

1 **DETERMINATION DE LA CONFORMITE DU**
2 **PARACETAMOL 500mg COMPRIMEAU LABORATOIRE NATIONAL DE LA SANTE.**

3
4 **RESUME**

5 Le paracétamol est l'antalgique le plus utilisé seul ou en association avec d'autres principes
6 actifs. La falsification et la fabrication frauduleuse de médicaments est un problème de longue
7 date, largement aggravé par les techniques modernes de fabrication et le commerce. Au cours
8 des dix dernières années, des médicaments inefficaces ont compromis le traitement de
9 nombreuses maladies mortelles dans les pays à ressources limitées. L'objectif de notre étude
10 était d'évaluer la conformité du paracétamol comprimé 500 mg, prélevé au niveau de la
11 pharmacie populaire du Mali (PPM).

12 Il s'agit d'une étude analytique qualitative et quantitative qui s'étendait sur la période de mai
13 à juillet 2025, au service de contrôle de qualité des médicaments du LNS. Nous avons utilisé la
14 spécification 95.0 à 105.0% de la pharmacopée Britannique (BP 2025). Les paramètres
15 étaient : La Désagrégation, la Chromatographie sur Couche Mince (CCM), la Spectroscopie
16 Infrarouge (IR) et la spectrophotométrie UV-visible.

17 Sur les 20 lots analysés, 7 lots ont été non conformes du fait de l'absence de la date de
18 fabrication sur l'emballage primaire, ce qui constitue un défaut réglementaire. Les autres lots
19 étaient tous conformes. Le dosage du principe actif a été conforme pour l'ensemble des 20
20 lots, dans les limites fixées par la Pharmacopée Britannique (95,0 % à 105,0 %).

21
22 **Mots clés :** Paracétamol, Conformité, Contrôle Qualité, LNS.

23 **Abstract**

24 Paracetamol is the most widely used analgesic, alone or in combination with other active
25 ingredients. The falsification and fraudulent manufacture of medicines is a long-standing
26 problem, greatly exacerbated by modern manufacturing techniques and trade. Over the past
27 decade, ineffective medicines have compromised the treatment of many life-threatening
28 diseases in resource-limited countries. The objective of our study was to assess the conformity
29 of 500 mg paracetamol tablets, collected from the People's Pharmacy of Mali (PPM).

30 This was a qualitative and quantitative analytical study conducted from May to July 2025 at
31 the LNS Medicines Quality Control Service. We used the 95.0 to 105.0% specification of the
32 British Pharmacopoeia (BP 2025). The parameters were: Disintegration, Thin-Layer
33 Chromatography (TLC), Infrared (IR) Spectroscopy, and UV-Visible Spectrophotometry. Of
34 the 20 batches analyzed, 7 were non-compliant due to the absence of a manufacturing date on
35 the primary packaging, which constitutes a regulatory defect. The other batches were all
36 compliant. The dosage of the active ingredient was compliant for all 20 batches, within the
37 limits set by the British Pharmacopoeia (95.0% to 105.0%).

38 **Keywords:** Paracetamol, Quality Control, Analytical Methods, LNS.

39
40 **INTRODUCTION**

41 Plus d'un siècle après sa synthèse, ses effets bénéfiques (antalgique, antipyrétique) autant
42 qu'indésirables aussi que sa toxicité constituent une source intarissable de publications(1).
43 Selon l'OMS, le paracétamol appartient au palier I des antalgiques périphériques non
44 opioïdes(2). Il est l'un des antalgiques et antipyrétiques oraux les plus couramment utilisés et
45 est inclus dans plus de 200 produits sur ordonnance et en vente libre, sous forme de
46 préparations mono- ou multi-composants, dans la prise en charge des douleurs d'intensité
47 légère à modérée (indépendamment de leurs étiologies) et de la fièvre (3).

48 Les médicaments doivent être conformes aux normes des pharmacopées afin de soigner ou de
49 prévenir les maladies. L'évaluation de la qualité des médicaments est donc primordiale pour
50 assurer la disponibilité des médicaments conformes et permettre un fonctionnement adéquat
51 des systèmes de santé(4). Le Mali, à l'instar de plusieurs pays africains, importe la majorité
52 des médicaments utilisés en raison d'une production locale insuffisante, voire inexistante pour
53 certaines classes thérapeutiques. L'augmentation du nombre de médicaments de mauvaise
54 qualité soit un fléau mondial, les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire (PFRI) sont-
55 plus exposés du fait d'une part, les médicaments sont de plus en plus importés de pays dotés
56 d'une surveillance réglementaire « variable » ; et d'autre part, de nombreux régulateurs
57 africains ne disposent pas des moyens analytiques nécessaires pour contrôler la qualité
58 des médicaments.(5)(6)(7).

