

**DIRECTION DE L'EVALUATION DES MEDICAMENTS  
ET DES PRODUITS BIOLOGIQUES**

Département de l'évaluation des Essais cliniques  
Et des médicaments à statut particulier  
Cellule préparations hospitalières

**RESUME DU  
RAPPORT D'ANALYSE DES  
PREPARATIONS HOSPITALIERES  
DECLAREES A L'AFSSAPS  
(période janvier 2006/janvier 2008)**

(article 3 de l'arrêté du 29/12/2003)

## SOMMAIRE

Liste des abréviations.....	4
Résumé .....	5
I – DECLARATIONS DES PREPARATIONS HOSPITALIERES.....	7
I.1 Exigences réglementaires.....	7
I.2 Moyens mis en œuvre par l’Afssaps.....	7
I.3 Les déclarants et les PH déclarées .....	7
I.3.1 Les déclarants .....	7
I.3.1.1 Les PUI déclarant des PH.....	7
I.3.1.1.1 Répartition régionale des PUI déclarant des PH.....	8
I.3.1.1.2 Répartition des PUI selon la quantité de PH réalisées.....	8
I.3.1.1.3 Répartition des PUI selon le type de PH .....	9
I.3.1.2 Les EP/ES déclarant des PH .....	9
I.3.2 Les PH déclarées .....	9
I.3.2.1 Les PH déclarées par les PUI.....	9
I.3.2.1.1 Formes pharmaceutiques .....	9
I.3.2.1.2 Voie d’administration.....	9
I.3.2.1.3 Domaines thérapeutiques.....	9
I.3.2.1.4 Classification des PH réalisées par les PUI.....	10
I.3.2.1.4.1 Les 40 premières PH réalisées par le plus grand nombre de PUI.....	10
I.3.2.1.4.2 Les 42 premières PH pédiatriques réalisées par le plus grand nombre de PUI	11
I.3.2.1.4.3 Les 54 premières PH réalisées par les PUI en plus grand nombre d’unités (dont 40 en pédiatrie).....	12
I.3.2.2 Les PH déclarées par les EP/ES .....	14
I.3.2.3 Les PH communes à l’Ageps et aux PUI.....	15
I.4 Déclaration des bilans biannuels .....	15
I.4.1 Exigences réglementaires .....	15
I.4.2 Difficultés rencontrées.....	15
I.4.3 Suivi de la déclaration biannuelle des bilans par les PUI et les EP/ES .....	16
I.4.4 Analyse des bilans biannuels déclarés à l’Afssaps.....	16
I.4.4.1 Volume des PH réalisées.....	16
I.4.4.2 PH cessées .....	16
II – ACTIONS DE L’AFSSAPS EN MATIERE DE PH.....	16
II.1 Evaluation du caractère indispensable au regard de la définition de la PH .....	16
II.1.1 Liste des PH jugées « indispensables » à la date du présent rapport.....	17
II.1.2 Liste des PH jugées « non indispensables » à la date du présent rapport.....	17
II.2 Evaluation de la sécurité virale des produits biologiques .....	18
II.2.1 Poursuite de l’évaluation des matières premières déclarées d’origine biologiques sur 2004-2006.....	18

II.2.2 Nouvelles matières premières biologiques déclarées sur 2006-2008 .....	18
II.3 Diffusion de lettres aux professionnels de santé, de mises au point et de recommandations ....	18
II.3.1 Acide osmique .....	18
II.3.2 PH de décontamination digestive sélective (DDS).....	18
II.3.3 PH de carmustine .....	19
II.4 Enquête auprès des PUI : cas de l'acide borique.....	19
II.5 Formulaire national et création d'un réseau Afssaps-PUI .....	19
II.5.1 Formulaire national.....	19
II.5.2 Création d'un réseau Afssaps-PUI .....	19
II.6 Qualification des PH.....	20
II.7 Rupture de stock et cessation : recherche d'alternatives .....	20
II.8 Traitement des données informatiques sur les substances actives .....	20
II.9 Mise à disposition de la liste des PUI autorisées à réaliser des PH et des préparations rendues nécessaires par les expérimentations ou essais de médicaments .....	20
II.10 Communication .....	20
II.11 Bonnes Pratiques de Préparations .....	21
III – MODIFICATIONS LEGISLATIVES ET REGLEMENTAIRES PORTANT SUR LES PH DURANT LA PERIODE 2006-2008.....	21
III.1 Sous-traitance des PH de PUI à PUI.....	21
III.2 Elargissement du champ d'application des règles de pharmacovigilance à l'ensemble des médicaments .....	21
CONCLUSION.....	22
INDEX : liste des tableaux et carte.....	23

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AFSSA</b>	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
<b>AFSSAPS</b>	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
<b>AGEPS</b>	Agence Générale des Equipements et Produits de Santé
<b>AI</b>	Autorisation d'importation
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>ARH</b>	Agence Régionale d'Hospitalisation
<b>ATU</b>	Autorisation Temporaire d'Utilisation
<b>BPP</b>	Bonnes Pratiques de Préparation
<b>CIM<sub>10</sub></b>	Classification Internationale des Maladies (10 <sup>ème</sup> édition)
<b>CSP</b>	Code de la Santé Publique
<b>DDS</b>	Décontamination digestive sélective
<b>DEMEB</b>	Direction de l'Evaluation des Médicaments et des produits Biologiques
<b>DGCCRF</b>	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
<b>DGS</b>	Direction Générale de la Santé
<b>EP/ES</b>	Etablissement Pharmaceutique au sein d'un Etablissement de Santé
<b>IGAS</b>	Inspection Générale des Affaires Sociales
<b>INCa</b>	Institut National du Cancer
<b>PH</b>	Préparation Hospitalière
<b>POD</b>	Produits Officinaux Divisés
<b>PUI</b>	Pharmacie à Usage Intérieur
<b>UFCH</b>	Unité de Fabrication et de Contrôles Hospitaliers

## RESUME

Conformément aux dispositions de l'arrêté relatif à la déclaration des préparations hospitalières, l'Afssaps établit tous les deux ans un rapport d'analyse des données reçues. Il s'agit ici du second rapport de ce type, couvrant la période de janvier 2006 à janvier 2008.

Les points à retenir pour la période considérée sont les suivants :

### **1/ Concernant les PUI et EP/ES déclarants des PH :**

- 126 PUI, dont 4 nouvelles, ont déclaré réaliser des PH ;
- 2 EP/ES, l'Ageps et l'UFCH, ont fabriqué des PH. L'UFCH a cependant cessé son activité en janvier 2008 ;
- Le plus grand nombre de PUI réalisant des PH se situe dans les régions Ile-de-France, Rhône-Alpes, Nord Pas-de-Calais et Pays de Loire ; aucun établissement dans les régions Poitou-Charentes et Corse ne comporte de PUI déclarant réaliser des PH ;
- Près de 50% des PUI (n=64) réalisent de 1 à 10 PH et 3% (n=4) préparent plus de 80 PH ;
- 23 PUI ont réalisé des préparations injectables ;
- 4 PUI ont déclaré réaliser des PH dans le cadre d'essais cliniques ;

### **2/ Concernant les PH déclarées :**

Du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 15 décembre 2008 :

- un total de 2267 PH, dont 1108 PH (~49%) à usage pédiatrique qui correspondent à 210 PH différentes et 256 PH (~11%) à usage gériatrique ont été réalisées ;
- 807 nouvelles PH ont déclarées ;
- 1215 PH ont été arrêtées ;
- Comparé au précédent rapport, le nombre de PH arrêtées a fortement augmenté (1215 contre 297), et le nombre de PH réalisées a diminué de 29% (2267 contre 3190) ;
- 533 substances actives différentes sont utilisées pour réaliser les PH.
- 19 PH sont préparées à la fois par l'Ageps et par une ou plusieurs PUI.
- au moins 25 000 000 unités de PH ont été réalisées dont environ 13 000 000 (soit 50%) par l'Ageps ;
- La voie orale est la voie d'administration prépondérante ;
- Les deux domaines thérapeutiques les plus concernés sont les maladies de l'appareil circulatoire (19%) et la dermatologie (13%).

### **3/ Concernant les actions de l'Afssaps :**

- L'Afssaps a poursuivi l'évaluation du caractère indispensable des PH. Pour rappel, il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la préparation hospitalière mais de son caractère indispensable au regard de la définition d'une PH (réalisation en l'absence de spécialité disponible ou adaptée bénéficiant d'une AMM ou d'une ATU).
- 34 PH ont été jugées « indispensables » à ce jour (cf. liste ci-dessous).

- **Acides aminés**

- **Citrulline** (Gélule)
- **Glycine** (Gélule)
- **Isoleucine** (Gélule)
- **Valine** (Gélule)
- Alcool (Solution) : « indispensable » dans la sympatholyse chimique en neurologie et dans le traitement des tumeurs kystiques par injection intra-kystique et injection intra-tumorale
- **Amiodarone** (Gélule)
- **Béthanechol** (Gélule, comprimé, solution buvable)
- **Bétaxolol** (Gélule)
- **Bicarbonate de sodium** (Gélule)

- **Captopril** (Gélule) : « indispensable » chez les prématurés et les nouveaux nés de moins de 8 semaines
- **Carmin de cochenille** (Gélule)
- Chlorure de sodium (Solution)
- **Décontamination digestive** (ColiTobra, Coli Genta Vanco, Coli Genta Kana) (Gélule)
- **Dexaméthasone** (Gélule)
- **Fer** (sulfate ferreux ou fumarate ferreux) (Gélule)
- **Fludrocortisone** (Gélule et comprimé)
- **Gluconate de calcium** (Gel)
- **Hydrate de chloral** (Solution rectale) : « indispensable » chez les enfants de moins de 12 kg
- **Hydrochlorothiazide** (Gélule)
- **Hydrocortisone** (Gélule)
- **Ipécacuanha** (Sirop)
- **Kreb's Hepes A et B stérile** (Solution)
- Lactate de sodium (Solution)
- Lugol (Solution)
- **Mercaptopurine** (Gélule)
- **Méthacholine (chlorure)** (Solution pour inhalation)
- **Morphine** (Gélule, solution buvable) : « indispensable » chez le nourrisson de moins de 6 mois
- **Nadolol** (Gélule)
- **Nicardipine** (Gélule)
- **Oméprazole** (Gélule, suspension buvable)
- **Phénol aqueux** (Solution)
- **Phénol glycérine** (Solution)
- Potassium perchlorate (Gélule)
- **Spironolactone** (Gélule)

(Les préparations figurant en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie).

- L'Afssaps a poursuivi l'évaluation des matières premières déclarées d'origine biologique.
- L'Afssaps a également mené une enquête auprès des PUI portant sur les PH contenant de l'acide borique, à l'issue de laquelle elle a adressé une lettre d'information aux différentes PUI réalisant ces PH.
- L'Afssaps a également poursuivi l'actualisation du Formulaire National visant à réviser les formules et à en inscrire de nouvelles : 9 nouvelles formules ont été inscrites et 13 révisées. L'Afssaps envisage par ailleurs, de constituer un réseau, rattaché à son groupe de travail Pharmacopée - Formulaire National, avec certaines PUI.
- L'Afssaps préconise fortement la mutualisation de fabrication de PH par l'Ageps lorsque celles-ci sont fabriquées concomitamment par l'Ageps et les PUI.
- L'Afssaps a communiqué auprès des professionnels concernés et a diffusé :
  - une lettre aux professionnels de santé portant sur les préparations d'acide osmique pour la réalisation de synoviorthèses ;
  - une mise au point sur les préparations de décontamination bactérienne digestive sélective, utilisées en onco-hématologie et en réanimation ;
  - une recommandation sur les préparations de carmustine, cytotoxique utilisé par application cutanée dans le traitement du lymphome cutané T épidermotrope.
- L'Afssaps informe régulièrement les PUI et EP/ES sur l'état d'avancement de son action en matière de PH. Les informations délivrées sont disponibles sur le site internet de l'Afssaps, à la rubrique « Préparations Hospitalières ».
- Les Bonnes Pratiques de Préparation élaborées par l'Afssaps ont été publiées le 21 novembre 2007.

