LES BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATION (BPP)

$\Rightarrow$ AQ et CQ

Sinda LEPETRE-MOUELHI

sinda.lepetre@universite-paris-saclay.fr

QUALITÉ

- Appliquer la qualité à l'officine dans les préparations magistrales et officinales :
  - Préparation d'un médicament doit être de même qualité qu'une spécialité
  - Outil : appliquer les Bonnes pratiques de préparation ou BPP

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES BPP

Réflexion sur la préparation magistrale :

- vérification des posologies
- établissement d'un protocole opératoire

Exécution de la préparation :

- établissement d'un document de préparation
- pesées
- exécution selon le protocole opératoire défini
- contrôle
- conditionnement
- étiquetage
- inscription à l'ordonnancier

CONSIGNES POUR APPLIQUER LES BPP PENDANT UNE PRÉPARATION

- réaliser une seule préparation à la fois afin d'éviter les risques d'erreurs et de contaminations

- confier à la même personne qualifiée la réalisation de la totalité de la préparation

- ne pas interrompre cette personne avant la réalisation complète de la préparation

- respecter l'ensemble des procédures et instructions établies par écrit

- consigner par écrit dans le document de préparation toutes les données utiles à la garantie de sa qualité : les enregistrements sont effectués au moment où chaque action est réalisée.

APPLIQUER LES BPP AU COURS DE LA PRÉPARATION

- Au minimum :
  - Porter une blouse propre et fermée
  - Avoir les cheveux attachés
  - Se laver les mains AVANT de faire la préparation
  - Ranger et nettoyer la paillasse
  - Laisser les balances propres entre chaque pesée
  - Manipuler dans les règles de l'art
  - Tenir son classeur dans le respect de l'Assurance qualité

RÉDACTION ET UTILISATION DU DOCUMENT DE PRÉPARATION EN DÉTAIL

- Posologies
- Protocole
- Pesées ou mesures de volume
- Contrôles
- Etiquetage
- Ordonnancier

DOCUMENT DE PRÉPARATION

1. RÉFÉRENCE de la préparation : *nom de la préparation*

n° du registre des préparations

(Ce n° doit être relié au n° d'ordonnancier)

DATE:

MANIPULATEUR :

FORMULE :

2. POSOLOGIES : de votre préparation

Principes actifs	Q par prise	Q par jour	Dose max par prise	Dose max par jour

Posologies

- Contrôler les posologies :
  - par prise et par 24H

1- Calculer les posologies de la préparation par prise et par 24H (ordonnance)

2- Comparer avec posologies usuelles => les chercher dans :

Livre officiel des posologies de la pharmacopée

ou Vidal (si vous ne trouvez pas les doses max)

Principes actifs	Q par prise	Q par jour	Dose max par prise	Dose max par jour
PA	500 mg	1500 mg	500 mg	2000 mg
	Lue et calculée sur l'ordonnance		Lue dans les livres officiels	

DOCUMENT DE PRÉPARATION (SUITE)

3. PROTOCOLE :

Démarche :

Chercher la solubilité de chacun des PA (hydrophile ou lipophile)

Identifier les excipients disponibles dans la formule (hydrophile ou lipophile)

Modifier la formule si nécessaire en ajoutant un excipient permettant la solubilisation d'un PA

Rédaction du protocole :

Décrire les ustensiles pour la pesée et pour la mesure des volumes

Énoncer de manière chronologique les différentes étapes à effectuer en précisant le matériel utilisé

DOCUMENT DE PRÉPARATION (SUITE)

traçabilité

4. PESÉES ou MESURES de VOLUMES :

Matières premières/ Conditionnement	Q unitaires	Q totales	Fournisseur/N° de lot	Mesure effectuée (pesée ou volume)/**matériel**

À remplir à côté de la balance ou à côté éprouvette avec les chiffres réels lus (pas d'interprétation)

Attention à la précision recherchée

Matériel à préciser :

ex : balance : référence à une balance qualifiée

Éprouvette, compte goutte-officinal : références

PESÉES OU MESURES DE VOLUMES

- RÉALISATION DE LA MESURE :
  - Peser les poudres ou pâteux sur un papier propre (nom pdt marqué dessus), dans une capsule ou dans un bécher. Les liquides visqueux dans un bécher, capsule, ou flacon. Utiliser une balance adaptée. Tenir compte de la sensibilité et précision pour chaque mesure.
  - Mesurer les volumes avec une éprouvette ou un compte-goutte (à préciser sur le tableau)
  - Reporter le chiffre exact lu sur la balance dans le tableau et indiquer la référence de la balance utilisée

PESÉES OU MESURES DE VOLUMES

- RÉALISATION DE LA MESURE (suite) :
  - Nettoyer la balance et la spatule avant et après chaque pesée
  - Ne pas contaminer le récipient de matière première et refermer le récipient de matière première après chaque prélèvement.

Respecter toujours ces règles d'hygiène !!!

DOCUMENT DE PRÉPARATION (SUITE)

5. CONTRÔLES

Nature des contrôles et résultats	
Acceptation ou refus du lot	

ACCEPTATION :

ATTENTION: Si et seulement si tous les contrôles sont validés
=> «préparation conforme» => Acceptation de la préparation

=> Préparation délivrable au patient

REFUS :

Si un ou des problèmes sont détectés lors des contrôles (grosses pertes, pb texture, grumeaux, etc…) => préparation non conforme => refus de la préparation : trouver une explication à ces problèmes.

ÉTIQUETAGES

6. ETIQUETAGE

- Suivre la réglementation donnée dans le livre des Substances vénéneuses : 2 tableaux sont à consulter :
  - le tableau contenant les substances
  - le tableau des exonérations

Si le PA est absent du tableau, il n'est pas listé => Etiquette blanche

Si la substance est inscrite dans le tableau : la liste I ou II ou stupéfiants vérifier si elle peut avoir une exonération (ne plus être listée)

– Séoul ;
– Nairovirus de la fièvre hémorragique de Crimée/Congo ;
– *Phlebovirus* de la fièvre de la vallée du Rift.

Filoviridae :
– Ebola ;
– Marburg.

Flaviviridae :
– de la maladie de la forêt de Kyasanur ;
– de la fièvre hémorragique d'Omsk.

Orthomyxoviridae :
– *Orthomyxovirus* de type A, sous-types H5 et H7.

Orthomyxovirus :
– de la variole humaine (majeure et mineure) ;
– de la variole blanche ;
– de la variole du singe ;
– Camel poxvirus.

Picornaviridae :
– Virus poliomyélitique.

c) Les toxines :
La ricine.

(*) Voir les articles L. 5139-1 et suivants, R. 5139-1 du code de la santé publique et l'arrêté du 30 avril 2012 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique (NOR : ETSP1223410A).

1.2.3. *Répertoire général (liste I, liste II et stupéfiants)*

Les deux répertoires reproduits ci-après comportent la liste de toutes les substances vénéneuses ou préparations inscrites :
– sur les listes I et II et la liste des stupéfiants en ce qui concerne les médicaments ;
– sur les listes des stupéfiants et des psychotropes en ce qui concerne les matières premières.

Toutefois, l'inscription sur la liste des substances dangereuses n'est pas rappelée ici.

Pour chaque substance, la **référence au numéro de son arrêté d'inscription** (voir page 40) est indiquée après la dénomination commune internationale ou française lorsqu'elle existe ou la dénomination chimique. La référence au numéro de son arrêté d'exonération est indiquée après la colonne « psychotropes » ainsi qu'un renvoi éventuel indiquant la dénomination sous laquelle la substance a été répertoriée dans les tableaux d'exonération des listes I et II reproduits pages 163 et suivantes.

Chaque substance est mentionnée sous la dénomination commune internationale (DCI) ou française (DCF) lorsqu'elle existe ou le cas échéant sous la dénomination chimique. Les signes suivants indiquent si l'inscription porte également sur ses sels, ses esters ou ses sels et ses esters :
▲ sels ;
● esters ;
■ sels et esters.

Pour les dénominations communes françaises ou internationales de substances suivies du signe ♦, le lecteur se reportera aux dérivés mentionnés aux différentes annexes de l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants reproduites pages 3 et suivantes.

Sont précédées d'une étoile ★ les substances dans tous les cas où les stéréo-isomères peuvent exister, conformément à la désignation chimique spécifiée.

a) Dispositions générales

Article R. 5132-1 du code de la santé publique

Les dispositions de la présente section s'appliquent aux médicaments mentionnés à l'article L. 5111-1, lorsque ces médicaments :

1° Sont classés, sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par arrêté du ministre chargé de la santé, sur les listes I ou II définies à l'article L. 5132-6, ou comme stupéfiants ;

2° Ou renferment une ou plusieurs substances ou préparations classées, sur proposition du directeur général de l'agence par arrêté du ministre chargé de la santé, sur les listes I ou II ou comme stupéfiants.

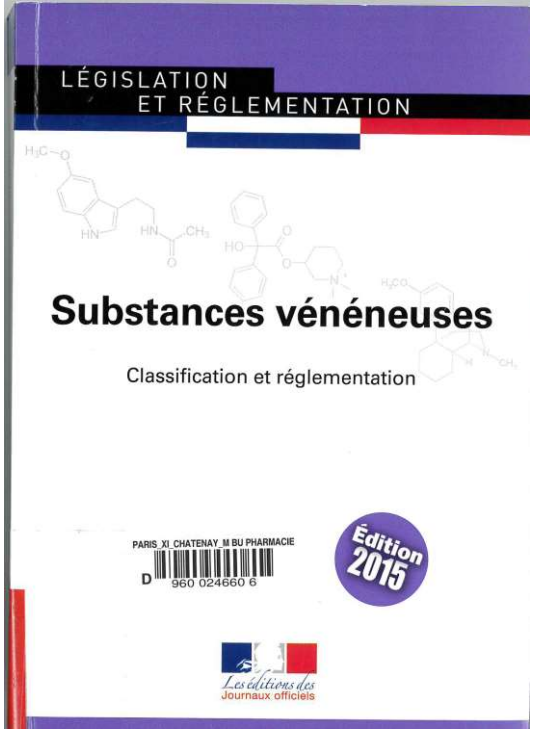
Lorsque les substances, préparations ou médicaments mentionnés aux 1° et 2° sont utilisés en médecine vétérinaire, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sollicite, préalablement à sa proposition, l'avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

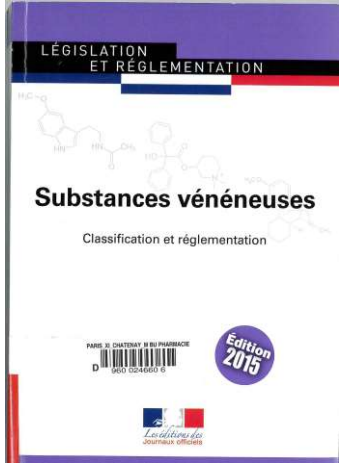
Les médicaments mentionnés aux alinéas précédents peuvent faire l'objet d'un classement autre que celui de la ou des substances ou préparations classées qu'ils comportent. Ils sont alors soumis au régime se rapportant au classement mentionné au 1° ci-dessus.

Lorsqu'un médicament non classé contient plusieurs substances ou préparations relevant d'un classement différent, il est soumis au régime le plus strict se rapportant au classement de ces substances ou préparations selon l'ordre décroissant suivant : stupéfiant, liste I, liste II.

b) Classement des substances vénéneuses par dénomination commune, internationale ou française

DÉNOMINATION COMMUNE internationale ou française (DCI ou DCF)	N° D'ARRÊTÉ d'inscription (1)	LISTE I	LISTE II	STUPÉFIANTS	PSYCHOTROPES	EXONÉRATION	N° D'ARRÊTÉ d'exonération (2)
A							
Abacavir (sous toutes ses formes)	184	×					
Abarélix (sous toutes ses formes)	228	×					
Abatacept (sous toutes ses formes)	209	×					
Abciximab (sous toutes ses formes)	187	×					





DÉNOMINATION COMMUNE internationale ou française (DCI ou DCF)	N° D'ARRÊTÉ d'inscription (1)	LISTE I	LISTE II	STUPÉFIANTS	PSYCHOTROPES	EXONÉRATION	N° D'ARRÊTÉ d'exonération (2)
Xénytropium, bromure	27	x					
Xibornol	43		x				
Ximélagatran (sous toutes ses formes)	209	x					
Xipamide ▲	99		x				
Xylane, esters polysulfuriques ▲	1	x					
Xylométazoline ▲	15		x				
Y							
Yohimbé et ses préparations galéniques	104	x					
Yohimbine ▲	1	x				x	1
Z							
Zalcitabine ■	151	x					
Zaléplone (sous toutes ses formes)	187	x			x		
Zanamivir (sous toutes ses formes)	185	x					
Ziconotide (sous toutes ses formes)	209	x					
Zidovudine ■	132	x					
Zinc :							
Chlorure	1		x				
Phosphure	1	x				x	1
Sulfate	1		x			x	1
Sulfophénate	1		x				
Zipéprol ▲	155			x			
Zofénopril (sous toutes ses formes)	185	x					
Zolazépam ▲	175	x					
Zolpidem ▲	121	x			x		
Zornépirac ▲	88		x				
Zonisamide (sous toutes ses formes)	209	x					
Zopiclone ▲	104	x			x		
Zorubicine ▲	92	x					
Zoxazolamine ▲	31	x					
Zuclopenthixol ▲	120	x					

(1) Se reporter à la liste chronologique des arrêtés d'inscription des substances sur les listes I et II, page 40.

Forme galénique : GEL

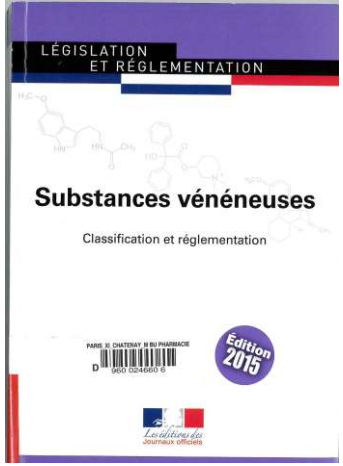
PA : Sulfate de Zinc

1.3.2. *Tableaux des exonérations*

Tableau des exonérations des substances inscrites sur la liste I

NOMS DES SUBSTANCES vénéneuses classées sur liste I	FORMES PHARMACEUTIQUES ou voies d'administration	NON DIVISÉS en prises Concentration maximale % (en poids)	DIVISÉS en prises Doses limites par unité de prise (en grammes par défaut)	QUANTITÉ maximale de substance remise au public (en grammes par défaut)
Acides polyéthylène sulfoniques et leurs sels :				
– polyéthylène sulfonate de sodium	Pommades	5		1,5
Aconit (racine) :				
– extrait	En applications sur la peau	0,25		0,50
	Autres formes	0,25	0,01	0,25
– poudre	Toutes formes	0,50	0,02	0,50
– teinture	En applications sur la peau	5		10
	Autres formes	5	0,10	5
Adrénaline	Toutes formes (sauf aérosols)	0,10	0,001	0,05
Amorolfine	En applications sur l'ongle	5		0,125
Anatoxine diphtérique, staphylococcique	Toutes formes	Conformes aux caractéristiques fixées par la pharmacopée.		
Apomorphine et ses sels	Toutes formes	0,01	0,001	0,01
Arécoline et ses sels	Toutes formes	0,002	0,0002	0,002
Arsenic et ses composés :				
– arséniates alcalins ou alcalino-terreux	En applications sur la peau	0,25		0,50
	Autres formes	0,06	0,001	0,10
– arséniate d'antimoine	En applications sur la peau	0,40		0,40
	Autres formes	0,10	0,002	0,10
– arséniate de fer	En applications sur la peau	2		2,50
	Autres formes	0,50	0,01	0,60
– arséniates métalliques non dénommés		D'après leur teneur en AS_2O_5 (sauf l'arséniate de plomb)		
– arséniate de plomb	Toutes formes	0	0	0
– arséniate de quinine	Toutes formes	0,15	0,003	0,20
– arsenic, sulfure	En applications sur la peau	4		2
	Autres formes	0	0	0

NOMS DES SUBSTANCES vénéneuses classées sur liste I	FORMES PHARMACEUTIQUES ou voies d'administration	NON DIVISÉS en prises Concentration maximale % (en poids)	DIVISÉS en prises Doses limites par unité de prise (en grammes par défaut)	QUANTITÉ maximale de substance remise au public (en grammes par défaut)
– arsenic, trioxyde	Toutes formes	0,075	0,01	0,15
– arsénieux, acide ou anhydride	En applications sur la peau	0,10		0,20
	Autres formes	0,025	0,001	0,05
– arsénique, acide ou anhydride	En applications sur la peau	0,20		0,40
	Autres formes	0,05	0,001	0,05
– arséniates	Voir également liqueur de Fowler	D'après leur teneur en AS_2O_5		
– liqueur de Fowler	Toutes formes	2,50	0,10	2,50
Atropine et ses ammoniums quaternaires :				
– atropine et ses sels	En applications sur la peau	0,50		0,10
	Collyres et pommades ophtalmiques	0	0	0
	Autres formes	0,005	0,00025	0,005
– N-méthylatropine, nitrate	Comprimés, dragées		0,0001	0,005
Azélastine (chlorhydrate)	Solution nasale pour pulvérisation	0,1 % correspondant à 0,091 % d'azélastine base	0,14 mg correspondant à 0,127 mg d'azélastine base	10 mg correspondant à 9,1 mg d'azélastine base
Béclométasone (dipropionate de)	Voie nasale	0	100 µg (50 µg par narine)	0,035 µg, soit 5 mg
Belladone	Cigarettes, poudres et trochisques pour fumigations	0	0	0
– extrait	Bougies, rayons, ovules, suppositoires		0,03	0,30
	En applications sur la peau	25		10
	Autres formes	0,30	0,02	0,30
– feuilles ou racines	Cigarettes, fumigations	0	0	0
	En applications sur la peau	5		20
	Autres formes	1,50	0,05	1,50
– poudre (feuilles ou racines)	Cigarettes, poudres et trochisques anti-asthmatiques	0	0	0
	En applications sur la peau	5		20
	Autres formes	1,50	0,05	1,50



1.1. Catégories de substances vénéneuses pouvant faire l'objet d'un classement

NOMS DES SUBSTANCES vénéneuses classées sur liste II	FORMES PHARMACEUTIQUES ou voies d'administration	NON DIVISÉS en prises Concentration maximale % (en poids)	DIVISÉS en prises Doses limites par unité de prise (en grammes par défaut)	QUANTITÉ maximale de substance remise au public (en grammes par défaut)
Vitamines D	Toutes formes	0,05, soit 20 000 UI par cm^3 ou par gramme	0,0005, soit 20 000 UI	0,01, soit 400 000 UI
Zinc :				
– sulfate	Collyres et pommades ophtalmiques	2		0,40
	En applications sur la peau	1		0,50
	Autres formes	0,50	0,05	0,50

Préparations exonérées
Étiquetage pour voies d'administration
(orale, perlinguale, sublinguale)

Etiquette blanche

avec de nombreuses mentions

- relatives à l'identification de la préparation [1]

- relatives au n° lot et traçabilité [2]

Préparations exonérées
Étiquetage pour toutes les autres voies d'administration

Etiquette blanche

avec de nombreuses mentions

- relatives à l'identification de la préparation [1]

- relatives au n° lot et traçabilité [2]

Ne pas avaler

Préparations non exonérées
Étiquetage pour voies d'administration
(orale, perlinguale, sublinguale)

Etiquette blanche

avec de nombreuses mentions

- relatives à l'identification de la préparation [1]

- relatives au n° lot et traçabilité [2]

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

Préparations non exonérées
Étiquetage pour toutes les autres voies d'administration

Etiquette blanche

avec de nombreuses mentions

- relatives à l'identification de la préparation [1]

- relatives au n° lot et traçabilité [2]

Ne pas avaler

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

Mentions pour préparations (hors préparations injectables) destinées à être administrées directement aux patients (art. R.5121-146-2 CSP)

1 : dénomination de la préparation, dosage, forme pharmaceutique, mentions particulières pour le destinataire le cas échéant (« nourisson », enfant », « adulte ») ; composition qualitative et quantitative en substances actives / unité de prise (ou pour un volume, ou une masse déterminée) ; contenu en masse, volume ou unités de prise (si préparation liquide : qté totale de chaque subst. active dans le volume total + concentration en unité de masse/volume), EEN, voie d'administration et mode d'administration (si nécessaire).
2 : n°lot de préparation ; n° d'ordonnancier, date limite d'utilisation ; précaution particulière de conservation (si besoin) ; nom et adresse de la pharmacie ayant réalisé et ayant dispensé la préparation ; DC des substances actives (pas plus de 3)

ÉTIQUETAGES

L'étiquette doit porter les mentions suivantes :

- Nom et adresse de l'officine
- Forme galénique (mention spéciale « nourrisson », « enfant », « adulte », si besoin)
- Numéro d'inscription à l'ordonnancier
- Composition qualitative et quantitative des substances actives
- Contenu de la préparation en masse, volume ou unité de prise
- Si présence d'EEN => les mentionner
- Voie d'administration
- Date limite d'utilisation

Recommandation : « conservation limitée à la durée de la prescription » ou max 1 mois (sauf si bibliographie)

- Mention spéciale si besoin comme « agiter avant emploi », « conserver au réfrigérateur », …

ORDONNANCIER

7. ORDONNANCIER

- Suivre la réglementation :

Pas de rature, pas de ligne qui sépare, pas de couleur (sauf stupéfiants à souligner en rouge)

Dates	Auteurs des prescriptions	Numéro d'ordre	Médicaments		Quantités en poids ou volume	Nom et adresse des patients
			Formes	Spécialités ou préparations (souligner en rouge les stupéfiants)		
Date	Dr X	759	gel	Soufre précipité carbopol Eau Triéthanolamine	1.2g 0,15g 50 g ou ml VIII gouttes ou 0.2g	Mr Y

ORDONNANCIER

Dans la colonne spécialité ou préparation :

- Soit reproduire la formule de l'ordonnance (sachant que le numéro d'ordonnancier permet de retrouver le détail de la préparation dans le document de préparation correspondant)

- Soit indiquer la formule exacte réalisée (détaillée) (nom et quantité des excipients)

ORDONNANCIER

Cas de 2 formules possibles :

Dates	Auteurs des prescriptions	Numéro d'ordre	Médicaments		Quantités en poids ou volume	Nom et adresse des clients
			Formes	Spécialités ou préparations (souligner en rouge les stupéfiants)		
Date	Dr X	3221	gel	sulfate de zinc sulfate de cuivre soufre précipité Composé A	0.06 g 0.12 g 1.2 g 30 g	Mr Y
Date	Dr X	3221	gel	sulfate de zinc sulfate de cuivre soufre précipité Amidon Eau Glycérine	0.06 g 0.12 g 1.2 g 5 g 5 g ou 5ml 20 g	Mr Y

Pommades / gels

Définitions (Pharmacopée Européenne 5.0)

Les pommades :

- Pommades : se composent d'un excipient monophasique dans lequel peuvent être dispersés ou dissous un solide ou un liquide.

Il y en a 3 types :

Pommades hydrophobes (ou lipophiles) : n'absorbent pas d'eau ou de très petites quantités d'eau.

Pommades absorbant l'eau : capables d'absorber quantités appréciables d'eau.

Pommades hydrophiles : peuvent contenir beaucoup d'eau

Définitions (Pharmacopée Européenne 5.0)

Les crèmes :

- Les crèmes : sont des émulsions épaissies.

Emulsion : dispersion d'un liquide, sous forme de fines gouttelettes (< 0.1 μm) dans un autre liquide (dans lequel il n'est pas miscible).

crème hydrophile = émulsion huile/eau,
crème lipophile = émulsion eau/huile

Définitions (Pharmacopée Européenne 5.0)

Les gels :

- Gels : liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés

  gels hydrophobes (oléogels)

  gels hydrophiles (hydrogels) *(les plus fréquents)*

VÉRIFICATION DES POSOLOGIES

Pour la voie cutanée : la quantité appliquée n'est pas quantifiable

- Trouver les posologies maximales (et non les prises journalières)

  => **VIDAL**

Principes actifs	Q par prise	Q par jour	Dose max par prise	Dose max par jour

Principes actifs	Concentration en PA dans la préparation (%)	Concentration maximale PA (%) (de la spécialité)

POSOLOGIES

Principes actifs	Concentration de la préparation	Concentration maximale (spécialité Vidal)
Sulfate de A	2%	4%
Dioxyde de titane	15%	18%

Sur l'ordonnance :

Pommade X

Forme : pommade ⚠

Composition :

Sulfate de A 1.5 g

Dioxyde de Titane 10 g

Vaseline officinale 55 g

appliquer 1 jour sur 2

(total prep 66,5 g)

Dans le VIDAL :

Spécialité Y

Forme : pommade ⚠

Composition :

Sulfate de A : 2.5 g

Sulfate de B : 0.6 g

Dioxyde de Titane : 12 g

Eau : 5g

Lanoline : 45 g

(total prep 65,1 g)

PROTOCOLE

Objectif : obtenir une préparation homogène et stable

Avoir les PA à l'état dissous ou finement broyés (si PA insoluble) pour l'application cutanée

- Cas des PA hydrophiles à incorporer dans un excipient gras

1- Solubiliser PA dans le volume minimal d'eau calculé et mesuré

2- Choisir un excipent gras pouvant absorber un volume d'eau

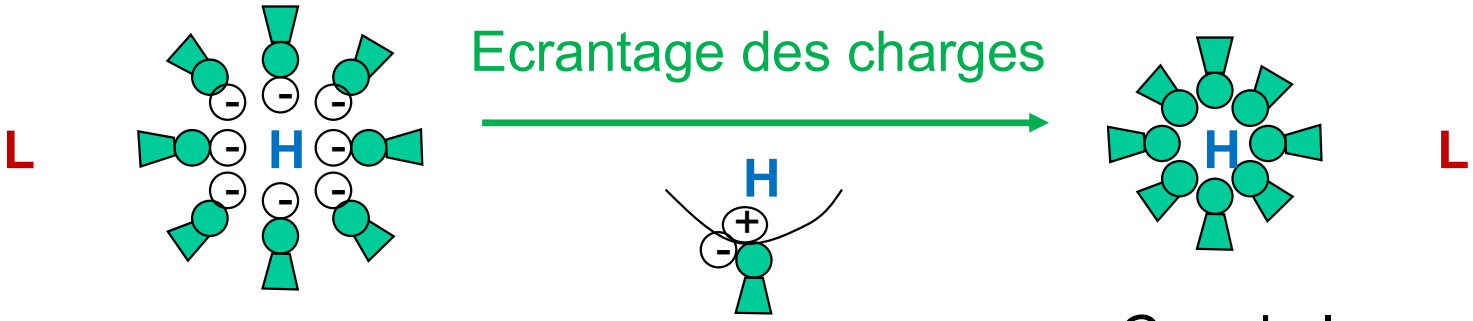
Lanoline : graisse de laine de mouton, mélange contenant des tensio-actifs anioniques, pouvant absorber 2 fois son poids en eau (Dorvault) mais 1 fois son poids en solution saline

PROTOCOLE

Explication :

H : Hydrophile
L : Lipophile

Cas de la lanoline : TA anionique



Cas de l'eau

Cas de la solution saline

Calculer la quantité de lanoline à utiliser

Chauffer la lanoline et absorber la solution contenant les PA solubilisés dans l'eau (vérifier T° compatible)

Attendre le refroidissement pour mélanger avec d'autres constituants (l'autre excipient gras)

PROTOCOLE

Cas des Crèmes = émulsions

Obtenir une émulsion stable

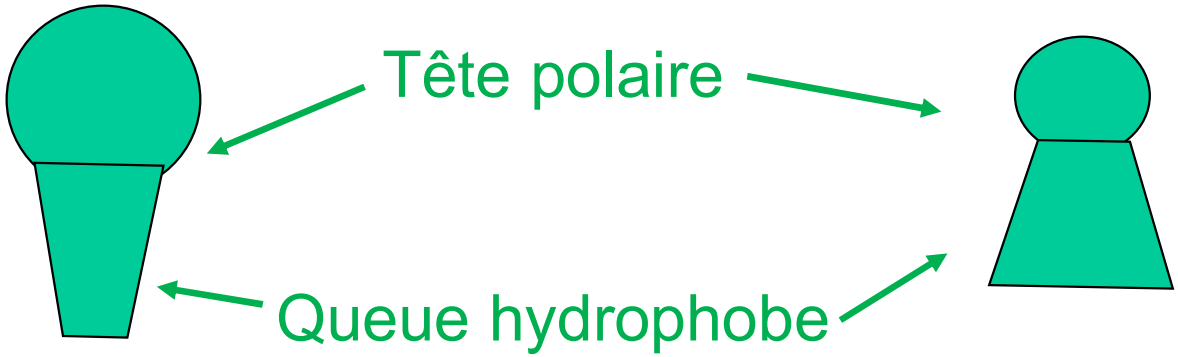
Identifier la nature hydrophile ou hydrophobe de chaque constituant de la préparation

Identifier le ou les tensioactifs et déterminer leur nature (HLB élevé ou bas) pour savoir :

- dans quelle phase le solubiliser

- et quel est le sens de l'émulsion => déterminé par les TA et non par les proportions des phases eau et huile

TENSIOACTIFS



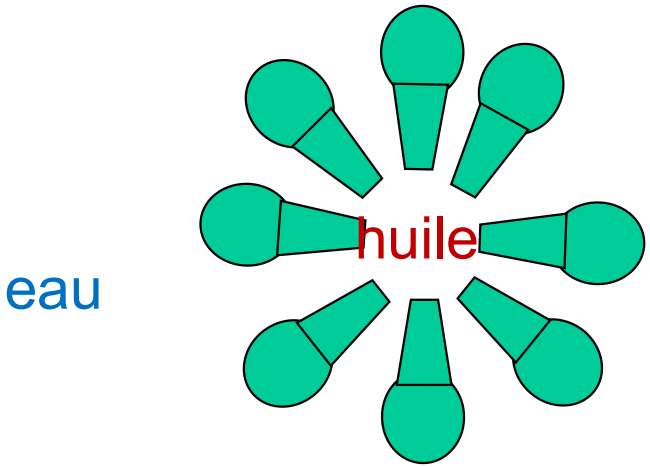
HLB : balance hydrophile/lipophile

HLB élevé

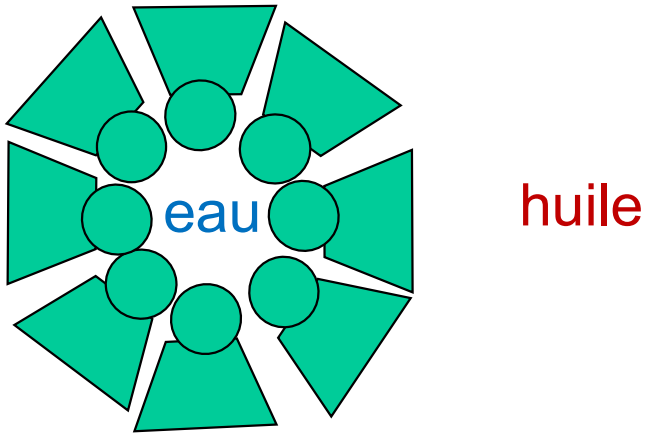
Soluble dans la phase aqueuse

HLB bas

Soluble dans la phase huileuse



Emulsion huile / eau



Emulsion eau / huile

PROTOCOLE

Cas des Crèmes = émulsions

Préparer les 2 phases : aqueuse et huileuse séparément

Les chauffer à la même température

Attention : contrôler si les PA et les excipients résistent à cette température => risque de dégradation de PA ou d'excipient

Travailler avec un mortier (+ pilon) réchauffé avec de l'eau chaude

PROTOCOLE

Cas des Crèmes = émulsions (suite)

Mélanger les 2 phases par ajout progressif de l'une dans l'autre dans le sens eau dans huile pour obtenir la taille de gouttelettes la plus fine (stabilité) quel que soit le sens attendu

Mélanger jusqu'au refroidissement pour éviter l'instabilité (sédimentation ou coalescence)

PROTOCOLE

• Cas de la pommade hydrophobe contenant des PA insolubles dans les excipients gras et l'eau (ex : oxyde de zinc) :

⇒ Faire une suspension de particules les plus fines possible

Broyer au mortier et tamiser de la poudre

Peser de la poudre tamisée et la mettre dans un mortier.

Ajouter un excipient lipophile de faible viscosité pour disperser au départ :

- huile de vaseline ou

- chauffer un peu de vaseline et triturer dans le mortier (porphyrisation)

PROTOCOLE

Ajouter progressivement le reste de la vaseline : étapes longues et importantes avec 30 min de malaxage énergique avec rabattage régulier de la pommade au fond du mortier

Contrôle de la granulométrie sur une plaque de verre

PROTOCOLE

Hydrogels :

Identification de l'agent gélifiant et de son mode de gélification

- Cas des Gels (obtenus par modification de température)

Glycérolé d'amidon : L'amidon à froid se disperse dans un mélange eau + glycérine à l'état de suspension. Les particules gonflent, c'est à dire absorbent le solvant, au fur et à mesure où la température augmente => Formation de gel.

La température nécessaire est de 105°C.

Attention ! Ne pas trop chauffer => dégradation de la glycérine et évaporation de l'eau (perte de masse).
Vérifier la compatibilité avec la T°C de dégradation des PA

PROTOCOLE

Hydrogels :

- Cas des Gels (par modification de PH) (suite)

Gel de carbopol : il s'agit de polymères d'acides acryliques. Leur gélification se fait sous le contrôle du pH.

Solubiliser le carbopol dans l'eau (étape longue car haut PM) en le soupoudrant en pluie fine au dessus de l'eau, agitée par un fouet ou turbine

Attente de 1h30 pour obtenir une solution acide => solubilisation longue

PROTOCOLE

Hydrogels :

Chercher à solubiliser les PA

PA hydrophile : le solubiliser dans l'eau avec l'agent gélifiant avant gélification (meilleur cas de figure)

Si PA insoluble dans l'eau => l'incorporer après la gélification car viscosité élevée => cela va empêcher sa sédimentation

PESÉES OU MESURES DE VOLUME

- Formule initiale

PA1 soluble dans l'eau

PA1	1 g
Vaseline off	55 g

=>

PA1	1 g
Lanoline	7 g
Eau	5 ml
Vaseline off	43 g

Formule	Q unitaires	Q totales	Fournisseur/ Numéro de lot	Mesure effectuée/ matériel
PA 1		1g	VWR 4532879	1,016 g/ balance 1
lanoline		7 g	Cooper 320791	7,020 g/ balance 1
Eau		5ml	Faculté 583290	5ml/ éprouvette de 10 mL
Vaseline off		43g	Cooper 329058	43,062 g / balance 2
Pot		1	VWR 312345	1

Pas besoin des Q unitaires, mettre tous les constituants

CONTRÔLES

Contrôle des pommades / gels / crème :

2 types de contrôles :

- Contrôle du % perte (sur la masse totale de la prep) :
  - Calcul de la masse théorique de la préparation
  - Pesée préalable du conditionnement pot ou tube vide
  - Pesée de la masse réelle de la préparation obtenue : pot plein – pot vide

  - Règle : la masse réelle ne doit pas différer de la masse théorique de plus de 10%. Au delà de 10% de perte, on considère que la proportion de PA n'est plus homogène.

$$\%\ \text{perte} = \frac{(\text{masse théo} - \text{masse réelle})}{(\text{masse théo})} \times 100 \quad \leq 10\%$$

CONTRÔLES

• Contrôle aussi de l'aspect : toujours homogène, absence de grains au toucher, lisse, brillant,

Couleur ?

Limpidité (cas du gel) ?

Viscosité ? (par rapport à une référence)

Préparations exonérées
Étiquetage pour voies d'administration
(orale, perlinguale, sublinguale)

Etiquette blanche

avec de nombreuses mentions

- relatives à l'identification de la préparation [1]

- relatives au n° lot et traçabilité [2]

Préparations exonérées
Étiquetage pour toutes les autres voies d'administration

Etiquette blanche

avec de nombreuses mentions

- relatives à l'identification de la préparation [1]

- relatives au n° lot et traçabilité [2]

Ne pas avaler

Préparations non exonérées
Étiquetage pour voies d'administration
(orale, perlinguale, sublinguale)

Etiquette blanche

avec de nombreuses mentions

- relatives à l'identification de la préparation [1]

- relatives au n° lot et traçabilité [2]

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

Préparations non exonérées
Étiquetage pour toutes les autres voies d'administration

Etiquette blanche

avec de nombreuses mentions

- relatives à l'identification de la préparation [1]

- relatives au n° lot et traçabilité [2]

Ne pas avaler

Respecter les doses prescrites

Uniquement sur ordonnance

Mentions pour préparations (hors préparations injectables) destinées à être administrées directement aux patients (art. R.5121-146-2 CSP)

1 : dénomination de la préparation, dosage, forme pharmaceutique, mentions particulières pour le destinataire le cas échéant (« nourisson », enfant », « adulte ») ; composition qualitative et quantitative en substances actives / unité de prise (ou pour un volume, ou une masse déterminée) ; contenu en masse, volume ou unités de prise (si préparation liquide : qté totale de chaque subst. active dans le volume total + concentration en unité de masse/volume), EEN, voie d'administration et mode d'administration (si nécessaire).
2 : n°lot de préparation ; n° d'ordonnancier, date limite d'utilisation ; précaution particulière de conservation (si besoin) ; nom et adresse de la pharmacie ayant réalisé et ayant dispensé la préparation ; DC des substances actives (pas plus de 3)

ORDONNANCIER

Forme : pommade ou gel

Composition :

Mettre la formule de l'ordonnance :

PA	1g
Mélange A	50g

Autres possibilités pour la formule :

PA	1g
Eau	10ml
Excipient 1	35 g
Excipient 2	5g

ERREURS COURANTES

Oubli de quelques excipients (ex : TA) alors qu'on a essayé de détailler

ORDONNANCIER

ATTENTION !!! Ne pas confondre avec ce cas de figure :

Composition :

Formule d'origine : à ne pas inscrire dans l'ordonnancier

PA	1 g	(PA hydrophile)
Vaseline	55 g	

Formule revisitée : c'est la formule à inscrire

PA	1g
Eau	5 ml
Lanoline	7 g
Vaseline	43 g

Dans ce cas précis, la formule été légèrement modifiée ! Ce n'est plus la même.