59 L'Afrique subsaharienne porte le plus lourd fardeau avec une estimation de 34 % du marché,
60 cela implique des menaces majeures pour la santé publique(8). Selon la revue PROPARCO 15
61 janvier 2018, 10 % de l'ensemble des médicaments en circulation dans le monde pourraient
62 être « SF » (qualité inférieure et falsifié)(9). Selon les travaux de recherche menés par l'OMS
63 en 2017, ont rapporté qu'un médicament sur dix en circulation dans les pays à revenu faible
64 ou intermédiaire est de qualité inférieure et falsifié. Ces produits médicaux de qualité
65 inférieure et falsifiés peuvent être responsables de graves maladies voire de décès(10).

66 Si l'Afrique est plus touchée par ce fléau du fait de l'importation de pays à réglementation
67 variable, il faut noter que même les médicaments produits localement sont concernés par ce
68 problème de non-conformité. Une étude menée sur la conformité du paracétamol de 500 mg
69 au Cameroun janvier 2020 dans la région d'Ebolowa a montré une non-conformité de 100% du
70 paracétamol issu des marchés illicites et 25% des lots prélevés dans le circuit légal l'étaient
71 aussi. Les non-conformités observées étaient liées à l'étiquetage (12,5%) avec l'identification
72 de lots supposés issus d'un même laboratoire avec des étiquetages différents, au contrôle des
73 caractères organoleptiques (25%), de dureté (63%), au contrôle de désagrégation (12,5%)(11).
74 Nous nous sommes intéressés au cas du paracétamol parce que c'est le médicament le plus
75 prescrit et le plus vendu dans nos structures de santé.

76

77 **METHODOLOGIE**

78 **Type et période de l'étude**

79 L'étude s'est déroulée durant 3 mois, de mai à juillet 2025, au service de contrôle qualité des
80 médicaments du Laboratoire National de la Santé (LNS) du Mali.

81 **Matériels**

82 Les échantillons étaient constitués de 20 lots de paracétamol 500 mg réceptionnés ou prélevés
83 à la Pharmacie Populaire du Mali. Ces échantillons ont été enregistrés et codifiés au service de
84 contrôle de qualité de médicament du LNS.

85 Le matériel utilisé pour cette étude comprend un spectrophotomètre UV-Visible Cary 60
86 (Agilent, référence 1EL-18-436½), un spectrophotomètre Infrarouge Cary 630 (Agilent,
87 référence 1EL-18-429½), une lampe UV de 254 nm (100 Automated), un appareil de
88 désintégration (Agilent) ainsi qu'un bain à ultrasons Elma S30H (référence 1EL-24-469). Les
89 verreries et instruments annexes étaient constitués de pipettes graduées, fioles, béchers, tubes
90 capillaires de 2 µL, plaques CCM, feuilles d'aluminium, pincettes, cuves chromatographiques
91 et plaques chauffantes. Les solvants et réactifs employés étaient le méthanol 96% (Sigma-
92 Aldrich/Merck, Germany), l'hydroxyde de sodium 0,01 N (VWR BDH Chemical), l'eau
93 distillée, l'acétate d'éthyle 96% (Sigma-Aldrich/Merck, Germany) et la solution
94 d'ammoniaque 25 % (Sigma-Aldrich/Merck, Germany).

95 **Méthodes Analytiques**

96 **Inspection Visuelle**

97 Elle a consisté à faire un examen organoleptique des échantillons à travers la vue, le toucher,
98 l'odorat, afin de s'assurer qu'ils répondent aux spécifications de qualité déterminées selon la
99 Pharmacopée Britannique (BP, 2025).

100 **Désagrégation**

101 Elle a consisté à placer 6 comprimés individuellement dans les tubes du panier de l'appareil,
102 chacun surmonté d'un disque plastique. Le bain d'eau distillée est maintenu à 37°C.
103 L'appareil est mis en marche et effectuée des avec mouvements de va-et-vient. La
104 désintégration est totale, lorsqu'il ne reste plus de résidus sur la grille du tube.

105 **Chromatographie sur Couche Mince (CCM) :**

106

107 La chromatographie sur couche mince est une technique de séparation et d'identification qui
108 repose sur la différence d'affinité entre la phase stationnaire et la phase mobile. Une solution
109 du paracétamol a été déposée sur la plaque qui est ensuite placée dans la chambre de
110 développement saturée, en veillant à ce que les taches soient au-dessus du niveau de la phase
111 mobile. La chambre est fermée et la phase mobile remonte par capillarité jusqu'à ce que le
112 front de solvant atteigne les trois quarts de la hauteur de la plaque. La plaque est ensuite
113 retirée, le front de solvant est marqué immédiatement, et elle est séchée. La visualisation a été
114 faite sous la lampe UV à 254 nm.

115 La tache obtenue à partir de la solution de test doit correspondre, en termes de couleur, de
116 taille, d'intensité, de forme et de distance, à celle du chromatogramme obtenu avec la solution
117 standard de Paracétamol, conformément à la formule : $\%R_f = (R_f\text{Std} - R_f\text{Ech}) / R_f\text{Std} * 100 \leq$
118 5%.

119 **Spectroscopie Infrarouge**

120 Le principe du FTIR repose sur l'absorption sélective des rayons infrarouges par les liaisons
121 chimiques de la molécule, transformées mathématiquement via le logiciel Microlab.
122 L'échantillon de paracétamol est broyé en fine poudre homogène, déposée au centre du cristal
123 ATR propre. On applique une pression ferme en tournant le poussoir jusqu'au contact optimal.
124 Après acquisition, le spectre est sauvegardé dans « PreviousResults ».
125 Le spectre obtenue à partir de l'échantillon doit être similaire à celui d'un standard de
126 Paracétamol.

127

128 Spectroscopie UV-visible

129 La teneur en principe actif de chaque échantillon a été déterminée par spectrophotométrie UV,
130 conformément à la méthode décrite dans la Pharmacopée Britannique. Elle a consisté à peser
131 et à réduire en poudre fine 20 comprimés de l'échantillon. Prélever et transférer 0,15 g de
132 l'échantillon dans une fiole de 200mL puis ajouter 50 mL d'hydroxyde de sodium 0,1 M et
133 100 mL d'eau, agiter pendant 15 minutes. Compléter au volume avec de l'eau distillée jusqu'au
134 trait de jauge. Filtrer et diluer 10 mL du filtrat à 100 mL avec de l'eau distillée. Prélever 10
135 mL de cette solution ensuite ajouter 10 mL d'hydroxyde de sodium 0,1 M puis compléter à
136 100 mL avec de l'eau distillée. Mesurer l'absorbance de la solution à 257 nm.
137 Calculer la teneur en principe actif par la formule suivante :

138

$$Teneur (\%) = \frac{\text{Absorbance échantillon} \times \text{Concentration standard}}{\text{Absorbance standard} \times \text{Concentration échantillon}} \times 100$$

139

140

141 RESULTATS ET DISCUSSION

142 La méthodologie choisie a permis d'obtenir des résultats répartis dans différents tableaux
143 suivants :

144 Inspection Visuelle des échantillons

145 **Tableau I:** Répartition des lots en fonction de l'inspection visuelle

Nom du produit	Nombre de lots	Couleur	Forme	Emballage primaire	Emballage secondaire
Paracétamol BP 500 mg	13	conforme	conforme	conforme	conforme
Primadol 500 mg	07	conforme	conforme	Non conforme	conforme

146 Tous les échantillons étaient conformes à l'inspection visuelle en termes d'étiquetage sur les
147 emballages primaire et secondaire (nom du produit, fabricant, date de péremption, instructions
148 de conservation). Toutefois, une non-conformité a été observée sur sept (7) lots de
149 Primadol due à l'absence de la date de fabrication sur l'emballage primaire. Cette omission
150 constitue une non-conformité aux exigences réglementaires nationales relatives à l'étiquetage
151 des médicaments.

152 **Identification par la CCM**

153 Le rapport frontal : Une forte tache violette à une distance de parcours indique la présence de
 154 paracétamol dans la solution essai.

155
$$\%R_f = (R_{fStd} - R_{fEch}) / R_{fStd} * 100 \leq 5\%.$$



163
164 **Figure 1** : Profil chromatographique de l'échantillon 23-P11DC

165 **Tableau II** : Répartition des lots d'échantillons en fonction du principe actif par CCM

N° d'analyse	R _f en %	Norme CCM en %
23-P1DC	0.0	≤ 5,0
23-P2DC	2.3	
23-P3DC	2.17	
23-P4DC	0.46	
23-P5DC	1.1	
23-P6DC	1.3	
23-P7DC	0.0	
23-P8DC	0.0	
23-P9DC	0.0	
23-P10DC	1.14	
23-P11DC	2.5	
23-P12DC	2.5	
23-P13DC	0.0	
23-P14DC	0.0	
23-P15DC	0.0	
23-P16DC	1.0	
23-P17DC	0.0	
23-P18DC	0.0	
23-P19DC	1.16	
23-P20DC	3.9	

166 Les échantillons analysés n'ont montré aucun cas de non-conformité. Le rapport frontal (Rf)
 167 de tous les échantillons analysés sont compris entre 0 et 3,9 % sont donc inférieurs à
 168 5,0% conformément à la norme.

169

170 **Tableau III** : Répartition des échantillons selon le dosage du Principe Actif par spectroUV-
 171 visible(en % et en mg/comprimé)

N° d'analyse	Valeur de dosage en %	Norme BP	Valeur de dosage en mg/comprimé	Norme dosage en mg
23-P1DC	102.2		511.1	
23-P2DC	101.0		503.0	
23-P3DC	100.7		503.7	
23-P4DC	104.4		522.1	
23-P5DC	98.4		492.2	
23-P6DC	100.2		501.1	
23-P7DC	100.4		502.1	
23-P8DC	101.4		507.0	
23-P9DC	99.2		496.2	
23-P10DC	95.4		472.2	
23-P11DC	98.3	95,0 -105,0 %	418.6	475,0-525,0
23-P12DC	96.1		480.5	
23-P13DC	101.6		507.8	
23-P14DC	101.6		508.2	
23-P15DC	101.6		508.2	
23-P16DC	105.0		508.2	
23-P17DC	100.0		500.0	
23-P18DC	96.0		480.0	
23-P19DC	104.7		523.9	
23-P20DC	100.5		502.3	

172

173 Tous les échantillons étaient conformes selon les normes de la pharmacopée Britannique
 174 2025. Ces normes sont comprises entre 95,0% - 105,0% pour le dosage en pourcentage et
 175 475,0 – 525,0 mg/comprimé pour le dosage en mg/comprimé.

176

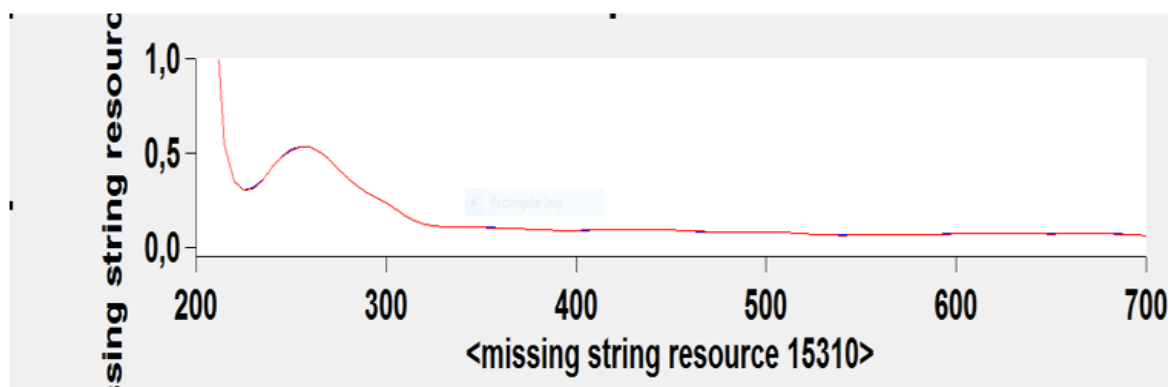
177

178

179

180

181



182

183 **Figure 2 :** Spectre d'absorption UV-Vis d'un échantillon de paracétamol(23-P9DC).

184 Ce spectre illustre la présence du principe actif dans l'échantillon. La mesure, effectuée en
185 mode scan, présente un pic d'absorption maximal à 255 ± 2 nm correspondant à une
186 absorbance de 0,533.

187

188

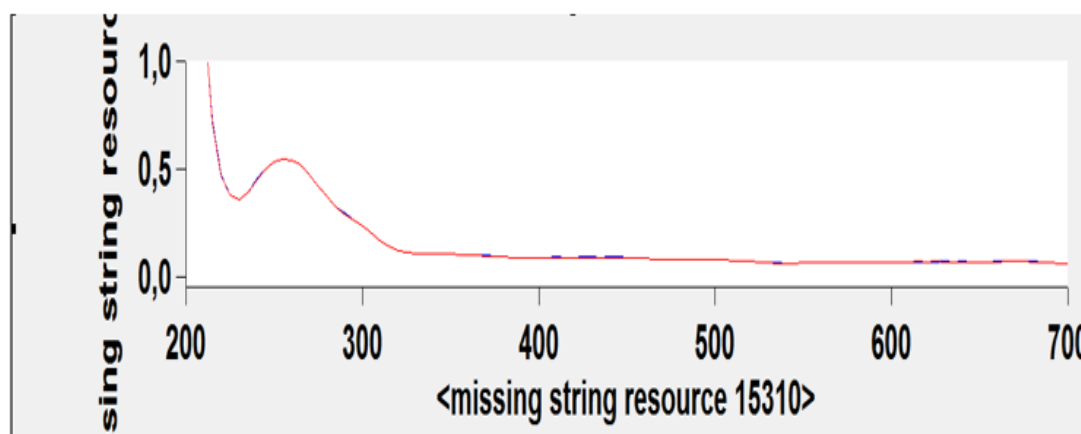
189

190

191

192

193



194 **Figure 3 :** spectre d'absorption UV-Vis d'un échantillon de paracétamol(23-P6DC).

195 Ce spectre illustre la présence du principe actif dans l'échantillon. La mesure, effectuée en
196 mode scan, présente un pic d'absorption maximal à 255 ± 2 nm correspondant à une
197 absorbance de 0,546.

198 **Tableau IV:** Répartition des échantillons en fonction de l'uniformité de masse et du temps de
199 désagrégation.

200

201

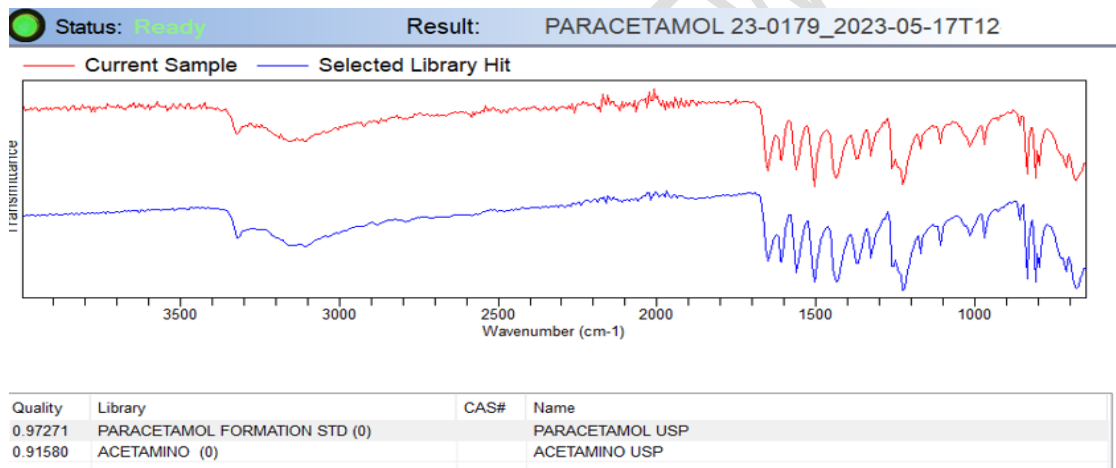
202

N° d'analyse	Masse Moyenne en %	AV (Valeur Acceptable) en %	Norme AV	Désagrégation	Norme Désagrégation
23-P1DC	101.5	7.5		00'07"	
23-P2DC	100.8	4.8		03'03"	
23-P3DC	101.5	5.1		07'01"	
23-P4DC	101.5	8.3		00'57"	
23-P5DC	98.5	3.6		01'16"	
23-P6DC	101.1	8.1		04'39"	
23-P7DC	101.1	8.4		01'17"	
23-P8DC	101.6	3.6		02'34"	
23-P9DC	99.3	6.6		05'21"	
23-P10DC	98.5	8.1	≤15	03'03"	15 minutes
23-P11DC	98.5	8.4		07'28"	

23-P12DC	98.5	7.2	03'33"
23-P13DC	101.5	5.0	02'11"
23-P14DC	101.5	4.1	02'20"
23-P15DC	101.5	6.4	01'27"
23-P16DC	101.1	8.1	02'47"
23-P17DC	100.8	4.3	02'37"
23-P18DC	98.5	5.3	01'25"
23-P19DC	101.5	7.7	08'05"
23-P20DC	101.7	8.3	02'45"

203 L'ensemble des échantillons testés répond aux critères d'acceptabilité de la Pharmacopée
204 Britannique pour l'uniformité de masse et le temps de désagrégation.
205 Les valeurs moyennes de masse sont comprises entre 98,5 % et 101,7 %, avec des valeurs
206 acceptables (AV) allant de 3,6 % à 8,4 %, toutes bien en deçà de la limite de ≤ 15 . Le temps
207 de désagrégation varie de 00'07" à 08'05", restant ainsi largement inférieur à la limite
208 réglementaire de 15 minutes.

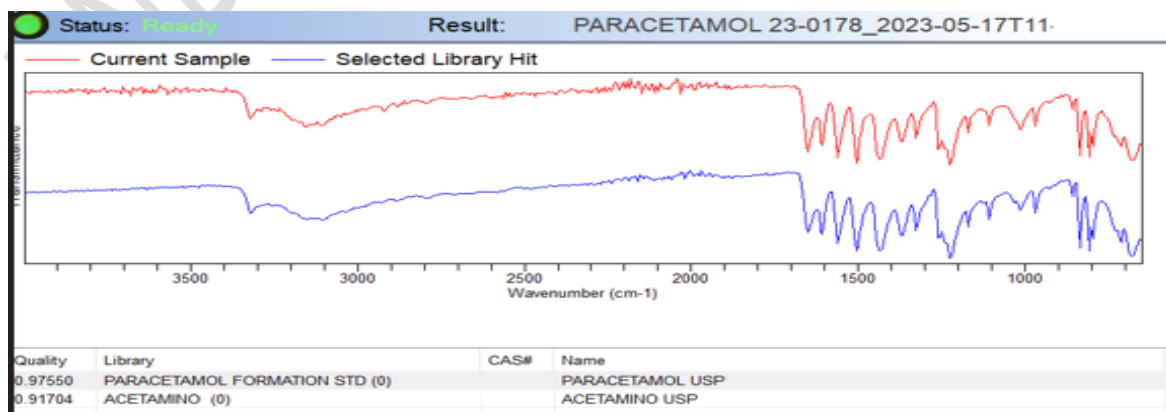
209 **Spectrophotométrie d'absorption infrarouge**



210

211 **Figure 4** : Profil d'absorption infrarouge de l'échantillon 23-P3DC.

212



213

214 **Figure 5** : Profil d'absorption infrarouge de l'échantillon 23-P5DC.

215 Le spectre obtenu montre une bonne concordance avec celui du standard de paracétamol. Les
216 bandes d'absorption principales apparaissent dans les zones caractéristiques 3000–3500 cm⁻¹
217 et 1000–1700 cm⁻¹, avec des nombres d'ondes similaires confirmant l'identité du principe actif
218 présent dans l'échantillon.

219 **DISCUSSION**

220 Le contrôle qualité des lots de paracétamol a été réalisé au service de contrôle de qualité de
221 médicament du laboratoire National de la Santé. Ces analyses ont permis d'établir la
222 conformité ou la non-conformité de chaque lot soumis à l'évaluation.

223 L'analyse par inspection visuelle a révélé que 7 lots sur 13 étaient non conformes, soit un taux
224 de non-conformité de 53,8 %, principalement en raison de l'absence de certaines informations
225 obligatoires sur l'emballage primaire. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par Jean-Pierre
226 Yves Awono Noah et al. (2020) au Cameroun, qui avaient enregistré un taux de non-
227 conformité de 25 % concernant le conditionnement primaire.

228 Les résultats de désagrégation, compris entre 0'07'' et 7'28'', sont conformes aux normes en
229 vigueur et comparables à ceux d'une étude publiée en mai 2025 (12), dont les valeurs se
230 situaient entre 4'55'' et 13'50''. Ils sont également cohérents avec les données rapportées par
231 LiyaTeku (2014), qui fixait la limite à 15 minutes, confirmant ainsi la conformité de
232 l'ensemble des lots analysés(13).

233 L'identification par CCM a confirmé la présence du principe actif dans tous les lots contrôlés.
234 Les rapports frontaux (Rf) des échantillons analysés étaient compris entre 0 et 3,9 %, valeurs
235 inférieures à la limite fixée à 5,0 %. Par conséquent, l'ensemble des échantillons a été déclaré
236 conforme à la norme de la Pharmacopée.

237 Les tests d'identification par spectrophotométrie infrarouge réalisés sur les 20 lots ont révélé
238 que le spectre de chaque échantillon était superposable à celui du standard de référence.
239 L'ensemble des lots a donc été déclaré conforme. Ces résultats sont concordants avec ceux
240 d'une étude menée en Éthiopie en 2014, dans laquelle tous les échantillons avaient présenté
241 un test d'identification positif. Ils sont également comparables aux résultats obtenus par
242 Chatou Sidibé (2025) à l'UMPP-SA du Mali, qui avait rapporté un taux de conformité moyen
243 de 100,8 % pour les essais de dosage du principe actif (16).

244 Le dosage par spectrophotométrie UV-Visible a été effectué sur l'ensemble des 20 lots de
245 paracétamol reçus. Aucune non-conformité n'a été détectée, portant le taux de conformité à
246 100 %. Les teneurs en principe actif exprimées en pourcentage étaient comprises entre 98 %
247 et 102 %, respectant ainsi la fourchette de 95 % à 105 % préconisée par la Pharmacopée
248 Britannique (BP). De même, les teneurs exprimées en milligrammes étaient toutes conformes
249 aux spécifications de la BP (2025), dont les valeurs limites sont fixées entre 475 mg et 525 mg
250 de principe actif.

251 Ces résultats sont concordants avec ceux de Jean-Pierre Yves Awono Noah (2023), réalisés au
252 Cameroun, qui n'avaient révélé aucune irrégularité lors des essais d'identification et de
253 dosage du principe actif du paracétamol, avec un taux de conformité de 100 % également

254 rapporté pour les essais de désagrégation(14).Nos résultats sont aussi similaires à ceux d'une
255 étude portant sur les paracétamols fabriqués localement en Afrique de l'Est, menée par Gerald
256 Marisa et al. (2024), qui ont démontré qu'aucun des échantillons testés n'était non conforme
257 aux spécifications de la Pharmacopée Britannique (BP) (15).

258 CONCLUSION

259 La surveillance de la qualité des médicaments reste primordiale pour lutter contre les
260 médicaments de qualité inférieure et falsifiés qui constituent un risque dangereux pour la
261 population. Le paracétamol est le médicament le plus consommé au monde, ce qui fait de ce
262 médicament la cible de contrefaçon. Sur les 20 lots de paracétamol à 500 mg analysés, à part
263 l'absence de la date de fabrication sur l'emballage primaire des lots de Primadol, aucune autre
264 non-conformité n'a été détectée sur les différents paramètres physico-chimiques selon la
265 norme de la pharmacopée britannique.

266

267 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

268 1. *Le paracétamol: un ancêtre plein d'avenir*. Mallet , Christophe David A et Eschaliér, Alain. 2012,
269 thérapie.

270 2. *Les médicaments de la douleur: les antalgiques de palier I*. Vuillet, A Ciles et Nouaille, Y. 2013,
271 Elsevier Masson, pp. 21-26.

272 3. *Acetaminohen Toxicity*. Farell, Susan E. 2018.

273 4. *La primauté des considérations de santé publique dans la définition des médicaments de mauvaise*
274 *qualité*. Newton, PN, et al., et al. 2011, Plos.Med.

275 5. *Trop Med Int Health*. Caudron JM, et al. s.l. : JAMA, 2008, pp. 13:1062–72.

276 6. *Quality of the antibiotics—amoxicillin and co-trimoxazole from Ghana, Nigeria, and the United*
277 *Kingdom*. Fadey I. 2015, Am Soc Trop Med Hyg, pp. 9:87–94.

278 7. *When falsified medicines enter the supply chain: description of an incident in Kenya and lessons*
279 *learned for rapid response*. Cohn J. 2013, J Public Health Policy, pp. 34:22–30.

280 8. *Une révolution tranquille dans la santé publique mondiale : le programme de préqualification des*
281 *médicaments de l'Organisation mondiale de la santé. J Politique de santé publique 2014*. Hoen, EF, et
282 al., et al. 2011.

283 9. Marie paule Kiény. Les médicaments en Afrique. 2017. p. P : 40.

284 10. *Dans les pays en développement 1 médicament sur 10 est de qualité inférieur ou falsifié*. Bagozzi,
285 Daniela; Lindmeier, Christian. 2017.

286 11. Ndié, Justin, Nnanga, Nga et al. *Evaluation pharmacotechnique du paracetamol des marchés*
287 *légaux et illicites à Ebolowa Reagion de Caméroun: enjeux de santé publique*. 2020.

288 12. *Comparative Quality Assessment of 500mg Paracetamol Tablet Brands: . Poonam Sable, Omkar*
289 *Jadhav*, Vaishnavi Keshav Jivrak, Disha Harne, Sakshi*. 2025 , INTERNATIONAL JOURNAL
290 OF PHARMACEUTICAL SCIENCES .

- 291 13. *QUALITY EVALUATION OF PARACETAMOL TABLETS OBTAINED FROM THE COMMON*
292 *SHOPS (KIOSKS) IN ADDIS ABABA, ETHIOPIA* . **Liya Teklu, Esubalew Adugna and Ayenew**
293 **Ashenef.** 2014, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.
- 294 14. *évaluation pharmacotechnique du paracétamol des marchés légaux et illicites à Ebolowa- Région*
295 *du sud de cameroun: Enjeux de santé publique* . **Jean Pierre Yves Awono Noah, N'dié Justin,**
296 **Nnanga nga, Talla Paul, Mfiya Fadimatou.**,23 jan 2021, Hal Open Science.
- 297 15. *Quality Evaluation of Locally Manufactured Paracetamol Tablets in East Africa.* **Gerald Marisa,**
298 **James Kapala, Tanga Mafuru, Raphael Matinde, Emmanuel Kimaro, Eliangiringa Kaale.** 14
299 September 2024, BioMed Research International, p. 6.
- 300 16. **Sidibe, Chatou.***Evaluation de la Qualité du Para-acétylaminophenol, de l'amidon de maïs et*
301 *dosage du paracétamol comprimé 500 mg à l' UMPP-SA.* Mali : s.n., 2025.
- 302 17. *Intoxication par le paracétamol.* **Durand, François, Pessaye, Dominique et Bernuau, Jacques.**
303 10 février 1997, Therapie.
- 304 18. *Généralité sur la pharmacologie et les médicaments (partie1).* **Gouraud, A.** s.l. : Aden Bruxelles,
305 2012.
- 306 19. **Reguia, Mana et Reguia, Menacer.***Etude phytochimique de la plante « Erythraea Centaurium*
307 *Pers ».* 2019.
- 308 20. **Severin, Anne-Elise.***bon usage et connaissance du paracétamol en automédication: etude*
309 *pragmatique sur patientèlr de pharmacies en zone urbaine.* nancy : s.n., 2015.
- 310 21. *Actue liver failure: Summary of a wokshop.* **all, Lee WM and.** 2008, Hepatology.
- 311 22. **B, Charpiat.***The ability of a retrospective review of electronic heath records to fullyncapture the*
312 *frequency of supratherapeutic dosing of acetaminophen.* s.l. : JAMA, 2013.
- 313 23. *Paracetamol hepatotoxicity and alcohol consumption in deliberate and accidental overdose.*
314 **Markin, A et William, R.** 2000, QJM.
- 315 24. *Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a united states multicenter, prospective study.*
316 **Larson , AM, Polson, J et et AL.** 2005, Hepatol.
- 317 25. *Acute poisoning: general management and main causes.* **Mégarbane, B et Baud, F.** 2006.
- 318 26. **Marzuillo, P, Guarino, S et Barbi, E.***Paracetamol : a focus for the general pediatrician.*
319 *European journal of pediatrics.* 2014.
- 320 27. **LF, Prescott.***Paracétamol : passé, présent et futur.* *Journal Américain de thérapeutique.* 1980.
- 321 28. **Bonnefont , J , et al., et al.***Mécanismes de l'action antinociceptive du paracétamol* . 2003. pp. 1-
322 4.
- 323 29. **Reich, G.***Near-Infrared spectroscopy and imaging: basic principles and pharmaceutical*
324 *applications.* 2005.
- 325 30. **Code de la Santé Publique français.** Code de la santé publique.
- 326 31. **Ph. Eur. 2.9.5.** EUROPEAN PHARMACOPOEIA 6.0 : Uniformity of mass of single-dose
327 preparations (2.9.5).
- 328 32. **Ph. Eur. 2.9.7.** EUROPEAN PHARMACOPOEIA 6.0 : Uniformity of mass of single-dose
329 preparations (2.9.7).

- 330 33. **Ph. Eur. 2.9.6.** EUROPEAN PHARMACOPOEIA 6.0 : Uniformity of mass of single-dose
331 preparations (2.9.6).
- 332 34. **Ph. Eur. 2.9.3.** EUROPEAN PHARMACOPOEIA 6.0 : Uniformity of mass of single-dose
333 preparations (2.9.3).
- 334 35. **Culture Science chimie.** Introduction à la spectroscopie UV-Visible.
- 335 36. *Évaluation pharmacotechnique du paracétamol des marchés légaux et illicites à Ébolowa –*
336 *Région du sud.* **Noah, Pierre Yves Awono.** 2020.
- 337 37. **Hanane, Ibrahim et Ouazine, Yasmine.** *Utilisation de la spectrophotométrie UV visible pour*
338 *l'étude de l'extraction solide-liquide du thym.* 2014.
- 339 38. *Les médicament de la douleur.* **Coudert, Pascal, Sergheraert, Laurence et Decrozant, Emma.**
340 France : Elsevier, 2021.
- 341 39. *Les médicaments de la douleur.* **Coudert, Pascal, Sergeraert, Laurence et Decrozant, Emma.**
342 s.l. : elsevier, 2021, elsevier.
- 343 40. *Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern.* **Jóźwiak-Bebenista, Marta.**
344 2014, Acta Pol Pharm, pp. 71(1):11-23.
- 345 41. **Tremblay, Pierre-Yves.** *Historique de l'acétaminophène.* Toxicologique Clinique, Institut national
346 de santé publique du Québec. 2011. p. Numéro 1, Volume 27, Bulletin d'information.
- 347 42. **yacine, . Driad.** *stabilité du paracétamol : application à un sachet produit en industrie*
348 *pharmaceutique.* décembre 2009.
- 349 43. **ph. eur.** Pharmacopée Européenne 6° Ed. version Française. 6ème édition 2008.
- 350 44. **Bidault, M.** *Prise en charge des intoxications au paracétamol : étude rétrospective sur trois ans*
351 *dans le service des urgences adultes du CHU de Limoges.* 2011.
- 352 45. **Laëtitia Jouet.** *Toxicité du paracétamol : résultat d'une étude multicentrique relative aux*
353 *intoxications volontaires au paracétamol dans les SAU adultes français.* Pharmacie. 2014. p. 44, thèse
354 de doctorat.
- 355 46. **Vidal.** *Claradol® 500.* France : s.n., 2015.
- 356 47. *Current challenges and future prospects in chromatographic method development for*
357 *pharmaceutical research* **TrAC Trends Anal. Mattrey Frederick T.** 2017.
- 358 48. **Dispas, Amandine , et al., et al.** *Technique analytique émergentes pour le contrôle qualité*
359 *pharmaceutique : où en sommes nous en 2022.* 2022.
- 360 49. **Arnold, Thomas.** Implémentation de nouveaux poinçons en compression. 2019.
- 361 50. **Sobkowski, Michal.** wiki Franca. *wikipédia.* [En ligne] 2007. [Citation : 12 septembre 2023.]
- 362 51. *The effect on the pain threshold of N-acetyl p- aminophenol, a product derived in the body from*
363 *acetanilide.* **F B FLINN, B B BRODIE.** 2018, pp. 76-77.
- 364 52. **Jean marteau.** *Substandard and falsified medical products.* Geneva : s.n., 2017.
- 365 53. **Eloi, Antoine.** culture science-chimie. [En ligne] 15 09 2012. [Citation : 20 septembre 2023.]
- 366 54. **Assetou, Traore.** *Identification et dosage du principe actif de l'ocytocine par chromatographie*
367 *liquide haute performance (CLHP).* ISA. Bamako : s.n., 2022. p. 3, Memoire.

368 55. **Dwornik, Richard W.O.Jähnke et Kornelia.***Manuel guide concis de Contrôle de Qualité des*
369 *Médicaments Essentiels et Autres Principes Actifs (Révision et supplément)*. Allemagne : PQM, 2020.

370 56. **Pharmacopoeia, British.***Paracetamol tablet.* s.l. : [https://www.pharmacopoeia.com/bp-](https://www.pharmacopoeia.com/bp-2025/formulated-specific/paracetamol)
371 [2025/formulated-specific/paracetamol](https://www.pharmacopoeia.com/bp-2025/formulated-specific/paracetamol), 2025.

372

373

UNDER PEER REVIEW IN IJAR