## **I – DECLARATIONS DES PREPARATIONS HOSPITALIERES**

### **I.1 EXIGENCES REGLEMENTAIRES**

Les PH font l'objet d'une déclaration par les pharmaciens gérants des PUI et les pharmaciens responsables des EP/ES auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), dans des conditions définies par l'arrêté du 29 décembre 2003 fixant le contenu du dossier de déclaration des préparations hospitalières prévues à l'article L. 5121-1 (2°) du CSP.

Les pharmaciens suscités transmettent à l'Afssaps un bilan biannuel (qualitatif et quantitatif) des PH réalisées et des PH arrêtées. L'Afssaps établit à l'attention du ministre chargé de la santé un rapport d'analyse au vu des données issues des déclarations.

Le résumé du rapport d'analyse de la période janvier 2006-janvier 2008 fait l'objet de ce document.

### **I.2 MOYENS MIS EN ŒUVRE PAR L'AFSSAPS**

En 2001, afin d'élaborer et de mettre en place le dispositif de déclaration des préparations hospitalières telle que prévue par la législation puis d'évaluer ces PH, l'Afssaps :

- a créé une cellule Préparations Hospitalières au sein de la Direction de l'Evaluation des Médicaments et des produits Biologiques (DEMEB) et du Département de l'Evaluation des Essais Cliniques et des médicaments à Statut particulier ;
- a mis à disposition des pharmaciens hospitaliers concernés une application de télédéclaration spécifiquement dédiée et dénommée PrHosper, ainsi que son manuel d'utilisation. Cette application offre de nombreuses fonctionnalités aux PUI. Toutes les PUI utilisent la voie électronique pour déclarer les PH qu'elles réalisent.

### **I.3 LES DECLARANTS ET LES PH DECLAREES**

En préambule, il importe de noter que :

- les données sont issues des données saisies directement par les PUI et EP/ES dans la base de données PrHosper ;
- une même PH est comptabilisée autant de fois qu'elle est déclarée par différentes PUI ;
- un dosage correspond à une PH, c'est pourquoi plusieurs dosages d'une même PH sont comptabilisés comme autant de PH ;
- l'Afssaps n'a pu obtenir la mise à jour des données (nombre d'unités, cessation des PH) de l'ensemble des PUI que fin 2008 et ce après plusieurs relances, collectives puis personnalisées. C'est pourquoi beaucoup d'extractions de données n'ont pu être faites que fin 2008. La date de chaque extraction est systématiquement précisée dans le présent rapport.

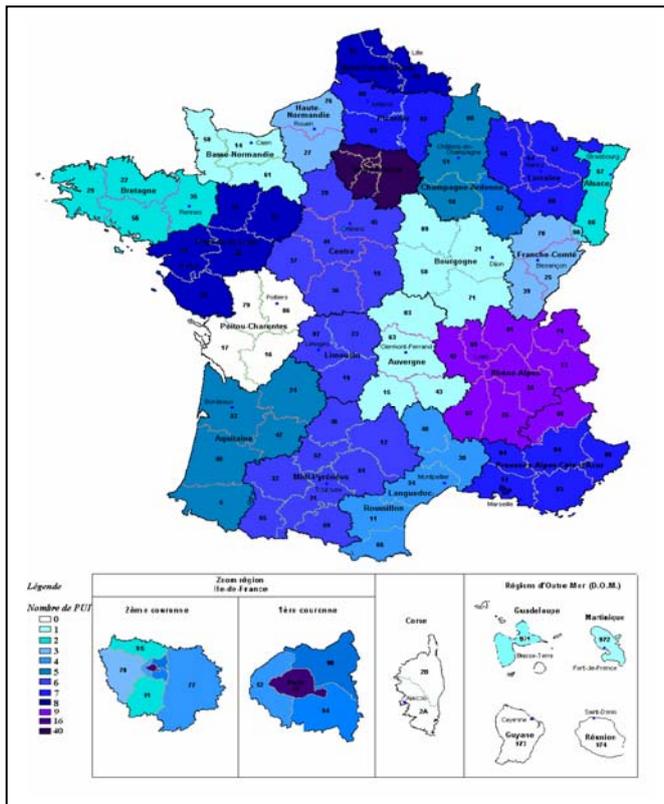
#### **I.3.1 Les déclarants**

##### **I.3.1.1 Les PUI déclarant des PH**

Du premier janvier 2006 au 31 décembre 2007, 4 nouvelles PUI se sont inscrites au dispositif de télédéclaration de l'Afssaps.

126 PUI ont réalisé des PH pendant la période considérée.

### 1.3.1.1.1 Répartition régionale des PUI déclarant des PH



Le plus grand nombre de PUI réalisant des PH se situe dans les régions Ile-de-France, Rhône-Alpes, Nord Pas-de-Calais et Pays de Loire, tandis que des régions telles que la Basse-Normandie et la Bourgogne ont une faible implantation en PUI fabriquant des PH. Aucun établissement dans les régions Poitou-Charentes et Corse ne comporte de PUI déclarant réaliser des PH.

Cette répartition est sensiblement identique à celle du précédent rapport. Elle est compatible avec la répartition des PUI autorisées par les ARH au sens de l'article L.5126-9.

### 1.3.1.1.2 Répartition des PUI selon la quantité de PH réalisées

Le nombre de PUI selon la quantité de PH réalisées est illustré dans le tableau n°1.

(Extraction de décembre 2008)

Nombre de PH réalisées	Nombre de PUI
1 - 10 PH	64
11 - 20 PH	32
21 - 30 PH	7
31 - 40 PH	6
41 - 50 PH	7
51 - 60 PH	2
61 - 70 PH	4
71 - 80 PH	-
81 - 90 PH	1
91 - 100 PH	1
> 100 PH	2

Près de 50% des PUI (n=64) réalisent de 1 à 10 PH. Cette proportion a augmenté de 8% depuis le précédent rapport.

A l'inverse, le nombre de PUI réalisant un grand nombre de PH a diminué : 4 PUI (soit 3%), contre 10 PUI dans le premier rapport, réalisent de 80 à plus de 100 PH.

Tableau n°1 : Nombre de PH déclarées / Nombre de PUI

#### *1.3.1.1.3 Répartition des PUI selon le type de PH*

- PH injectables : 23 PUI ont réalisé des PH injectables dont la forme pharmaceutique la plus courante est la solution injectable ou solution pour perfusion.
- PH essais cliniques : 4 PUI ont déclaré réaliser des PH dans le cadre d'essais cliniques.

#### **1.3.1.2 Les EP/ES déclarant des PH**

Durant la période 2006-2008, 2 EP/ES, l'Ageps (Agence Générale des Equipements et Produits de Santé) et l'UFCH (Unité de Fabrication et de Contrôle Hospitalier) ont fabriqué des PH. L'UFCH a fermé en janvier 2008.

#### **1.3.2. Les PH déclarées**

Du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 15 décembre 2008 :

- un total de 2267 PH, dont 1108 PH (~49%) à usage pédiatrique qui correspondent à 210 PH différentes et 256 PH (~11%) à usage gériatrique ont été réalisées ;
- 807 nouvelles PH ont déclarées ;
- 1215 PH ont été cessées ;
- 533 substances actives différentes sont utilisées pour réaliser les PH (cf. annexe n° 1).

Comparé au précédent rapport, le nombre de PH arrêtées a fortement augmenté (1215 contre 297), et le nombre de PH réalisées a diminué de 29% (2267 contre 3190).

#### **1.3.2.1 Les PH déclarées par les PUI**

S'agissant des PUI, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 15 décembre 2008, 2203 PH dont 1077 (~ 48%) en pédiatrie et 255 (~ 12%) en gériatrie ont été réalisées, 767 nouvelles PH ont été déclarées et 1182 arrêtées.

##### *1.3.2.1.1 Formes pharmaceutiques*

*(Extraction d'octobre 2008)*

Plus de 50% des PH se présentent sous forme de gélules et 25% sous forme de solutions, réparties de la façon suivante : solution pour application cutanée pour la moitié d'entre elles, solution orale pour le quart et solution injectable pour le quart restant.

##### *1.3.2.1.2 Voie d'administration*

*(Extraction d'octobre 2008)*

La voie orale est la voie d'administration prédominante. La répartition des PH selon les voies d'administration n'a pas évolué depuis le précédent rapport.

##### *1.3.2.1.3 Domaines thérapeutiques*

*(Extraction d'octobre 2008)*

Les deux domaines thérapeutiques (selon la CIM<sub>10</sub>) les plus souvent concernés sont les maladies de l'appareil circulatoire (19%), notamment l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque, et la dermatologie (13%). Cette répartition n'a pas évolué depuis le précédent rapport.

### 1.3.2.1.4 Classification des PH réalisées par les PUI

#### 1.3.2.1.4.1 Les 40 premières PH réalisées par le plus grand nombre de PUI

(Extraction de décembre 2008)

Substance active	Forme pharmaceutique de la PH	Nombre de PUI période 2004-2006	Nombre de PUI période 2006-2008
Carmin de cochenille	gélule	54	53
Lugol	solution	46	50
Acide acétique	solution	47	33
Nitrate d'argent	solution	33	33
Bicarbonate de sodium	gélule	48	31
Captopril	gélule	27	27
Spironolactone	gélule	24	26
Dexaméthasone (acétate de)	gélule	41	23
Fluorescéine sodique (aqueuse ou alcoolique)	solution	26	21
Eau boriquée	solution	26	20
Acide trichloracétique	solution	14	18
Vaseline salicylée	pommade	25	17
Hydrocortisone	gélule	13	16
Hydrochlorothiazide	gélule	<10	13
Amiodarone (chlorhydrate d')	gélule	14	13
Ipécacuanha (extrait d') (fluide)	sirop	16	13
Saccharose	poudre pour solution buvable, gélule, ou poudre orale	<10	12
Ethanol	solution pour application cutanée	<10	12
Liniment oléocalcaire	pâte pour application cutanée	<10	11
Acide chromique	solution	<10	11
Fumarate et sulfate ferreux	gélule	<10	11
Acide ursodésoxycholique	gélule	12	10
Décontamination digestive	gélule	11	10
Vancomycine (chlorhydrate de)	collyre	<10	9
Propranolol (chlorhydrate de)	gélule	10	9
Ciclosporine	collyre	<10	9
Phénytoïne	gélule	<10	9
Bétaxolol (chlorhydrate de)	gélule	<10	9
Codéine	sirop ou solution buvable	<10	9
Bétaméthasone (dipropionate de) et (valerate de)	pommade	<10	9
Acide folique	gélule	<10	8
Nadolol	gélule	<10	8
Ranitidine (chlorhydrate de)	gélule	<10	8
Nicardipine (chlorhydrate de)	gélule	<10	8
Oméprazole	gélule	<10	8
Caféine	solution buvable	<10	8
Calcium (carbonate de)	gélule	<10	8
Pentobarbital	suppositoire	<10	8
Morphine	sirop ou gélule	<10	8

Tableau n° 2 : PH réalisées par le plus grand nombre de PUI

*1.3.2.1.4.2 Les 42 premières PH pédiatriques réalisées par le plus grand nombre de PUI*

*(Extraction de décembre 2008)*

Substance active	Forme pharmaceutique de la PH	Nombre de PUI la réalisant 2004-2006	Nombre de PUI la réalisant 2006-2008
Captopril	gélule	25	26
Spirolactone	gélule	22	25
Hydrocortisone	gélule	14	16
Saccharose	poudre pour solution buvable, gélule, ou poudre orale	10	12
Hydrochlorothiazide	Gélule	7	11
Fumarate et sulfate ferreux	gélule	11	11
Propranolol (chlorhydrate de)	gélule	10	10
Acide ursodésoxycholique	gélule	9	10
Amiodarone	gélule	9	10
Carmin de cochenille	gélule	<6	9
Bétaxolol (chlorhydrate de)	gélule	9	9
Bicarbonate de sodium	gélule	8	8
Phénytoïne	gélule	7	8
Ranitidine (chlorhydrate de)	gélule	9	8
Pentobarbital	suppositoire	11	8
Acide folique	gélule	9	7
Nicardipine (chlorhydrate de)	gélule	6	7
Nadolol	gélule	6	7
Fludrocortisone (acétate de)	gélule	<6	7
Chlorhydrate ou sulfate de morphine	gélule + sirop	7	7
Oméprazole	gélule	8	6
Pyriméthamine	gélule	<6	6
Ipécacuanha (extrait d') (fluide)	sirop	7	6
Carbonate de calcium	gélule	<6	6
Caféine (citrate de)	solution buvable	<6	6
Oxyde de zinc	pommade, crème et pâte pour application cutanée	<6	6
Dexaméthasone (acétate de)	gélule	<6	6
Liniment oléocalcaire	pâte pour application cutanée	<6	5
Mercaptopurine	gélule	<6	5
Décontamination digestive	gélule, sirop, poudre pour solution buvable	<6	5
Clobazam	gélule	<6	5
Baclofène	gélule	<6	5
Chloral (hydrate de)	sirop + solution rectale	9	5
Mélatonine	gélule	<6	5
Sildénafil	gélule + suspension buvable	<6	5

suite

Substance active	Forme pharmaceutique de la PH	Nombre de PUI la réalisant 2004-2006	Nombre de PUI la réalisant 2006-2008
Sulfadiazine	gélule	<6	4
Pyrazinamide	gélule	<6	4
Pristinamycine	gélule	<6	4
Topiramate	gélule	<6	4
Isoniazide	gélule	<6	4
Thioguanine	gélule	<6	4
Acétazolamide	gélule	<6	4

Tableau n° 3 : PH pédiatriques réalisées par le plus grand nombre de PUI

*1.3.2.1.4.3. Les 54 premières PH réalisées par les PUI en plus grand nombre d'unités (dont 40 en pédiatrie)*

Les PH figurant en caractères gras sont en tout ou partie à usage pédiatrique.

(Extraction de décembre 2008)

Substance active	Nombre total d'unités réalisées 2004-2006 (toute forme confondue)	Nombre total d'unités réalisées 2004-2008 (toute forme confondue)	Forme pharmaceutique
<b>Aciclovir *</b>	461000	1372000	Solution injectable
3,4-diaminopyridine	212339	437922	Gélule
<b>Captopril</b>	197828	383054	Gélule + comprimé
<b>Vancomycine (chlorhydrate de)*</b>	140000	357985	Solution injectable
<b>Pipéracilline sodique *</b>	59500	318750	Solution injectable
Colistine (sulfate de) ; gentamicine (sulfate de) (décontamination digestive)	152480	305340	Gélule
<b>Sodium (bicarbonate de)</b>	148445	278208	Gélule + poudre orale
<b>Hydrocortisone</b>	145384	246066	Gélule
<b>Morphine (chlorhydrate de)</b>	139549	219254 dont 46251 309 solutions buvables	Gélule + solution buvable
<b>Amikacine (sulfate d') *</b>	<45000	197919	Solution injectable
<b>Ferreux (fumarate, sulfate)</b>	78544	173342	Gélule
<b>Céfotaxime sodique *</b>	<45000	170948	Solution injectable
Sodium (chlorure de)	97384	161288 dont 337 309 solutions buvables	Gélule + comprimé + poudre orale + solution buvable
<b>Saccharose</b>	64605 (solution buvable)	159561 dont 470 gélules	Solution buvable + gélule
<b>Mercaptopurine</b>	74912	153641	Gélule
<b>Dexaméthasone (acétate de)</b>	82783	141837	Gélule
<b>Spirolactone</b>	72106	137365 dont 871 309 solutions buvables	Gélule + comprimé + solution buvable
<b>Mélatonine</b>	<45000	93070	Gélule
Colistine (sulfate de) ; gentamicine (sulfate de) ; kanamycine (monosulfate de) (décontamination digestive)	45854	92626	Gélule + poudre pour sirop
<b>Ciclosporine</b>	<45000	88260	Collyre en solution
Tiapride (chlorhydrate de)	<45000	84051	Solution buvable
<b>Colistine (sulfate de) ; gentamicine (sulfate de) ; vancomycine (chlorhydrate de) (décontamination digestive)</b>	47400	83400	Gélule

suite

Substance active	Nombre total d'unités réalisées 2004-2006 (toute forme confondue)	Nombre total d'unités réalisées 2004-2008 (toute forme confondue)	Forme pharmaceutique
Lactose monohydraté	<45000	83000	Gélule
Bacitracine ; céfalotine ; gentamicine (sulfate de) (décontamination digestive)	<45000	74200	Gélule
Oxazépan	58155	73787	Gélule
4-aminopyridine	<45000	72400	Gélule
Acide ursodésoxycholique	51414	69906	Gélule
Calcium (hydroxyde de) (soluté d') officinal ; olive (huile d') vierge (liniment oléocalcaire)	<45000	69128	Liquide pour application cutanée + émulsion cutanée
Ranitidine (chlorhydrate de)	<45000	68716 dont 309 solutions buvables	Gélule + comprimé + solution buvable
Acide folique	50228	68626	Gélule
Miansérine (chlorhydrate de)	<45000	65636	Gélule
Baclofène	<45000	60284	Gélule
Nadolol	52937	58216	Gélule
Topiramate	<45000	57460	Gélule
Tobramycine (sulfate de) *	<45000	56250	Solution injectable
Framycétine (sulfate de)	<45000	55585	Gélule
Acétique (acide)	<45000	52129	Solution vaginale + solution pour application cutanée
Potassium (citrate de)	<45000	48800	Gélule
Bisulfite sodique de ménadione	<45000	47181	Gélule
Amiodarone (chlorhydrate d')	<45000	46969	Gélule
Fludrocortisone (acétate de)	32878 (cp et gélule)	45580	Gélule + comprimé
Amikacine (sulfate d') ; colistine (sulfate de) ; vancomycine (chlorhydrate de) (décontamination digestive)	<35000	45556 dont 56 sirops	Gélule + sirop
Clobazam	<35000	38880	Gélule
Sirop simple	<35000	36337	Solution buvable
Hydrochlorothiazide	<35000	34802 dont 276 sirops	Gélule + sirop
Propranolol (chlorhydrate de)	<35000	34555	Gélule
Acétylsalicylique (acide)	<35000	29800	Gélule
Sildénafil	<35000	29738 dont 13 sirops	Gélule + sirop
Ganciclovir sodique *	<35000	28575	Solution injectable
Nicardipine (chlorhydrate de)	<35000	27455	Gélule
Pentobarbital sodique	<35000	27352	Suppositoire + poudre pour suspension buvable
Phénytoïne	<35000	23980	Gélule + comprimé
Nitrofurantoïne	<35000	23110	Gélule

Tableau n° 4 : PH pédiatriques réalisées par le plus grand nombre d'unités

\* préparations déclarées par une PUI qui à partir de spécialités pharmaceutiques correspondantes, constitue un pool de solution mère qu'elle répartit en seringues.

### **I.3.2.2 Les PH déclarées par les EP/ES**

Dans le contexte de cessation d'activité (cf. §1.3.1.2), l'UFCH n'a pas transmis de données à l'Afssaps en 2007.

S'agissant de l'Ageps :

- Elle a réalisé 64 PH durant la période 2006-2008, dont 31 PH à usage pédiatrique (~ 48%) ;
- Elle a arrêté 33 PH en raison d'existence d'alternatives ou d'absence de consommation ;
- Les 40 premières PH réalisées par l'Ageps en plus grand nombre d'unités sont présentées, selon un ordre décroissant, dans la liste ci-après.

*Les PH figurant en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.*

- **Fludrocortisone AP-HP (comprimé à 10 µg et 50 µg)**
- **Béthanéchol (chlorure) AP-HP (comprimé à 1 mg)**
- **Spironolactone AP-HP (gélule à 2,5 mg et 10 mg)**
- Nicotinamide AP-HP (solution injectable à 100 mg/2 ml et 500 mg/5 ml)
- Dexaméthasone AP-HP (comprimé sécable à 40 mg)
- **Fer AP-HP (gélule à 2,5 mg et 5 mg)**
- Potassium Perchlorate AP-HP (gélule à 100 mg et 200 mg)
- Gluconate de Potassium AP-HP (sirop 15 % (m/V) 5 ml et 15 ml)
- **Citrulline AP-HP (gélule à 500 mg)**
- **Coli-Tobra Enfants AP-HP (gélule décontaminante traitée par rayonnements ionisants)**
- **Oligo-éléments prématurés AP-HP (solution injectable de 1ml)**
- **Acide folique AP-HP (gélule à 2,5 mg)**
- Oligo-éléments Formule B AP-HP (solution à diluer pour perfusion 10 ml)
- Formule CP1B AP-HP (solution cardioplégique pour perfusion cardiaque 10 ml)
- Adrénaline AP-HP (solution injectable 10 mg/2 ml)
- **Glycine AP-HP (gélule à 500 mg)**
- Citrate de Potassium AP-HP (gélule à 1 g)
- Chlorure de Potassium AP-HP (solution à diluer pour perfusion à 7,46% (m/V))
- Néostigmine (methysulfate) AP-HP (solution injectable à 2,5 mg/5 ml)
- Pilocarpine (Chlorhydrate) AP-HP (solution stérile à 2,5 mg / 1 ml)
- Coli-Tobra Adultes AP-HP (gélule décontaminante)
- p-Aminosalicilate de sodium AP-HP (poudre orale 2 g)
- Codéine AP-HP 0,2 % (sirop 15ml)
- Benzoate de sodium AP-HP (solution injectable 1 g/ 10 ml)
- **Pyriméthamine AP-HP (gélule 5 mg)**
- Polyionique B55 AP-HP (Solution pour perfusion 250 ml)
- **Méthacholine (Chlorure) AP-HP (Solution pour inhalation par nébuliseur à 100 mg/2 ml)**
- **Isoleucine AP-HP (gélule à 50 mg)**
- **Taurine AP-HP (gélule à 250 mg)**
- Bicarbonate de potassium AP-HP (gélule à 1 g)
- **Alpha-Tocopherol 15 mg - Acide Folique 0,05 mg AP-HP (gélule)**
- Erythromycine AP-HP (gélule à 500 mg)
- Mépacrine (Dichlorhydrate) AP-HP (gélule à 100 mg)
- **Cystéamine (chlorhydrate) AP-HP (poudre et solvant pour collyre en solution à 0,1 %)**
- **Nifédipine AP-HP (solution pour voie sublinguale à 7,5 mg/3 ml)**
- Citrate de sodium AP-HP (gélule à 1 g)
- Uridine AP-HP (gélule à 500 mg)
- Polyionique B63 AP-HP (solution pour perfusion à 500 ml)
- **Lactate de potassium AP-HP (solution à diluer pour perfusion 1,28 g / 10 ml)**
- **Chlorure de cuivre 16,16 mg/1 ml – Histidine 117,20/3 ml AP-HP (solution injectable)**

### **I.3.2.3 Les PH communes à l'Ageps et aux PUI**

19 PH listées ci-dessous sont préparées à la fois par l'Ageps et par une ou plusieurs PUI.  
*Les PH figurant en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.*

- **Acide folique AP-HP 2,5 mg (Gélule)**
- **Béthanechol (Chlorure) AP-HP 1 mg (Comprimé)** <sup>(1) (2)</sup>
- Gluconate de calcium AP-HP 2,5 % (Gel)
- Codéïne AP-HP 0,2 % (m/m) (Sirop 15 ml)
- Dexaméthasone AP-HP 40 mg (Comprimés sécables) <sup>(2)</sup>
- Erythromycine AP-HP 500 mg (Gélule) <sup>(1) (2)</sup>
- **Fer AP-HP 0,5 mg / 2,5 mg / 5 mg (Gélule)**
- Ipecacuanha AP-HP 7 % (m/m) (Sirop 15 ml)
- **Isoleucine AP-HP 50 mg (Gélule)** <sup>(1)</sup>
- **Citrulline AP-HP 500 mg (Gélule)** <sup>(1)</sup>
- **Méthacholine (chlorure) AP-HP 100 mg/ 2 ml (Solution pour inhalation par nébuliseur)**
- **Nifédipine AP-HP 7,5 mg /3 ml (Solution pour voie sublinguale)** <sup>(1) (2)</sup>
- Bicarbonate de potassium AP-HP 1 g (Gélule)
- Citrate de potassium AP-HP 1 g (Gélule)
- Potassium perchlorate AP-HP 100 mg / 200 mg (Gélule)
- **Pyriméthamine AP-HP 5 mg (Gélule)** <sup>(1)</sup>
- Benzoate de sodium AP-HP 1 g/10 ml (Solution injectable)
- **Spirolactone AP-HP 2,5 mg / 10 mg (Gélule)**
- **Valine AP-HP 50 mg (Gélule)**

<sup>(1)</sup> : Certaines PUI réalisent également la PH à des dosages différents

<sup>(2)</sup> : Les formes pharmaceutiques des PUI et de l'EP/ES sont différentes mais pourraient être substituables.

L'Afssaps préconise fortement la mutualisation de fabrication de PH par l'Ageps lorsque celles-ci sont fabriquées concomitamment par l'Ageps et des PUI.

## **I.4 DECLARATION DES BILANS BIENNAUELS**

### **I.4.1 Exigences réglementaires**

Conformément à l'article 3 de l'arrêté du 29 décembre 2003, les pharmaciens concernés doivent adresser à l'Afssaps, tous les 2 ans à compter de la date de publication de l'arrêté précité (soit le 24 janvier 2008), un bilan qualitatif et quantitatif des préparations effectuées pendant la période considérée.

Ce bilan doit comporter :

- la liste des préparations réalisées pendant la période considérée et pour chaque préparation, le nombre d'unités préparées et le nombre estimé de patients traités ;
- la liste des préparations cessées pendant la période considérée et le motif de cette cessation.

### **I.4.2 Difficultés rencontrées**

Le bilan biennuel peut être établi automatiquement par le dispositif de télédéclaration des préparations hospitalières précédemment décrit (§1.2.) sous réserve que le déclarant exécute la demande, en indiquant les dates de début et de fin de période considérée pour le bilan et qu'il ait pris soin au préalable de renseigner, pour chaque PH, le nombre d'unités préparées et le nombre de patients traités ainsi que d'indiquer, le cas échéant, si la PH est cessée.

Les PUI ont souligné leur difficulté à renseigner l'item « nombre de patients » pour les PH présentées sous forme multidose liquide ou pâteuse.

L'Ageps a rencontré ces mêmes difficultés pour l'ensemble de ses préparations car elle n'est pas directement en contact avec les patients et n'a donc pas déclaré le nombre de patients.

L'Afssaps, a quant à elle, rencontré des difficultés d'interprétation pour l'item « nombre d'unités » lorsqu'il s'agit de formes liquides ou pâteuses. En effet, de nombreux déclarants indiquent un nombre d'unité sans préciser le flaconnage ni le volume préparé par unité alors qu'il existe un champ commentaire prévu à cet effet dans PrHosper. Des réserves peuvent également être énoncées quant au nombre de patients déclaré par les PUI, qui peut être majoré dans le cas d'une cohorte de patients régulièrement traités. Aussi, au vu de ces difficultés, le nombre effectif de patients traités ne peut être exploité.

### **I.4.3 Suivi de la déclaration biannuelle des bilans par les PUI et les EP/ES**

Suite à une relance de l'Afssaps en juillet et en décembre 2008, près de 70% des déclarants ont transmis leur bilan à l'Afssaps.

Parmi les déclarants n'ayant pas envoyé leur bilan (30%) :

- La plupart ont tout de même renseigné dans le dispositif de télédéclaration le nombre d'unités réalisées et/ou le nombre de patients traités pour chaque PH. Ces données sont donc exploitables par l'Afssaps et sont intégrées dans ce rapport d'analyse ;
- 11 PUI et 1 EP/ES (l'UFCH) n'ont pas renseigné de données quantitatives pour la période 2006-2008.

### **I.4.4 Analyse des bilans biannuels déclarés à l'Afssaps**

#### **I.4.4.1. Volume des PH réalisées**

Tenant compte des réserves émises ci-dessus, nous pouvons indiquer qu'au moins 25 000 000 unités de PH ont été réalisées dont environ 13 000 000 (soit 50%) par l'Ageps pendant les 2 années considérées pour ce rapport.

#### **I.4.4.2. PH cessées**

99 PUI et 1 EP/ES ont déclaré avoir cessé 1215 PH pendant la période considérée.

Les raisons les plus fréquemment invoquées sont similaires à celles précédemment décrites dans le rapport d'analyse 2004-2006 :

- Arrêt des demandes, changement d'attitude thérapeutique
- Remplacement par une spécialité (AMM ou ATU)  
*Ex : gélules d'isoniazide 10, 20 mg remplacées par Isotamine® sirop 10 mg/ml (ATU)  
Solution d'hydrate de chloral 250 mg/ml remplacée par Chloralhydrat-rectiole® 600 mg (AI) et Nervifène® 100mg/ml (ATU), gélules d'acide ursodésoxycholique remplacées par Ursosalk®, 50 mg/ml, suspension buvable (ATU).*
- Remplacement par une PH de l'Ageps  
*Ex : Dexaméthasone 40 mg gélules, solution de chlorure de méthacholine, spironolactone 2,5-10 mg, gélules*
- Remplacement par des préparations magistrales
- Relais de la fabrication par des officines de pharmacie  
*Ex : 3,4-diaminopyridine*
- Achat auprès de laboratoires pharmaceutiques (par exemple Poirier, Cooper) de divers produits considérés par les PUI comme produits officinaux divisés (POD) (exemples : vaseline salicylée, liniment oléocalcaire, solution de lugol, gélule de placebo, gélule de bicarbonate de sodium et chlorure de sodium, solution de millian).

Deux nouveaux motifs durant cette période ont également été déclarés, à savoir des difficultés de mise au point de méthode de dosage et un arrêt de fabrication de la matière première par le producteur.

## **II – ACTIONS DE L'AFSSAPS EN MATIERE DE PH**

### **II. 1 ÉVALUATION DU CARACTERE INDISPENSABLE AU REGARD DE LA DEFINITION DE LA PH**

L'évaluation par l'Afssaps du caractère indispensable des PH s'est poursuivie durant la période 2006-2008. Pour rappel, il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la préparation hospitalière mais de son caractère indispensable au regard de la définition d'une PH (réalisation en l'absence de spécialité disponible ou adaptée bénéficiant d'une AMM ou d'une ATU), selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006 (cf. chapitre II.1 p.19) diffusé le 28 avril 2008.

Les listes ci-dessous des PH jugées « indispensables » ou non actualisent celles du premier rapport d'analyse du 26 juillet 2007.

Ces conclusions tiennent compte de dosages et des indications spécifiques précisés en annexe n° 2.

### **II.1.1. Liste des PH jugées « indispensables » à la date du présent rapport**

34 PH ont été jugées « indispensables » à la date du présent rapport.

Les préparations figurant en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

- **Acides aminés**
  - **Citrulline** (Gélule)
  - **Glycine** (Gélule)
  - **Isoleucine** (Gélule)
  - **Valine** (Gélule)
- Alcool (Solution) : « indispensable » dans la sympatholyse chimique en neurologie et dans le traitement des tumeurs kystiques par injection intra-kystique et injection intra-tumorale
- **Amiodarone** (Gélule)
- **Béthanéchol** (Gélule, comprimé, solution buvable)
- **Bétaxolol** (Gélule)
- **Bicarbonate de sodium** (Gélule)
- **Captopril** (Gélule) : « indispensable » chez les prématurés et les nouveaux nés de moins de 8 semaines
- **Carmin de cochenille** (Gélule)
- Chlorure de sodium (Solution)
- **Décontamination digestive** (ColiTobra, Coli Genta Vanco, Coli Genta Kana) (Gélule)
- **Dexaméthasone** (Gélule)
- **Fer** (sulfate ferreux ou fumarate ferreux) (Gélule)
- **Fludrocortisone** (Gélule et comprimé)
- **Gluconate de calcium** (Gel)
- **Hydrate de chloral** (Solution rectale) : « indispensable » chez les enfants de moins de 12 kg
- **Hydrochlorothiazide** (Gélule)
- **Hydrocortisone** (Gélule)
- **Ipécacuanha** (Sirop)
- **Kreb's Heps A et B stérile** (Solution)
- Lactate de sodium (Solution)
- Lugol (Solution)
- **Mercaptopurine** (Gélule)
- **Méthacholine (chlorure)** (Solution pour inhalation)
- **Morphine** (Gélule, solution buvable) : « indispensable » chez le nourrisson de moins de 6 mois
- **Nadolol** (Gélule)
- **Nicardipine** (Gélule)
- **Oméprazole** (Gélule, suspension buvable)
- **Phénol aqueux** (Solution)
- **Phénol glycérine** (Solution)
- Potassium perchlorate (Gélule)
- **Spirolactone** (Gélule)

Les indications et les dosages de ces PH sont précisés en annexe n° 2.

### **II.1.2. Liste des PH jugées « non indispensables » à la date du présent rapport**

Les préparations figurant en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

- **Acide folique** (Gélule)
- **Acide ursodésoxycholique** (Gélule)
- Alcool (Solution) : « non indispensable » dans l'indication d'antidote des intoxications au méthanol, aux glycols et aux éthers mono alkylés
- **Captopril** (Gélule) : « non indispensable » chez les nouveaux-nés de plus de 8 semaines
- Citrate de potassium (Gélule)
- 3,4 Diaminopyridine (Gélule)
- Fluorescéine (Solution)
- Gluconate de potassium (Sirop)
- **Hydrate de chloral** (Solution rectale) : « non indispensable » chez les enfants de plus de 12 kg
- **Hydrate de chloral** (Solution buvable)
- **Nifédipine** (Solution pour voie sublinguale)
- **Phénytoïne** (Gélule)
- **Propranolol** (Gélule)
- **Ranitidine** (Gélule, solution buvable)
- **Saccharose** (Solution buvable, sirop, poudre pour solution buvable)

Les indications et les dosages de ces PH sont précisés en annexe n° 2.

## **II.2 EVALUATION DE LA SECURITE VIRALE DES PRODUITS BIOLOGIQUES**

### **II.2.1 Poursuite de l'évaluation des matières premières déclarées d'origine biologique sur 2004-2006**

Comme mentionné dans le précédent rapport, des renseignements ont été demandés sur les produits biologiques utilisés dans les PH à 17 fournisseurs pour un total de 86 matières premières. 3 fournisseurs n'ont pas répondu et 2 ont transmis des données très parcellaires ne permettant pas une évaluation de la sécurité virale des produits.

Il ressort 3 cas de figures :

1. Certaines matières premières ont été déclarées par les PUI à tort comme étant d'origine biologique. Il s'agit notamment du blanc de baleine, de l'urée, de la méthacholine, de collodion, de l'érythromycine.
2. Certaines matières premières sont d'origine animale, obtenus par extraction. Il s'agit par exemple du carmin de cochenille extrait de la cochenille femelle du Pérou (*Dactylopius Coccus Costa*), de la lanoline extraite de laine de mouton, du lactose obtenu à partir de lait de vache.
3. D'autres matières premières hémi-synthétiques sont obtenues par fermentation. Il s'agit des antibiotiques comme par exemple, la vancomycine, la gentamicine, la nystatine dont la fabrication fait intervenir dans le milieu de culture des adjuvants biologiques (pancréas d'origine porcine, caséine, gélatine porcine).  
Les matières premières dont l'origine biologique est avérée (2 et 3) seront évaluées par le groupe de travail de sécurité virale (GTQSV) de l'Afssaps.

### **II.2.2 Nouvelles matières premières biologiques déclarées sur 2006-2008**

12 nouvelles matières premières différentes déclarées comme étant d'origine biologique sont à évaluer. Il s'agit notamment de la néomycine B, l'huile de foie de morue, l'amiodarone, l'hydrochlorothiazide.

Les PH obtenues par déconditionnement de spécialités et dont la sécurité virale est garantie par le biais de leur AMM, celles déclarées à tort par les PUI comme étant d'origine biologique (ex : eau PPI) ainsi que celles identiques à celles déjà évaluées sur 2004-2006, n'ont pas été prises en compte.

## **II. 3 DIFFUSION DE LETTRES AUX PROFESSIONNELS DE SANTE, DE MISES AU POINT ET DE RECOMMANDATIONS**

### **II.3.1 Acide osmique**

L'acide osmique est utilisé en rhumatologie pour la réalisation de synoviorthèses dans le traitement des arthropathies et polyarthrites.

Compte tenu du rapport bénéfice-risque négatif des synoviorthèses à l'acide osmique détaillé dans le précédent rapport (§ III 5.3 page 39), une lettre aux professionnels de santé faisant état des connaissances actuelles sur le produit et recommandant de ne pas l'utiliser dans les synoviorthèses a été diffusée par l'Afssaps à l'ensemble des rhumatologues libéraux et hospitaliers, et des pharmaciens hospitaliers, le 1<sup>er</sup> octobre 2007.

### **II.3.2 PH de décontamination digestive sélective (DDS)**

Plus d'une dizaine de PUI et l'Ageps ont déclaré réaliser des PH de DDS dans le but de réduire, dans la lumière intestinale, la concentration bactérienne des espèces qui présentent un risque infectieux potentiel important. Elles sont constituées d'anti-infectieux (antibiotiques ± antifongiques) et sont principalement utilisées en onco-hématologie et en réanimation. Compte tenu de la grande diversité des molécules, des dosages, des conséquences épidémiologiques potentielles liées à l'utilisation des différents anti-infectieux, l'Afssaps a diffusé aux professionnels concernés et sur son site internet une mise au point sur l'utilisation des PH dans la DDS en novembre 2007. Au vu des caractéristiques pharmacologiques et des expériences cliniques, selon un accord professionnel, la PH associant polymyxine et gentamicine est la plus adaptée.

### **II.3.3 PH de carmustine**

La chlorméthine (CARYOLYSINE®) est un cytotoxique indiqué dans le cadre de son AMM notamment dans le traitement par application cutanée du lymphome cutané T épidermotrope. Compte tenu de l'intolérance de certains patients à la chlorméthine et afin de pallier la rupture de stock de la CARYOLYSINE®, certaines PUI ont été amenées à réaliser des préparations de carmustine en solution à diluer pour application cutanée.

L'Afssaps a harmonisé et encadré les pratiques de préparation de carmustine par les PUI en proposant, des recommandations relatives au mode de préparation, de contrôle et de dispensation de ces préparations au patient. En parallèle, en collaboration avec l'INCa, cette recommandation s'est accompagnée d'une fiche d'information remise aux patients lors de toute dispensation de carmustine. L'ensemble de ces recommandations a été diffusé concomitamment sur le site internet de l'Inca et de l'Afssaps, en septembre 2007.

### **II.4 ENQUETES AUPRES DES PUI : CAS DE L'ACIDE BORIQUE**

Suite à la survenue d'un cas grave d'intoxication par le bore au décours d'un traitement par irrigations à l'eau boriquée pour désinfection d'une plaie étendue, une réévaluation des données de pharmacovigilance des différentes formes pharmaceutiques et des préparations à base d'acide borique a été réalisée par l'Afssaps.

Dans ce contexte, l'Afssaps a mené une enquête, d'août à octobre 2007, auprès des 27 PUI ayant déclaré réaliser des PH d'acide borique, afin de compléter les informations issues de la télédéclaration, notamment sur l'indication précise de ces PH, les posologies usuelles ainsi que la durée du traitement, le rationnel et les justificatifs de ce choix thérapeutique et les alternatives éventuellement utilisées dans des situations thérapeutiques équivalentes.

A l'issue de l'analyse de cette enquête à laquelle 19 PUI ont répondu, une lettre d'information faisant le point sur l'utilisation des préparations à base d'acide borique a été adressée en décembre 2007 aux différentes PUI réalisant ces PH.

### **II.5 FORMULAIRE NATIONAL ET CREATION D'UN RESEAU AFSSAPS-PUI**

#### **II.5.1 Formulaire national**

Depuis 2002, une actualisation du Formulaire National est entreprise par l'Afssaps afin de supprimer les formules dont l'intérêt n'était plus établi, réviser les autres formules et en inscrire de nouvelles.

Pour rappel, ce travail du Formulaire National a pour objectif de parfaire la qualité des formules et de garantir une homogénéité des préparations hospitalières et officinales sur le territoire national.

Dans ce contexte, entre 2006 et 2007, deux formules ont été abrogées, 22 formules ont été publiées dans la mise à jour 2007 de la Pharmacopée française, dont 9 nouvelles et 13 révisées. Certaines formules comprennent dorénavant des gammes de concentration (ex : pommade camphrée à 10 % ou à 20 %, gélules de chlorure de sodium à 0,5 ou à 1g).

Le programme de travail à venir est également lié à l'évaluation par l'Afssaps du caractère indispensable des PH qui lui sont déclarées.

Il importe de rappeler que lorsqu'une formule est inscrite au Formulaire National, le pharmacien se conforme à la formule décrite (cf. chapitre 1 des Bonnes Pratiques de Préparation), notamment pour les méthodes d'identification et de dosage.

#### **II.5.2 Création d'un réseau Afssaps-PUI**

A la suite de l'enquête menée en 2006 par l'Afssaps portant sur les contrôles effectués par les PUI sur les PH les plus réalisées, l'Afssaps (Direction des Laboratoires et Contrôles) envisage de constituer un réseau, rattaché à son groupe de travail Pharmacopée - Formulaire National, avec les PUI dans l'objectif de développer un référentiel des méthodes d'identification et de dosage des PH les plus réalisées (en volume, ou par le plus grand nombre de PUI) et jugées « indispensables » par l'Afssaps, puis d'inscrire ces formules au formulaire national.

Les PUI seront choisies au vu des expériences en contrôle des PH qui ont pu être identifiées dans les réponses au questionnaire envoyé lors de l'enquête suscitée.

## **II.6 QUALIFICATION DES PH**

Certains produits ont été déclarés en tant que PH, alors qu'ils ne semblent pas répondre à la définition de médicament.

Leur qualification qui avait débuté pendant la période 2004-2006 s'est poursuivie.

Les acides aminés tels que la citrulline, la glycine, la valine, l'isoleucine utilisés dans des maladies métaboliques ont été qualifiés de médicament par le groupe de travail de qualification des produits de santé de l'Afssaps et ce après avis de la DGCCRF et de l'Afssa.

## **II.7 RUPTURE DE STOCK ET CESSATION : RECHERCHE D'ALTERNATIVES**

Au cours de la période 2006-2008, l'Afssaps, informée de façon ponctuelle de la rupture de stock de fabrication de certaines PH et potentiellement indispensables, a participé à la recherche de solutions alternatives, notamment la recherche de spécialités à l'étranger.

## **II.8 TRAITEMENT DES DONNEES INFORMATIQUES SUR LES SUBSTANCES ACTIVES**

Les pharmaciens hospitaliers télédeclarent les PH qu'ils réalisent dans la base de données de l'Afssaps spécifiquement dédiée.

Malgré la mise à disposition d'une liste déroulante comportant la dénomination des substances actives (Codex), certaines sont saisies manuellement avec un total d'erreur de 7%. Or la dénomination de la substance active d'une PH est un élément fondamental, point d'entrée de nombreuses requêtes. C'est pourquoi l'Afssaps met en œuvre une correction régulière des données informatiques saisies par les PUI dans l'application informatique PrHosper.

Au total, sur la période 2006-2008, 175 dénominations de substances saisies incorrectement ont été corrigées.

## **II.9 MISE A DISPOSITION DE LA LISTE DES PUI AUTORISEES A REALISER DES PH ET DES PREPARATIONS RENDUES NECESSAIRES PAR LES EXPERIMENTATIONS OU ESSAIS DE MEDICAMENTS**

L'Afssaps a diffusé sur son site internet, début décembre 2007, la liste des PUI dont elle a connaissance, autorisées à réaliser des PH et des préparations rendues nécessaires par les expérimentations ou essais de médicaments. Cette liste a été établie à partir des données obtenues des Agences Régionales d'Hospitalisation.

De ces informations, il ressort que 194 PUI sont autorisées à réaliser des PH et 136 sont autorisées à réaliser des préparations rendues nécessaires par les expérimentations ou essais de médicaments. Parmi ces 194 PUI autorisées à réaliser des PH, seules 126 ont télédeclaré des PH à l'Afssaps.

## **II.10 COMMUNICATION**

L'Afssaps communique régulièrement sur l'état d'avancement de son action en matière de PH via son site internet (rubrique « Préparations Hospitalières »). Outre les textes réglementaires, le guide explicitant la déclaration des PH et une rubrique relative à la télédeclARATION des préparations hospitalières, sont accessibles :

- la liste des PUI autorisées (cf. chapitre II.9) ;
- la liste, régulièrement actualisée, des préparations hospitalières pouvant être remplacées par des spécialités disponibles avec AMM ou ATU (cf. annexe n°3) ;
- des mises au point et recommandations de préparation (cf. chapitre II.3) ;
- la liste de questions-réponses reflétant les principales interrogations soumises à l'Afssaps ;
- une adresse électronique « préparations-hospitalières@afssaps.sante.fr » pour toute question.

Celle-ci est régulièrement utilisée notamment par les pharmaciens hospitaliers, par les pharmaciens inspecteurs, par des étudiants en pharmacie, pour interroger l'Afssaps. Les questions sont d'ordre informatique, réglementaire ou scientifique. Par ailleurs dans l'attente d'une prochaine version de l'application, certaines PUI demandent à l'Afssaps de leur indiquer pour une PH donnée quelles sont les PUI qui la réalisent. L'Afssaps les informe volontiers, sous réserve que ces PUI ne s'y soient pas opposées dans leurs déclarations initiales ;

- le résumé du rapport d'analyse 2004-2006.

Ces différentes rubriques sont régulièrement actualisées et complétées si nécessaires.

L'Afssaps peut être également amenée à participer à des présentations ou formations lorsqu'elle est sollicitée par les regroupements des pharmaciens hospitaliers.

## **II.11 BONNES PRATIQUES DE PREPARATIONS**

L'Afssaps a élaboré des recommandations de Bonnes Pratiques pour les préparations magistrales, les PH et les préparations officinales. La décision d'application de ces BPP a été publiée au Journal Officiel (JO du 21/11/2007).

Les BPP constituent un texte de référence opposable, destiné aux pharmaciens de ville et aux PUI des établissements de santé, afin de garantir la qualité de leurs préparations pharmaceutiques.

## **III – MODIFICATIONS LEGISLATIVES ET REGLEMENTAIRES PORTANT SUR LES PH DURANT LA PERIODE 2006-2008**

### **III.1 SOUS-TRAITANCE DES PH DE PUI A PUI**

Depuis la publication du décret du 3 octobre 2007 relatif aux pharmacies à usage intérieur (PUI), la possibilité de sous-traitance de PUI à PUI est clairement introduite dans l'article R.5126-9 du CSP ainsi complété :

- « Sous réserve de disposer des moyens en locaux, personnel, équipements et systèmes d'informations nécessaires, les pharmacies à usage intérieur peuvent être autorisées à exercer les activités prévues aux articles L. 5126-5 et L. 5137-2, notamment :

(...) 8° La réalisation de préparations magistrales ou hospitalières, (...) pour le compte d'autres établissements ou de professionnels de santé libéraux, dans les conditions prévues aux cinquième et sixième alinéas de l'article L.5126-2 et à l'article L.5126-3 ».

### **III.2 ELARGISSEMENT DU CHAMP D'APPLICATION DES REGLES DE PHARMACOVIGILANCE A L'ENSEMBLE DES MEDICAMENTS**

En supprimant du 13<sup>ème</sup> alinéa de l'article L. 5121-20 du CSP les termes suivants relatifs aux médicaments : « postérieurement à la délivrance de l'autorisation administrative de mise sur le marché prévu à l'article L. 5121-8, de l'autorisation temporaire d'utilisation prévue à l'article L.5121-12 [art. R. 5121-68 à R. 5121-76] ou postérieurement à l'enregistrement des médicaments homéopathiques prévu à l'article L 5121-13 », l'article 15 de la loi DDAC a élargi le champ d'application des règles de pharmacovigilance à l'ensemble des médicaments mentionnés à l'article L. 5121-1 et donc notamment aux préparations hospitalières.

## CONCLUSION

De janvier 2006 à décembre 2008, 807 nouvelles PH ont été déclarées à l'Afssaps et 2267 PH ont été réalisées ; 49% concernent la pédiatrie et 11% la gériatrie.

Le travail d'évaluation du caractère indispensable des PH et des matières premières d'origine biologique a été poursuivi ainsi que l'effort de communication auprès des professionnels de santé par la diffusion de mises au point, du guide de bonnes pratiques de préparations et de la liste des PUI autorisées à réaliser des PH.

Un partenariat avec les PUI est également en cours de constitution afin de développer un référentiel des méthodes d'identification et de dosage des PH les plus réalisées et jugées « indispensables » pour inscription au formulaire national.

## INDEX

### TABLEAUX

Tableau n° 1 : Nombre de PH déclarées / Nombre de PUI.....	8
Tableau n° 2 : PH réalisées par les PUI en plus grand nombre d'unités .....	10
Tableau n° 3 : PH pédiatriques réalisées par le plus grand nombre de PUI .....	11
Tableau n° 4 : PH pédiatriques réalisées par le plus grand nombre d'unités.....	12

### CARTE

Répartition régionale des PUI .....	8
-------------------------------------	---

## LISTE DES SUBSTANCES ACTIVES

• 3,4-DIAMINOPYRIDINE	• ARGININE DIHYDRATEE
• 4-AMINOPYRIDINE	• ASPARTATE MIXTE DE MAGNESIUM ET DE POTASSIUM
• ACÉCLOFÉNAC	• ATÉNOLOL
• ACÉNOCOUMAROL	• ATROPINE
• ACÉTAZOLAMIDE	• ATROPINE (SULFATE D')
• ACÉTIQUE (ACIDE)	• AVIZAFONE (CHLORHYDRATE D')
• ACÉTIQUE GLACIAL (ACIDE)	• AZATHIOPRINE
• ACÉTONE	• AZORUBINE
• ACÉTYLCYSTÉINE	• BACITRACINE
• ACÉTYLSALICYLIQUE (ACIDE)	• BACLOFÈNE
• ACICLOVIR	• BALSAMIQUE (TEINTURE)
• ACIDE ASCORBIQUE	• BAMBUTÉROL (CHLORHYDRATE DE)
• ACIDE BUTANOÏQUE	• BARYUM (SULFATE DE)
• ACIDE CHLOROACÉTIQUE	• BAUME DE TOLU (EXTRAIT CONCENTRE POUR SIROP DE)
• ACIDE ÉDÉTIQUE	• BAUME DE TOLU (SIROP DE)
• ACIDE FOLINIQUE	• BAUME DU PÉROU
• ACIDE FOLIQUE	• BELLADONE (TEINTURE DE)
• ACIDE NIFLUMIQUE	• BENJOIN (TEINTURE DE)
• ACIDE TIAPROFÉNIQUE	• BENZYLE (BENZOATE DE)
• ACIDE TRANEXAMIQUE	• BERGAPTÈNE
• ACIDE URSODÉOXYCHOLIQUE	• BÉTAMÉTHASONE
• ACONIT (TEINTURE D')	• BÉTAMÉTHASONE (DIPROPIONATE DE)
• ADRÉNALINE (TARTRATE D')	• BÉTAMÉTHASONE (VALÉRATE DE)
• ALANINE	• BÉTAXOLOL (CHLORHYDRATE DE)
• ALCOOL BENZYLIQUE	• BETHANECOL (CHLORURE DE)
• ALCOOL MODIFIÉ	• BEURRE DE CACAO
• ALCOOL SALICYLIQUE	• BISMUTH (SOUS-GALLATE DE)
• ALFUZOSINE (CHLORHYDRATE D')	• BISOPROLOL (FUMARATE DE)
• ALIMÉMAZINE (TARTRATE D')	• BISULFITE SODIQUE DE MÉNADIONE
• ALLOPURINOL	• BLEU EVANS
• ALPRAZOLAM	• BLEU PATENTÉ V
• ALPROSTADIL	• BLEU TOLUIDINE O
• ALTIZIDE	• BLEU TRYPAN
• ALUN	• BORAX
• AMANDE (HUILE D') VIERGE	• BORIQUE (ACIDE)
• AMANDE DOUCE (HUILE D') PEROXYDEE	• BROMURE DE PYRIDOSTIGMINE
• AMIDON DE BLÉ	• BUFLOMÉDIL (CHLORHYDRATE DE)
• AMIKACINE	• BUSULFAN
• AMIKACINE (SULFATE D')	• BUTACAÏNE
• AMILORIDE (CHLORHYDRATE D')	• BUTYLHYDROXYANISOLE
• AMIODARONE (CHLORHYDRATE D')	• BUTYLHYDROXYTOLUÈNE
• AMMONIUM (CHLORURE D')	• CADE (HUILE DE)
• AMMONIUM (IODURE D')	• CAFÉINE
• AMMONIUM (LAURILSULFATE D')	• CAFÉINE (CITRATE DE)
• AMMONIUM (PERSULFATE D')	• CAJEPUT (HUILE ESSENTIELLE DE)
• AMOXICILLINE TRIHYDRATÉE	• CALCIUM (CARBONATE DE)
• AMPHOTÉRICINE B	• CALCIUM (CHLORURE DE) DIHYDRATÉ
• ARGENT (NITRATE D')	• CALCIUM (GLUCOHEPTONATE DE)
• ARGENT COLLOÏDAL	

• CALCIUM (GLUCONATE DE)
• CALCIUM (HYDROXYDE DE)
• CALCIUM (HYDROXYDE DE) (SOLUTE D') OFFICINAL
• CALCIUM (OXYDE DE)
• CALCIUM (POLYSTYRÈNE SULFONATE DE)
• CAMPHRE (SOLUTE ALCOOLIQUE FORT DE)
• CAMPHRE RACÉMIQUE
• CAPSAICINE
• CAPSICUM (TEINTURE DE)
• CAPSICUM ANNUUM POUR PRÉPARATIONS HOMEOPATHIQUES
• CAPTOPRIL
• CARBACHOL
• CARMELLOSE SODIQUE
• CARMIN
• CARMUSTINE
• CARVÉDILOL
• CATORÉSINE SULFO SODIQUE
• CÉFALOTINE
• CEFAZOLINE BASE
• CÉFOTAXIME SODIQUE
• CEFTAZIDIME
• CÉFUROXIME
• CÉFUROXIME SODIQUE
• CÉLÉCOXIB
• CÉLIPROLOL (CHLORHYDRATE DE)
• CHARBON VÉGÉTAL OFFICINAL
• CHLORHEXIDINE (DIGLUCONATE DE), SOLUTION DE
• CHLORHEXIDINE (GLUCONATE DE)
• CHLORHYDRIQUE (ACIDE)
• CHLOROBUTANOL HÉMIHYDRATÉ
• CHLORURE DE BENZALKONIUM
• CHLORURE DE DIDECYLDIMETHYLAMMONIUM
• CHLORURE DE MÉTHYLTHIONIUM
• CHLORYDRATE D'AMYLOCAÏNE
• CHOLESTÉROL
• CHORAL (HYDRATE DE)
• CHROME (TRIOXYDE DE)
• CHROMIQUE (CHLORURE) HEXAHYDRATE
• CICLOSPORINE
• CIDOFOVIR
• CIPROFIBRATE
• CIRE D'ABEILLE BLANCHE
• CIRE DE CACHALOT
• CITRIQUE (ACIDE) MONOHYDRATÉ

• CLOBAZAM
• CLONIDINE (CHLORHYDRATE DE)
• CLOPIDOGREL (HYDROGÉNOSULFATE DE)
• CLORAZÉPATE DIPOTASSIQUE
• COBALT (CHLORURE DE) HEXAHYDRATE
• COBALT (SULFATE DE) CRISTALLISE
• COCAINE (CHLORHYDRATE DE)
• CODÉINE
• CODÉINE (PHOSPHATE DE) HÉMIHYDRATÉ
• CODEINE (SIROP DE)
• COLESTYRAMINE
• COLISTIMÉTHATE SODIQUE
• COLISTINE (SULFATE DE)
• COLLODION
• COLLODION ELASTIQUE
• CREATINE MONOHYDRATE
• CUIVRE (CHLORURE DE) DIHYDRATE
• CUIVRE (SULFATE DE)
• CUIVRE (SULFATE DE) ANHYDRE
• CUIVRE (SULFATE DE) PENTAHYDRATÉ
• CYSTEAMINE (CHLORHYDRATE DE)
• D-CAMPBRE
• DALIBOUR CREME
• DANTROLÈNE SODIQUE
• DÉMÉCLOCYCLINE (CHLORHYDRATE DE)
• DEXAMÉTHASONE
• DEXAMÉTHASONE (ACÉTATE DE)
• DEXCHLORPHÉNIRAMINE (MALÉATE DE)
• DEXTRINE
• DIAZOXIDE
• DICLOFÉNAC
• DIÉTHYLCARBAMAZINE
• DIÉTHYLCARBAMAZINE (CITRATE DE)
• DILTIAZEM (CHLORHYDRATE DE)
• DIMÉTHYLSULFOXYDE
• DIPENCYPRONE
• DISOPYRAMIDE
• DITHRANOL
• DL-LYSINE (ACÉTYLSALICYLATE DE)
• DOXYCYCLINE MONOHYDRATÉE
• EAU POUR PRÉPARATIONS INJECTABLES
• EAU PURIFIÉE
• ÉDÉTATE DISODIQUE
• EDETATE MONOSODIQUE
• ELECTROLYTES

• ÉNALAPRIL (MALÉATE D')
• ENCRE DE CHINE
• EOSINE
• ÉOSINE DISODIQUE
• ÉPINÉPHRINE
• ÉRYTHROMYCINE
• ÉRYTHROSINE
• ESPECES PECTORALES (EXTRAIT CONCENTRE POUR SIROP D')
• ETHANOL A X POUR CENT
• ÉTHANOL ANHYDRE
• ÉTHER
• ÉTHYLMORPHINE (CHLORHYDRATE D')
• EUCALYPTUS (HUILE ESSENTIELLE D')
• EUCALYPTUS (TEINTURE D')
• FARINE DE BLE (HYDROLYSAT ENZYMATIQUE DE)
• FÉNOFIBRATE
• FERREUX (CHLORURE)
• FERREUX (SULFATE) HEPTAHYDRATE
• FLÉCAÏNIDE (ACÉTATE DE)
• FLUDROCORTISONE
• FLUDROCORTISONE (ACÉTATE DE)
• FLUINDIONE
• FLUORESCÉINE
• FLUORESCÉINE SODIQUE
• FLURBIPROFÈNE
• FOLINATE DE CALCIUM
• FORMALDÉHYDE (SOLUTION DE) À 35 POUR CENT
• FRAMYCÉTINE
• FRAMYCÉTINE (SULFATE DE)
• FUCHSINE
• FUMARATE FERREUX
• FUROSÉMIDE
• GANCICLOVIR SODIQUE
• GEMFIBROZIL
• GENTAMICINE
• GENTAMICINE (SULFATE DE)
• GENTIANE (TEINTURE DE)
• GLICLAZIDE
• GLUCOPHOSPHATE DISODIQUE TÉTRAHYDRATÉ
• GLUCOSE ANHYDRE
• GLUCOSE LIQUIDE
• GLUCOSE MONOHYDRATÉ
• GLUTARAL (SOLUTION DE)
• GLYCÉROL
• GLYCINE
• GLYCOTHYMOLINE

• GOMME ADRAGANTE
• GOMME XANTHANE
• GRAISSE DE LAINE
• GUANFACINE (CHLORHYDRATE DE)
• HÉPARINE SODIQUE
• HEPES
• HEXÉTIDINE
• HISTAMINE (DICHLORHYDRATE D')
• HISTIDINE
• HUILE DE TOURNESOL
• HYDROCHLOROTHIAZIDE
• HYDROCORTISONE
• HYDROCORTISONE (ACÉTATE D')
• HYDROCORTISONE (BUTYRATE D')
• HYDROGÈNE (PEROXYDE D'), SOLUTION DE, À 3 POUR CENT
• HYDROGÈNE (PEROXYDE D'), SOLUTION DE, À 30 POUR CENT
• HYDROXYCARBAMIDE
• HYDROXYPROPYL BETADEX
• IBUPROFÈNE
• ICHTAMMOL
• INDIGOTINE
• INDOMÉTACINE
• IODE
• IPECACUANHA (EXTRAIT D') (FLUIDE)
• IPECACUANHA (SIROP D') COMPOSE
• IPECACUANHA COMPOSE (EXTRAIT CONCENTRE POUR SIROP D')
• IRBÉSARTAN
• ISOLEUCINE
• ISONIAZIDE
• JABORANDI (TEINTURE DE)
• JAUNE ORANGÉ S
• KANAMYCINE (MONOSULFATE DE)
• KÉTAMINE
• KÉTOCONAZOLE
• L-CITRULLINE
• LABÉTALOL (CHLORHYDRATE DE)
• LACTIQUE (ACIDE)
• LACTOSE 200 M
• LACTOSE MONOHYDRATÉ
• LACTULOSE
• LANOVASELINE
• LAURIER CERISE (EAU DISTILLÉE DE)
• LAVANDE (HUILE ESSENTIELLE DE)
• LERCANIDIPINE (CHLORHYDRATE DE)
• LEUCINE
• LÉVAMISOLE (CHLORHYDRATE DE)
• LÉVÉTIRACÉTAM

• LÉVOCARNITINE
• LÉVODOPA
• LÉVOMENTHOL
• LIDOCAÏNE
• LIDOCAÏNE (CHLORHYDRATE DE)
• LISINOPRIL ANHYDRE
• LOSARTAN POTASSIUM
• MACROGOL (STÉARATE DE)
• MAGNÉSIUM (CARBONATE DE) LÉGER
• MAGNESIUM (CHLORURE DE)
• MAGNÉSIUM (CHLORURE DE) HEXAHYDRATÉ
• MAGNÉSIUM (HYDROXYDE DE)
• MAGNÉSIUM (LACTATE DE)
• MAGNÉSIUM (PEROXYDE DE)
• MAGNESIUM (SULFATE DE)
• MAGNÉSIUM (SULFATE DE)
• MALIQUE (ACIDE)
• MALTODEXTRINE
• MALTOSE
• MANGANESE (CHLORURE DE) TETRAHYDRATE
• MANGANÈSE (SULFATE DE) MONOHYDRATÉ
• MANNITOL
• MELATONINE
• MÉLATONINE
• MÉLOXICAM
• MENTHE (ESSENCE DE) (SOLUTE ALCOOLIQUE D')
• MENTHE POIVRÉE (EXTRAIT DE)
• MENTHE POIVRÉE (HUILE ESSENTIELLE DE)
• MENTHE VERTE (HUILE ESSENTIELLE DE)
• MEPACRINE (CHLORHYDRATE DE)
• MÉPROBAMATE
• MERCAPTOPYRINE
• METFORMINE (CHLORHYDRATE DE)
• METHACHOLINE (CHLORURE DE)
• MÉTHIONINE
• MÉTHOTREXATE
• MÉTHYLE (PARAHYDROXYBENZOATE DE)
• MÉTHYLE (SALICYLATE DE)
• MÉTHYLPHÉNIDATE (CHLORHYDRATE DE)
• MÉTHYLPREDNISOLONE
• MÉTHYLPREDNISOLONE (HYDROGÉNOSUCCINATE DE)
• MÉTHYLOSANILINIUM (CHLORURE DE)

• MÉTILSULFATE DE DIPHÉMANIL
• MÉTOPROLOL (TARTRATE DE)
• MEXILÉTINE (CHLORHYDRATE DE)
• MIANSÉRINE (CHLORHYDRATE DE)
• MISOPROSTOL
• MITOMYCINE
• MONMECTITE
• MORNIFLUMATE
• MORPHINE (CHLORHYDRATE DE)
• MORPHINE (SULFATE DE)
• MORUE (FOIE DE) (HUILE DE)
• NADOLOL
• NAPROXÈNE
• NÉOMYCINE
• NÉOMYCINE (SULFATE DE)
• NÉOSTIGMINE (MÉTILSULFATE DE)
• NIAOULI (ESSENCE DE)
• NICARDIPINE (CHLORHYDRATE DE)
• NICKEL (SULFATE DE) HEXAHYDRATE
• NICOTINAMIDE
• NIFÉDIPINE
• NIFUROXAZIDE
• NIMÉSULIDE
• NIMODIPINE
• NITRAZÉPAM
• NITRIQUE (ACIDE)
• NITROFURANTOÏNE
• NONIVAMIDE
• NORÉPINÉPHRINE
• NORFLOXACINE
• NOYAUX (HUILE DE)
• NYSTATINE
• OFLOXACINE
• OLIGO-ELEMENTS
• OLIVE (HUILE D') RAFFINÉE
• OLIVE (HUILE D') VIERGE
• OMÉPRAZOLE
• OPIUM (TEINTURE D')
• ORANGE AMÈRE (ECORCE D')(HUILE ESSENTIELLE D')
• ORANGE DOUCE (HUILE ESSENTIELLE D')
• OXAZÉPAM
• OXYBUTYRINE (CHLORHYDRATE D')
• PARA-AMINO SALICYLATE DE SODIUM
• PANTOPRAZOLE
• PAPAINE
• PARACÉTAMOL
• PARAFFINE LIQUIDE
• PARAFFINE LIQUIDE LÉGÈRE

• PAROXÉTINE (CHLORHYDRATE DE) HÉMIHYDRATÉ
• PECTINE
• PENTÉTATE DE CALCIUM TRISODIQUE
• PENTOBARBITAL
• PENTOBARBITAL SODIQUE
• PÉRINDOPRIL
• PÉRINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE
• PHÉNAZONE
• PHÉNÉTURIDE
• PHÉNOBARBITAL
• PHÉNOBARBITAL SODIQUE
• PHÉNOL
• PHÉNYLÉPHRINE
• PHÉNYLÉPHRINE (CHLORHYDRATE DE)
• PHÉNYTOÏNE
• PHOSPHATE
• PHOSPHATE D'ADÉNOSINE
• PHOSPHATE DIPOTASSIQUE
• PHOSPHATE DISODIQUE
• PHOSPHATE MONOPOTASSIQUE
• PHOSPHATE MONOSODIQUE
• PILOCARPINE (CHLORHYDRATE DE)
• PINDOLOL
• PIPÉRACILLINE SODIQUE
• PIROXICAM-BÉTADEX (COMPLEXE)
• PODOPHYLLE (RESINE DE)
• POLYAMINOPROPYL BIGUANIDE
• POLYGALA (EXTRAIT CONCENTRE POUR SIROP DE)
• POLYGELINE (MAMMIFERE/PORC/PEAU)
• POLYHEXAMETHYLENE BIGUANIDE (CHLORHYDRATE DE)
• POLYSTYRÈNE
• POTASSIUM
• POTASSIUM (BICARBONATE DE)
• POTASSIUM (CHLORURE DE)
• POTASSIUM (CITRATE DE)
• POTASSIUM (DICHROMATE DE)
• POTASSIUM (GLUCONATE DE)
• POTASSIUM (HYDROGÉNOTARTRATE DE)
• POTASSIUM (HYDROXYDE DE)
• POTASSIUM (IODURE DE)
• POTASSIUM (LACTATE DE)
• POTASSIUM (PERCHLORATE DE)
• POTASSIUM (PERMANGANATE DE)
• POTASSIUM (PHOSPHATE DE)
• POTASSIUM (TARTRATE DE) NEUTRE
• POVIDONE

• POVIDONE IODÉE
• PRALIDOXIME (MÉTILSULFATE DE)
• PRAVASTATINE SODIQUE
• PRISTINAMYCINE
• PROBÉNÉCIDE
• PROCAÏNE (CHLORHYDRATE DE)
• PROCARBAZINE
• PROPRANOLOL
• PROPRANOLOL (CHLORHYDRATE DE)
• PROPYLE (PARAHYDROXYBENZOATE DE)
• PROPYLÈNEGLYCOL
• PROTAMINE (SULFATE DE)
• PYRAZINAMIDE
• PYRIDOXINE (CHLORHYDRATE DE)
• PYRIMÉTHAMINE
• QUININE
• QUININE (CHLORHYDRATE DE)
• RAMIPRIL
• RANITIDINE (CHLORHYDRATE DE)
• RANITIDINE BASE
• RÉSORCINOL
• RICIN (HUILE DE) VIERGE
• RIFAMPICINE SODIQUE
• RILUZOLE
• ROMARIN (HUILE ESSENTIELLE DE)
• ROSE (EAU DISTILLÉE DE)
• ROUGE COCHENILLE A
• SACCHARINE SODIQUE
• SACCHAROSE
• SALICYLATE DE CHOLINE
• SALICYLIQUE (ACIDE)
• SAVON
• SAVON NOIR
• SILDÉNAFIL
• SILDÉNAFIL (CITRATE DE)
• SIROP SIMPLE
• SODIUM
• SODIUM (ACETATE DE) TRIHYDRATE
• SODIUM (BENZOATE DE)
• SODIUM (BICARBONATE DE)
• SODIUM (CHLORURE DE)
• SODIUM (CHLORURE DE) (SOLUTION DE) A 0,9 POUR CENT
• SODIUM (CITRATE DE)
• SODIUM (FLUORURE DE)
• SODIUM (GLUCONATE DE)
• SODIUM (GLUTAMATE DE)
• SODIUM (HYDROXYDE DE)
• SODIUM (IODURE DE)

• SODIUM (IOXITALAMATE DE)
• SODIUM (LACTATE DE), SOLUTION DE
• SODIUM (LAURILSULFATE DE)
• SODIUM (MÉTABISULFITE DE)
• SODIUM (MOLYBDATE DE) DIHYDRATÉ
• SODIUM (PROPIONATE DE)
• SODIUM (SALICYLATE DE)
• SODIUM (SÉLÉNITE DE)
• SODIUM (THIOSULFATE DE)
• SOLUTION D'HYPOCHLORITE DE SODIUM
• SOLUTION DE SACCHAROSE
• SOTALOL (CHLORHYDRATE DE)
• SPIRONOLACTONE
• SULFADIAZINE
• SULFADOXINE
• SULFANILAMIDE
• SULFATE FERREUX SESQUIHYDRATÉ
• SULFURIQUE (ACIDE)
• SULINDAC
• TACROLIMUS MONOHYDRATÉ
• TALC
• TAMPON PHOSPHATE AP-HP pH 7,4 10ML
• TANIN A L'ALCOOL
• TANNIQUE (ACIDE)
• TARTRAZINE
• TAURINE
• TÉICOPLANINE
• TÉNOXICAM
• TERPINE (ELIXIR DE)
• THÉOPHYLLINE MONOHYDRATÉE
• THIAMINE (CHLORHYDRATE DE)
• THYM (HUILE ESSENTIELLE DE)
• THYMOL
• TIANEPTINE SODIQUE
• TIAPRIDE (CHLORHYDRATE DE)
• TICARCILLINE BASE
• TICARCILLINE SODIQUE
• TIOGUANINE
• TOBRAMYCINE
• TOBRAMYCINE (SULFATE DE)
• TOPIRAMATE
• TOUT-RAC-ALPHA-TOCOPHÉROL
• TOUT-RAC-ALPHA-TOCOPHÉRYLE (ACÉTATE DE)
• TRICHLORACÉTIQUE (ACIDE)
• TRIGLYCERIDES LIQUIDES
• TROLAMINE
• TROMÉTAMOL

• TYROSINE
• URÉE
• URIDINE
• VALINE
• VANCOMYCINE
• VANCOMYCINE (CHLORHYDRATE DE)
• VASELINE
• VASELINE BLANCHE
• VASELINE SALICYLEE
• VENLAFAXINE (CHLORHYDRATE DE)
• VÉRAPAMIL (CHLORHYDRATE DE)
• VERT MALACHITE
• VIGABATRINE
• VITAMINES
• WARFARINE SODIQUE
• XYLOSE
• ZINC (ACÉTATE DE) DIHYDRATÉ
• ZINC (CHLORURE DE)
• ZINC (GLUCONATE DE)
• ZINC (OXYDE DE)
• ZINC (PEROXYDE DE)
• ZINC (SULFATE DE) HEPTAHYDRATÉ
• ZOLPIDEM (TARTRATE DE)
• ZOPICLONE

**LISTE DES PH JUGEES « INDISPENSABLES » ET « NON INDISPENSABLES »**

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
Acide acétique	Solution de 0,5% à 6% et 50%	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Dépistage des néoplasies, dysplasies et métaplasies du col utérin par examen colposcopique</li> <li>. Condylomes</li> <li>. Diagnostic des HPV sur col utérin</li> <li>. Peniscopie</li> <li>. Agent antibactérien et antipyocyanique</li> <li>. Développement angiographie</li> <li>. Caustique local contre les verrues et les cors</li> <li>. Traitement des petits carcinomes hépatocellulaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Dépistage des lésions précancéreuses du col utérin par examen colposcopique</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
Acide borique (ou eau boriquée)	Solution de 1% à 4% et à saturation 70 g/l	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Lavage de plaies pour les affections pyocyaniques</li> <li>. Bactériostatique et fongistatique</li> <li>. Traitement des plaies profondes avec perte de substance</li> <li>. Usage externe sur escarres ou ulcères infectés par <i>Pseudomonas sp</i></li> <li>. Détersion des tissus morts</li> <li>. Antiseptique mineur (bactériostatique, à spectre étroit) non irritant, utilisé dans le traitement des muqueuses, du nez, des voies urinaires</li> <li>. Antiseptique dermique lors d'affections cutanées</li> <li>. Utilisé aussi pour le lavage des muqueuses irritables (angines, stomatites, aphtes), des dermatoses enflammées et lors des affections gynécologiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement des plaies colonisées par le bacille pyocyanique</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
Acide cholique	Gélule de 50 mg et 250 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement des sujets atteints d'un déficit congénital de synthèse des acides biliaires primaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement des sujets atteints d'un déficit congénital de synthèse des acides biliaires primaires</li> </ul>	« Non indispensable » dans l'indication évaluée compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU de la spécialité Orphacol®, 50 mg et 250 mg gélule

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
Acide folique	Gélule de 0,1 mg à 2,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement préventif et curatif de l'anémie macrocytaire par carence en acide folique du nourrisson</li> <li>. Carences chez le prématuré, le nouveau né, le nourrisson et l'enfant</li> <li>. Prévention des carences chez le prématuré</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement préventif et curatif de l'anémie macrocytaire par carence en acide folique du nourrisson</li> <li>. Carences chez le prématuré, le nouveau né, le nourrisson et l'enfant</li> <li>. Prévention des carences chez le prématuré</li> </ul>	« Non Indispensable » dans les indications évaluées compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU des spécialités Lexpec® et Folicare®
Acide ursodésoxycholique	Gélule de 5 mg à 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Insuffisance sels biliaires</li> <li>. Atteinte hépatique de la mucoviscidose</li> <li>. Hépatopathie de nutrition parentérale</li> <li>. Cholestases diverses</li> <li>. Prévention de la toxicité hépatique du méthotrexate</li> <li>. Cholestase et ictère du prématuré et du nouveau né</li> <li>. Cirrhose biliaire primitive et atteinte hépatique de la mucoviscidose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Complications hépatobiliaires de la mucoviscidose</li> <li>. Cholestase liée à la nutrition parentérale</li> </ul>	« Non indispensable » dans les indications évaluées compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU de la spécialité Ursofalk®, 50 mg/ml, suspension buvable
Alcool (ou Ethanol)	Solution de 20% à 100%	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Alternative à l'exérèse hépatique chirurgicale, par injection échoguidée intra-tumorale d'éthanol absolu</li> <li>. Traitement des tumeurs kystiques par injection intra-kystique</li> <li>. Sympatholyse chimique</li> <li>. Antidote des intoxications au méthanol, aux glycols et aux éthers mono alkylés</li> <li>. Dé-occlusion des cathéters centraux bouchés</li> <li>. Utilisation en ophtalmologie dans le cas d'hypertension oculaire</li> <li>. Solution permettant une désépithélisation de la cornée avant de réaliser une intervention de chirurgie réfractive</li> <li>. Désinfection dermatologique</li> <li>. Utilisée pour désinfecter le conduit auditif avant une myringotomie</li> <li>. Solution servant à la fabrication de préparations telles que le Millian solution alcoolique et l'alcool salicylé dosé à 1% m/v</li> <li>. Antiseptie du cordon ombilical</li> <li>. En chirurgie enfant et consultations externes pour les cytologies urinaires</li> <li>. Antiseptie de la peau saine</li> <li>. Antiseptique majeur bactéricide à large spectre (antiseptie de la peau saine et muqueuse avant actes de petite chirurgie en urologie et pédiatrie)</li> <li>. Alcoolisation du nerf n°5 dans les névralgies faciales</li> <li>. Chirurgie de l'épithélium cornéen</li> <li>. Alcoolisation de kystes hépatiques et neurolyses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Sympatholyse chimique en neurologie</li> <li>. Traitement des tumeurs kystiques par injection intra-kystique</li> <li>. Injection intra-tumorale</li> <li>. Antidote des intoxications au méthanol, aux glycols et aux éthers mono alkylés</li> </ul>	<p>« Indispensable » : dans la sympatholyse chimique en neurologie et dans le traitement des tumeurs kystiques par injection intra-kystique et injection intra-tumorale</p> <p>« Non indispensable » : dans l'indication antidote des intoxications au méthanol, aux glycols et aux éthers mono alkylés du fait de la disponibilité dans le cadre d'AMM de la spécialité, Fomépizole AP-HP, 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion</p>

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
<b>Amiodarone</b>	Gélule de 5 mg à 50mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Insuffisance cardiaque</li> <li>. Tachycardie paroxystique du nourrisson</li> <li>. Troubles du rythme supraventriculaire et ventriculaire syndrome du QT long congénital</li> <li>. Prévention des récurrences des tachycardies ventriculaires, supraventriculaires et des fibrillations ventriculaires</li> <li>. Antiarythmique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Troubles du rythme</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Béthanéchol</b>	Comprimé de 1 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Reflux gastro-œsophagien de l'enfant et du nourrisson, après échec des thérapies conventionnelles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Reflux gastro-œsophagien de l'enfant et du nourrisson, après échec des thérapies conventionnelles</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Bétaxolol</b>	Gélule de 0,5 mg à 8,75 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Hypertension artérielle et traitement préventif des crises d'angine de poitrine survenant à l'effort</li> <li>. Test au betaxolol (test de stimulation endocrinien) permettant de connaître la réponse de l'antéhypophyse pour la sécrétion d'hormone de croissance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Exploration de l'axe somatotrope chez l'enfant</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Bicarbonate de sodium</b>	Gélule de 125 mg, 250 mg, 500 mg et 1 g	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Correction des troubles ioniques avec acidose</li> <li>. En association avec le méthotrexate (risque d'acidose) dans des protocoles de chimiothérapie</li> <li>. Correction d'une hyponatrémie par voie orale</li> <li>. