPARATIONS PEDIATRIQUES DANS LES HOPITAUX FRANÇAIS :**

Le groupe pédiatrique de la SFPC a analysé dans une enquête nationale les préparations pédiatriques fabriquées en 1997 dans 53 centres hospitaliers français. Elle a permis d'identifier et quantifier les présentations pédiatriques préparées car commercialement indisponibles. Cette enquête a été publiée dans les Archives de Pédiatrie, un tiré à part a été distribué aux participants. Le nombre de gélules réalisées par dosage pour chaque principe actif déclaré lors de cette enquête a fait l'objet d'une parution sous forme d'un fascicule séparé d'une cinquantaine de pages. Une vingtaine d'exemplaires ont été distribués. Ceux qui n'ont pu obtenir ces documents et qui se sont inscrits les recevront dans les prochains jours.

**DECLARATION DES PREPARATIONS HOSPITALIERES A L'AFSSAPS :**

Jean-Pierre REYNIER présente le projet de formulaire de déclaration CERFA qui servira à terme pour la déclaration des préparations hospitalières.

Les différents points du document ont ensuite été discutés en terme de faisabilité et d'implications professionnelles.

**Forme :**

Quelle forme galénique choisir pour réaliser une préparation pédiatrique pour un principe actif donné ?

L'enquête a montré qu'un même principe actif pouvait faire l'objet d'une préparation destinée à la voie orale sous forme solide (gélule) ou liquide (solution, sirop, ...) : diphémanil (prantal), bethanechol (urecholine), ranitidine, purinethol.

La forme liquide semble la plus adaptée jusqu'à 6 ans. Encore faut-il choisir entre les présentations monodoses (onéreuses : conditionnement, personnel ...) et multidoses nécessitant l'ajout de conservateurs.

Pour choisir, la forme la plus pertinente, il est nécessaire de disposer d'études de formulation et de stabilité. Le laboratoire de contrôle de l'AFSSAPS pourrait, à l'avenir nous aider en réalisant des études de stabilité pour les principes actifs les plus utilisés.

### **Indication et Posologie :**

Un même principe actif peut avoir plusieurs indications et posologies. L'AFSSAPS souhaite collecter puis traiter les données provenant des centres hospitaliers afin de connaître les utilisations les plus fréquentes des médicaments préparés et prévenir les "dérapages".

Le groupe s'est interrogé : faut-il déclarer une fois pour toute l'indication d'une préparation, et/ou faut-il pour chaque prescription interroger le clinicien sur l'indication ?

La posologie varie selon des consensus locaux. L'analyse des données transmises permettra à terme à l'Agence de connaître la réalité du terrain ; des groupes d'experts devront valider pour l'AFSSAPS une fourchette de posologie.

### **Origine du principe actif et des excipients :**

Des informations pharmaceutiques devraient être diffusées par les laboratoires pharmaceutiques aux pharmaciens hospitaliers, validées par l'AFSSAPS, afin qu'ils disposent des données de stabilité physico-chimique des spécialités et des principes actifs, et des notions minimales de biodisponibilité *per os*. Les modalités de conservation, les incompatibilités physico-chimiques entre le principe actif et les principaux excipients devraient être mentionnées. L'AFSSAPS pourrait mettre à la disposition des pharmaciens hospitaliers les données de stabilité dont elle dispose dans les dossiers d'AMM. Ces données permettraient de développer des formes orales liquides.

En attendant, il est proposé que chacun communique la liste des principes actifs de qualité pharmaceutique obtenus auprès d'établissements pharmaceutique.

Un questionnaire est joint en annexe sous forme de deux tableaux. Merci de le renseigner et de le renvoyer à Jean-Eudes Fontan (coordonnées en fin de document).

En ce qui concerne les excipients, l'enquête a montré que la majorité des préparations étaient réalisées avec des substances inscrites sur la liste des excipients à effet notoire (comme le lactose, le saccharose,...).

### **DOSAGE :**

L'enquête a montré que pour un principe actif donné, certains dosages sont prescrits et préparés en beaucoup plus grand nombre que d'autres. Ces dosages "leaders" correspondent à des nombres entiers, et dessinent spontanément une échelle de dosages adaptés aux variations pondérales de l'enfant.

Il est possible pour de nombreux principes actifs de **standardiser** les dosages des gélules prescrites. Si l'on accepte qu'un enfant reçoive deux gélules lors d'une administration, il devient possible de limiter le nombre de dosages, et de réaliser des abaques en fonction du poids de l'enfant, de la posologie et du nombre de prise par jour.

Ces abaques peuvent servir d'aide au clinicien lors de la prescription, et au pharmacien lors de l'analyse de la prescription.

## II- ETUDE PEDIAD

Le personnel infirmier a trop souvent recours à des pratiques non évaluées, sources d'imprécision ou d'erreurs : broyage des comprimés, ouverture des gélules, mise en solution et/ou en suspension dans un liquide (eau, jus de fruit, lait ...), détournement de voie par rapport à celle indiquée dans les RCP, ... La prescription est parfois difficile, voire impossible à exécuter pour le personnel infirmier, pour des raisons pratiques de volume à prélever, de diamètre de sonde,...

Une nouvelle étude consacrée aux pratiques infirmières va être réalisée sous l'égide du Groupe Pédiatrie de la SFPC. Son objectif est d'identifier, classer et quantifier les difficultés rencontrées par les infirmières pour administrer les médicaments à l'enfant, proposer des recommandations de bon usage du médicament en pédiatrie, convaincre les tutelles de la nécessité de mettre en place un système incitatif pour l'industrie pharmaceutique afin qu'elle commercialise des spécialités pédiatriques.

L'étude PEDIAD sera multicentrique, et basée sur l'observation directe des modalités d'administration des médicaments à l'enfant par l'infirmière. La société EPICONCEPT finalisera le questionnaire et traitera informatiquement les données.

Ce projet a été présenté en terme de méthodologie, d'organisation, et un appel aux volontaires a été lancé. Déjà une dizaine de pharmaciens se sont portés volontaires pour réaliser cette étude dans leur établissement.

Toutes les bonnes volontés sont les bienvenues. Le protocole est disponible sur simple demande.

Contact :

Dr. Jean-Eudes FONTAN  
Praticien Hospitalier  
Service Pharmacie et Laboratoire de Toxico-Pharmacologie  
Hôpital Robert DEBRE AP-HP  
48 bd Serurier 75019 Paris  
E-mail : [jean-eudes.fontan@rdb.ap-hop-paris.fr](mailto:jean-eudes.fontan@rdb.ap-hop-paris.fr)  
Téléphone : 01-40-03-23-11  
Fax : 01-40-03-24-81

**Tableau I : préparation réalisées à partir de principe actif.**

PRINCIPE ACTIF	FOURNISSEUR	PRESENTATION ET QUANTITE <sup>1</sup>
AMMONIUM CHLORURE		
CALCIUM CARBONATE		
CALCIUM SORBISTERIT		
FER SULFATE		
PHOSP. DIPOTASSIQUE POTAS		
PERCHLORATE		
POTASSIUM BICAR		
POTASSIUM CITRATE		
SODIUM BENZOATE		
SODIUM CHLORURE		
ZN ACETATE		
ZN SULFATE		
ARGININE		
BENSERAZIDE		
CARBAMYL GLUTAMATE		
DIAMINOPYRIDINE		
GLYCINE		
L ALANINE		
LYSINE		
MANNOSE		
MENADIONE		
MYTELASE		
NICOTINAMIDE		
PROFENAMINE		
SIBELIUM		
STIRIPENTOL DIACOMIT		
TROLOVOL		
TYROSINE		
VITAMINE C		
VITAMINE E		

---

<sup>1</sup> exemple : Sachet de 1 kg

Tableau II : préparations réalisées à partir de principe actif ou de spécialité.

PRINCIPE ACTIF	FOURNISSEUR	PRESENTATION ET QUANTITE
Ac folique		
ac folique + vitamine E		
ac ursodéoxychol		
acétazolamide		
adalate		
adiazine		
aldactone		
amika./colistine/vanco		
avlocardyl		
becilan		
busulfan		
caloreen		
ciflox		
citrulline		
clamoxy		
cordarone		
dexaméthasone		
dextrine maltose		
di hydan		
diltiazem		
ephynal		
erythromycine		
esidrex		
euphylline		
fludrocortisone		
furadoïne		
hydrocortisone		
imurel		
isoleucine		
isoniazide		
kayexalate		
lasilix		
levodopa		
lioseral		
lopril		
malocide		
méthotrexate		
myambutol		
natulan		
paracetamol		
phénobarbital		
phenyl butyrate		
pirilene		
prantal		
prednisone		
purinethol		
riboflavine		
rifadine		
rimifon		
sodium bicar urécholone		
trandate		
urbanyl		
valine		
vanco + tobra		
vancomycine		