

UE4: Dispensation des Médicaments et Autres Produits de Santé

Y. Sahli

June 21, 2022

Contents

1	Pédiatrie	3
1.1	Dispensation En Pédiatrie	3
1.1.1	Classes d'âge	3
1.1.2	Demographie	3
1.1.3	Place du Médicament en Pédiatrie	3
1.1.4	Particularités pharmacocinétiques	4
1.1.5	Spécificités Néphrologiques	6
1.1.6	Spécificités hématologiques	6
1.2	Voies d'Administration	6
1.3	Posologies	7
1.4	Erreurs d'Administration	8
1.5	Effets Indésirables	8
1.5.1	Croissance	8
1.5.2	Reye Syndrome	8
1.5.3	Précautions et Contre-indications	8
1.6	Formes Pharmaceutiques: Mésusage	9
1.6.1	Formes Orales Liquides	9
1.6.2	Formes Sèches	9
2	Analyse d'Ordonnance Pédiatrique	10
2.1	Prescription	10
2.2	Médicaments	11
2.3	Algorithme de Validation	11
2.4	Interactions Médicamenteuses	11
2.5	Rédiger un Plan de Prise	13

3	Pharmacovigilance	13
3.1	Phase IV	13
3.1.1	Objectifs	13
3.2	Pharmacovigilance	13
3.2.1	Médicaments Concernés	13
3.2.2	A Qui Déclarer?	14
3.2.3	Evalutation des Notifications	14
4	Médicaments à Statut Particulier	15
4.1	Stupéfiants	15
4.1.1	Ordonnance	16
4.1.2	Délivrance	16
4.1.3	Mentions à Apposer	16
4.1.4	Comptabilité et Traçabilité	17
4.2	Assimilés Stupéfiants	17
4.3	Anxiolytiques et Hypnotiques	17
4.3.1	Première délivrance	17
4.3.2	Prescription et Règles de Délivrance	17
4.4	Médicaments d'Exception	18
4.4.1	Mentions à Apposer	18
4.4.2	Archivage	18
4.5	Prescription Compassionnelle	19
4.6	Prescription Hospitalière	19
4.6.1	Prescription Initiale Hospitalière	19
4.6.2	Prescription Réservée à Certains Spécialités	19
4.7	Médicaments Nécessitant une Surveillance Particulière	19
4.7.1	Condition de Prescription	19
4.7.2	Conditions de Délivrance	19
4.8	Médicaments Dérivés du Sang	19
4.8.1	Traçabilité	20
4.9	Médicaments à Usage Professionnel	20
4.9.1	Ordonnance	20
5	Compétences et Responsabilités du Pharmacien	21
5.1	L'Ordre National des Pharmaciens	21
5.1.1	Missions	21

1 Pédiatrie

1.1 Dispensation En Pédiatrie

1.1.1 Classes d'âge

Mois/Année	0-1m	1m-2a	2-12a	12-15a
Classe	NN ¹	Nourisson	Enfant	Ado

1.1.2 Demographie

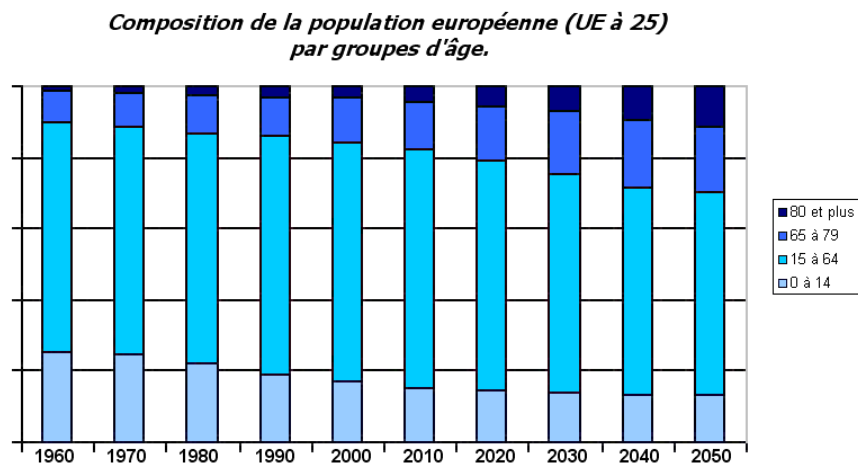


Figure 1: La classe 0-16 ans représente 20% de la population européenne.

1.1.3 Place du Médicament en Pédiatrie

1. Rôle de l'ANSM/HAS

- PIPs ²
- Avis scientifiques
- AMM
 - Accès précoce
 - Accès compassionnel

¹Nouveau-né

²Plan d'investigation pédiatrique

- Préparations hospitalières pédiatriques

2. Règlements Pédiatriques Européens

- Facilitent le **développement** et l'**accès** des médicaments pour la population pédiatrique.
- Assurer un haut degré de qualité quand à la recherche, l'évaluation, et l'AMM des médicaments à usage pédiatrique.
- Améliorer la mise à disposition d'informations sur l'utilisation des médicaments chez les enfants
- Eviter de soumettre la population pédiatrique à des essais cliniques inutiles.

1.1.4 Particularités pharmacocinétiques

1. Absorption

(a) per os

	NN	Nourrissons	Enfants
Temps de vidange gastrique	Retardé	Augmenté	Légèrem
pH gastrique	5	4-2	3
Motilité intestinale	Retardée	Augmentée	Légèrem
Fonction biliaire	Immature	Normale	Normale
Enzymes intestinales: CYP1A1, CYP 3A PgP	Immature	Immature	Normale

Les acides faibles ont une biodisponibilité réduite: *Phénobarbital, Phénitoïne*

Les molécules instables en milieu acide, et molécules basiques ont une biodisponibilité augmentée: *Benzylpénicilline, Erythromycine*

(b) cutanée

- Couche cornée mince, peu kératinisée
- Vascularisation et hydratation abondante
- Large surface cutanée

→ Résorption cutanée importante: Iode, Vitamine A, Lidocaïne.

Il faudra faire attention au risque de toxicité

2. Distribution Pour les médicaments hydrophiles:

- On aura un V_d ³ augmenté, donc une concentration inférieure par rapport à un adulte.

La dose de charge sera donc relativement plus importante.

	NN	1 ans	4 ans	Puberté	Adulte
Eau _{totale}	75%	60%			60%
Eau _{extracell}	45%	25%		15%-20%	20%
Eau _{cell}	33%	35%		40%	40%
Graisses	15%	25%	10%	18%	16%-18%

- Peu de changement pour les molécules lipophiles
- Albumine diminuée: Liaison aux PP⁴ diminuée: *Ceftriaxone, Diazépam, Sulfamides*
- BHE⁵ plus perméable: *Molécules neurotoxiques*

3. Métabolisme

	Nouveau-né	Enfant
CYP	Diminuée	Augmentée
Clairance	Diminuée	Augmentée
Résorption	Diminuée	Augmentée
Elimination	Diminuée	Augmentée
Métabolisme	Hypométaboliseur	Hypermétaboliseur
Conseils	Espacer les doses Rapprocher les doses	Augmenter les doses Diminuer les doses

4. Elimination *L'élimination tend vers les valeurs adultes à 1 ans.*

- Pour les nourrissons de moins d'un ans:
 - Augmentation de la demi-vie
 - Diminution de la clairance rénale
 - Toxicité accrue
 - * *Aminosides*
 - * *Pénicillines*
 - * *Céphalosporines*

³Volume de distribution

⁴Protéines plasmatiques

⁵Barrière hémato-encéphalique

- Médicaments altérant le DFG⁶
 - * AINS
 - * Indométacine
 - * Ibuprofène
- Médicaments altérant la maturation rénale
 - * Corticostéroïdes

1.1.5 Spécificités Néphrologiques

- Clairance:
 - Le calcul du DFG se fait par la *formule de Schwarz* ⁷
- Diurèse:

	Naissance	2 ans	8 ans
Volume	30-60 mL	1 L	Valeurs Adultes

1.1.6 Spécificités hématologiques

	Erythrocytes	Leucocytes	Thrombocytes
NN	18 g/dL	18 G/L	Adulte
1-3 mois	10.5 - 13.5 g/dL		Adulte

1.2 Voies d'Administration

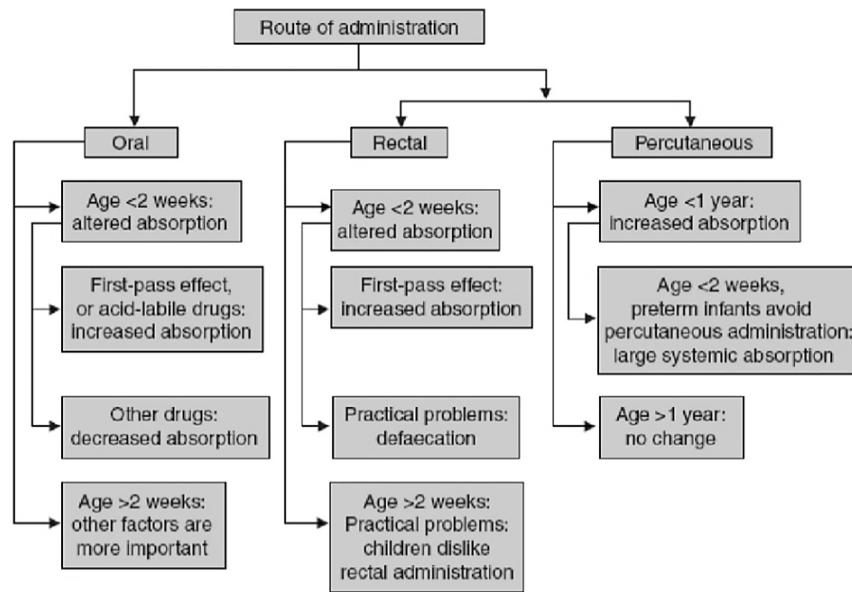
- IM
 - Douloreuse
- IV
 - Toxicité
 - Difficile
 - Iatrogène
 - Peu adaptée
- Rectale

⁶Débit de filtration glomérulaire

⁷

$$DFG = k \times \frac{T}{Cratinmie}$$

- Résorption aléatoire
- Orale
 - Comprimés et gélules à partir de 7 ans
 - Solutions/suspensions buvables de préférence



1.3 Posologies

- Posologie de l'enfant:

$$P_{enfant} = \frac{S_{corporelle} \times D_{adulte}}{1.75}$$

- Modifier selon les résultats biologiques:
 - Fonctions rénales
 - Ionogramme sanguin
- Par rapport aux indications:

1.4 Erreurs d'Administration

- IV: 48% *Facteur 10-100*
- Formes buvables: Confusion mg/mL et mg/kg
- Forme galénique non adaptée
- Application cutanée: **passage systémique**

1.5 Effets Indésirables

1.5.1 Croissance

- Fluoroquinolones: contre-indiquées si < 8 ans *sauf mucoviscidose*
- Corticoïdes: ralentissement de la croissance
- Tétracyclines: dischromie et hypoplasie dentaire

1.5.2 Reye Syndrome

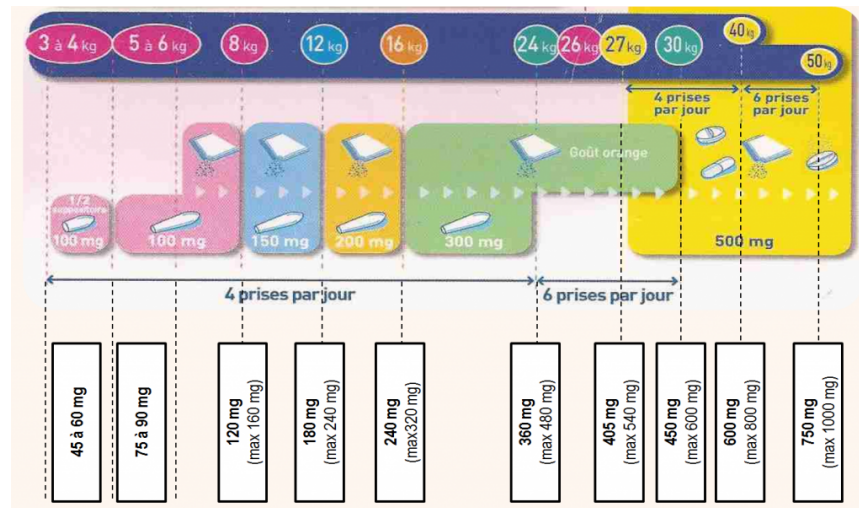
- Associé à l'Aspirine si < 16 ans
- Description: Atteinte cérébrale non-inflammatoire et hépatique

1.5.3 Précautions et Contre-indications

- Acide benzoïque CI < 2 ans: Risque d'ictère car fortement lié aux PP⁸
- Camphre: CI < 30 mois Risque de convulsions
- Acide borique et borate de Sodium (*Talc, Cold Crean*): CI < 3 ans
Risque de convulsions

⁸Protéines plasmatiques

1.6 Formes Pharmaceutiques: Mésusage



1.6.1 Formes Orales Liquides

- Flacon multidose
- Utilisation de présentation adulte
- Instrument de mesure non adapté
- Conservation
- Absence de date d'ouverture
- Prescription en unité différente de l'unité indiquée

1.6.2 Formes Sèches

- Prescription de demi ou quart de comprimé
- Forme galénique inadaptée à l'âge
- Déconditionnement de médicament
 - Ouverture des gélules
 - Dispersion dans nourriture semi-solide
 - Dissolution dans un liquide
 - Broyage des comprimés
 - Fractionnement

2 Analyse d'Ordonnance Pédiatrique

2.1 Prescription

- Date de la prescription
- Identification du prescripteur
- Signature
- Identification du service
- Identification du patient
 - Nom
 - Prénom
 - Sexe
 - DDN⁹
 - Pédiatrie:
 - * Poids
 - Si nécessaire:
 - * Taille
 - * Surface corporelle
- Identification du médicament
 - DCI
 - Galénique
 - Dosage
 - Posologie
 - Administration
 - Mode d'emploi
 - Durée de traitement
 - Allergies

⁹Date de naissance

2.2 Médicaments

- Indication précise
- Bon choix
- Posologie correcte
 - Surtout si index thérapeutique étroit
 - * AVK
 - * Acide Valproïque
 - * Théophylline
- Interactions
 - Pharmacologiques
 - Physicochimiques
- Modalités d'administration:
 - Instruments de mesure
 - Pendant/En dehors des repas
 - Plans de prise
 - Conseils
- Prescriptions hors-AMM

2.3 Algorithme de Validation

2.4 Interactions Médicamenteuses

- Substances actives \Leftrightarrow substances auxiliaires
- Molécules \Leftrightarrow test biologiques
- Molécules \Leftrightarrow alimentation

Algorithme de validation des prescriptions médicamenteuses en pédiatrie

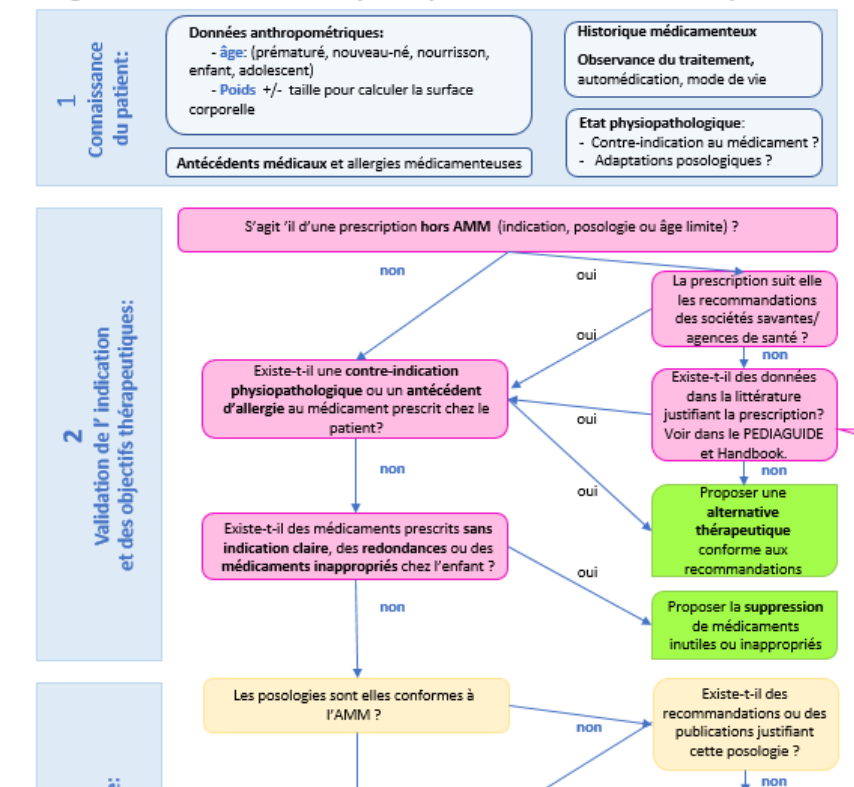


Figure 2: L'analyse se fait selon un algorithme de validation spécifique aux populations pédiatriques.





2.5 Rédiger un Plan de Prise

Nom : _____ Prénom : _____

Date : _____

PLAN DE PRISE DES MEDICAMENTS :
ceci n'est pas une ordonnance

Accédez à vos documents en vous connectant à Of enrichissez et personnalisez chaque appareil utilisé et

 Tes médicaments	A quoi ça sert	 Petit déjeuner	 Déjeuner	 Dîner	Conseils

3 Pharmacovigilance

3.1 Phase IV

La phase IV est la réévaluation de la sécurité et de l'efficacité d'un médicament après sa commercialisation.

3.1.1 Objectifs

- Recenser les EI ¹⁰
- Identifier les IAM ¹¹
- Evaluer et quantifier sur de grandes populations, en situation réelle, l'efficacité et la tolérance des médicaments.
- Vérifier et modifier si nécessaire les indications du médicament.

3.2 Pharmacovigilance

3.2.1 Médicaments Concernés

- AMM
- ATU

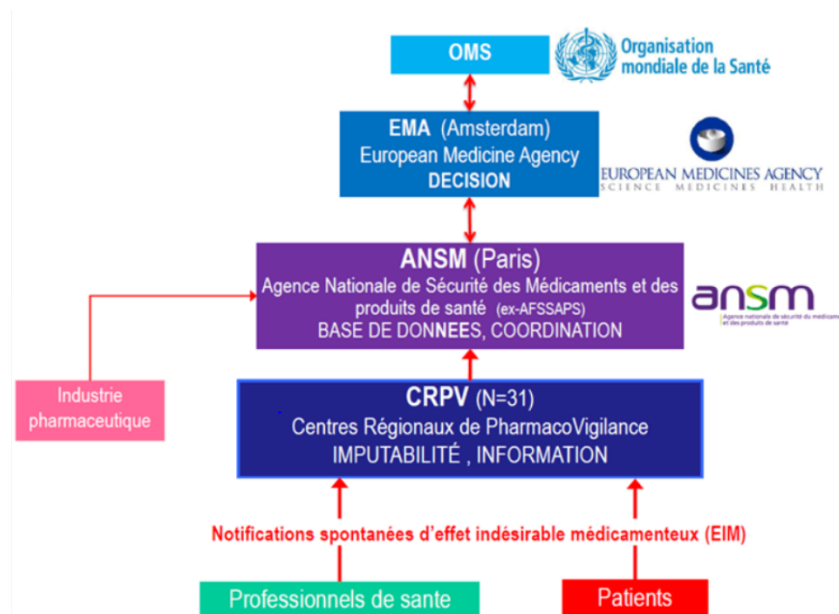
¹⁰Effets indésirables

¹¹Interactions médicamenteuses

- MDS
- Homéopathie

3.2.2 A Qui Déclarer?

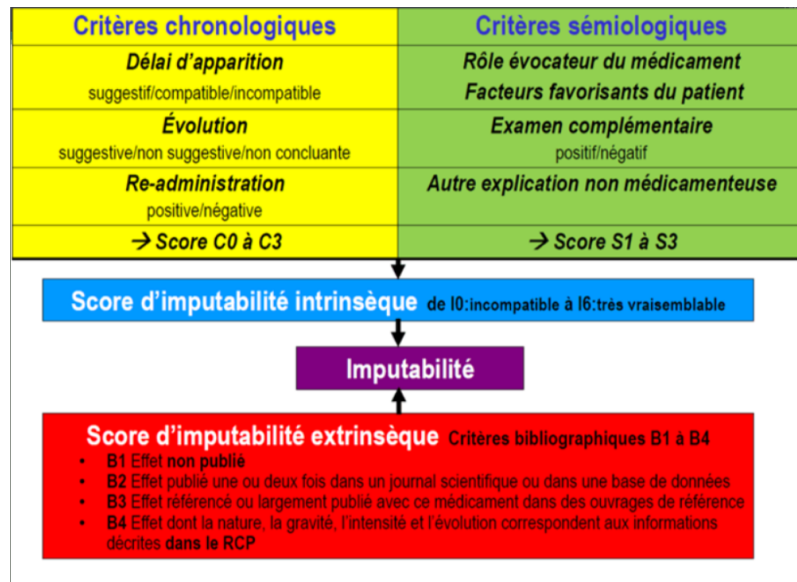
- CRPV ¹²
- Industrie pharmaceutique (facultative)



3.2.3 Evaluation des Notifications

1. Imputabilités

¹²Centre Régional de Pharmacovigilance



- (a) Intrinsèque
- critère chronologique
 - critère sémiologique
- (b) Extrinsèque
- critère bibliographique

4 Médicaments à Statut Particulier

4.1 Stupéfiants

Une prescription de stupéfiant doit contenir la dose et la posologie. Le patient à **72 heures** pour recevoir une dispensation complète de son traitement¹³.

Le pharmacien doit les stocker dans une armoire **fermée à clef différente** de celle des stupéfiants détenus à l'officine

Le transport à l'étranger pour un patient doit se faire par une **autorisation de transport de l'ARS locale au médecin prescripteur**.

La morphine injectable peut être prescrite pour **7 jours** maximum.

La délivrance de FENTANYL *adm: patch, buccale, ou nasale* pour les douleurs chroniques doit être fractionnée **sauf mention expresse du prescripteur**

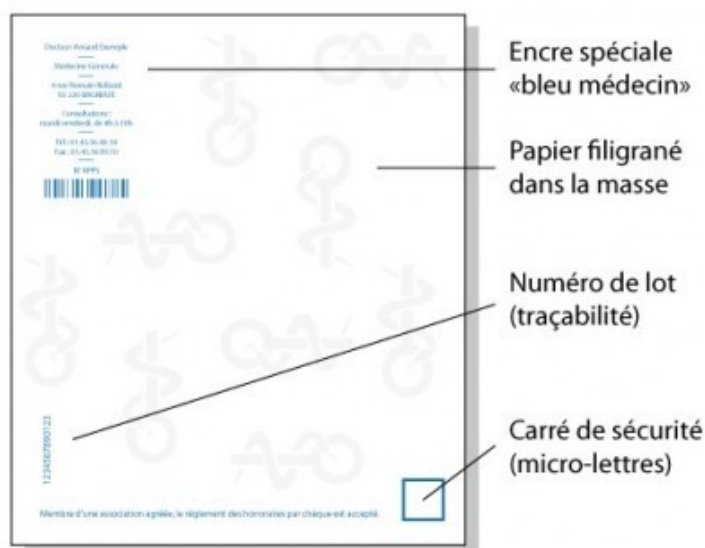
La Méthadone peut être prescrite jusqu'à **28 jours**, et délivrée par fractions de **7 jours** sauf mention expresse du prescripteur.

¹³Sinon il faudra déconditionner

4.1.1 Ordonnance

- Sécurisée
- Doit afficher *en toutes lettres*:
 - le nombre d'unité par prise
 - Nombre de prise
 - dosage

Caractéristiques de l'ordonnance protégée



4.1.2 Délivrance

DCI	Fractionnement	Exemples
Fentanyl <i>transdermique</i>	14 j	Durogesic, Matrifen
Fentanyl <i>transmuqueuse</i>	7 j	Actiq, Effentora, Abstral, Instanyl, Pecfent
Methadone	7 j	

4.1.3 Mentions à Apposer

- Tampon de l'officine
- N° enregistrement sur l'ordonnancier

- Date de délivrance
- Nom de la spécialité délivrée
- Quantité délivrée en unité de prise

4.1.4 Comptabilité et Traçabilité

- Comptabilité journalière
- Balance mensuelle
- Inventaire annuel du stock
- Conservation des ordonnances pendant 10 ans

4.2 Assimilés Stupéfiants

Ils sont prescrits sur une ordonnance sécurisée, et sont stockés dans un lieu avec accès restreint. Le patient à 3 mois pour recevoir la totalité de sa prescription¹⁴.

La durée de prescription maximale dépend du médicament, fixée par arrêté ministériel.

Tous les AS ¹⁵ ne sont pas renouvelables.

4.3 Anxiolytiques et Hypnotiques

4.3.1 Première délivrance

Elle se fait uniquement sur une ordonnance datant de moins de 3 mois.

4.3.2 Prescription et Règles de Délivrance

Hypnotiques	4 semaines
Anxiolytiques	12 semaines

Il est interdit de renouveler de manière exceptionnelle un anxiolytique ou hypnotique

¹⁴Pas de déconditionnement possible.

¹⁵Assimilé stupéfiant

4.4 Médicaments d'Exception

Ce sont des spécialités remboursées uniquement pour certaines indications. Leur prescription se fait alors sur une ordonnance 4 volets¹⁶.

Médicaments d'exception

The diagram illustrates the structure of a 4-page medical prescription form for exceptional drugs. The form is divided into four main sections, each corresponding to a page or part of the form:

- Information prescripteur:** nom, prénom, titre, N°RPPS nom du service de santé ou de l'établissement si PH ou PIH, adresse
- Information patient:** nom, prénom, taille et poids si nécessaire, adresse, NIR
- Information prescription:** DCI, posologie, mode d'emploi, durée de traitement, Date de l'ordonnance, signature du prescripteur
- Information médicament:** nom, quantité, dosage, forme N° ordonnancier
- Identification officine:** adresse, N° structure

The form itself is titled "ordonnance de médicaments, de produits ou de prestations d'exception" and includes fields for patient information, prescriber information, medication details, and a signature line. A red "TAMPON" stamp is visible across the center of the form.

4.4.1 Mentions à Apposer

- Tampon de l'officine
- N° RPPS du dispensateur
- Date de délivrance
- Nom de la spécialité délivrée
- Quantité délivrée en unité de prise

4.4.2 Archivage

- Volet 4 archivé par le pharmacien
- Durée de conservation de 3 ans.

¹⁶Conforme au Cerfa 12708*02

4.5 Prescription Compassionnelle

Un CPC¹⁷ peut être mis en place pour une durée maximale de 3 ans. La spécialité sera alors prise en charge par la sécurité sociale.

Le CPC permet d'encadrer de manière ponctuelle l'utilisation d'un médicament **hors AMM**. Au regard des données recueillies, le CPC peut conduire à autoriser la modification de l'AMM du médicament.

4.6 Prescription Hospitalière

4.6.1 Prescription Initiale Hospitalière

La dispensation se fait sur présentation **concomitante** de l'ordonnance hospitalière initiale. Le renouvellement se fait par tout prescripteur **sauf restriction particulières (spécialistes)**

4.6.2 Prescription Réservée à Certains Spécialistes

Il est important de s'assurer de l'habilitation du prescripteur.

4.7 Médicaments Nécessitant une Surveillance Particulière

Les restrictions sont dues aux potentiels effets indésirables graves qui peuvent apparaître lors de l'emploi de la spécialité.

4.7.1 Condition de Prescription

Subordonnée à la réalisation d'examens périodiques du patient. La mise à disposition d'un support d'information/de suivi de traitement peut être *imposée* lors de la mise sur le marché du médicament.

4.7.2 Conditions de Délivrance

Le pharmacien doit s'assurer l'habilitation du prescripteur à prescrire le produit, ou le cas échéant de la présence sur l'ordonnance des mentions obligatoires prévues par l'AMM.

4.8 Médicaments Dérivés du Sang

Prescription: ordonnance classique

La dispensation d'un MDS est retranscrite dans un registre paraphé par le maire ou le commissaire de police.

¹⁷Prescription Compassionnelle

4.8.1 Traçabilité

Les informations suivantes doivent figurer sur le registre spécial :

- Nom et adresse du prescripteur
- Nom, adresse et date de naissance du patient
- Date de délivrance
- Dénomination du médicament
- Quantité délivrée
- Les informations figurant sur l'étiquette de traçabilité détachable du conditionnement

extérieur

4.9 Médicaments à Usage Professionnel

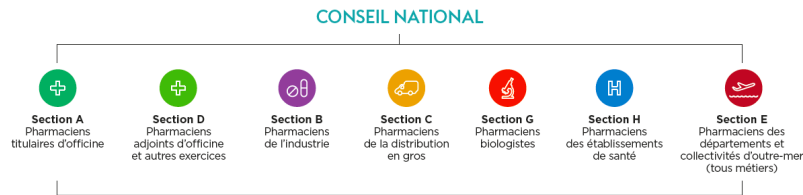
L'AMM peut prévoir la délivrance d'un produit qu'à des professionnels de santé habilités à la prescrire et à l'administrer. Cette sécurité est liée à la nécessité d'une détention et d'une manipulation exclusive par un professionnel de santé.

4.9.1 Ordonnance

- Nom
- Qualité
- RPPS
- Adresse
- Date
- En plus,
- Dénomination
- Quantité
- Mention: "Usage Professionnel"

5 Compétences et Responsabilités du Pharmacien

5.1 L'Ordre National des Pharmaciens



5.1.1 Missions

- Garantir le respect des devoirs professionnels
- Protéger l'intégrité et l'indépendance de la profession
- Garantir la compétence des pharmaciens
- Contribuer à promouvoir la santé publique, la qualité des soins notamment la sécurité des actes professionnels.
- S'assurer que l'ensemble des pharmaciens respecte son obligation de développement professionnel continu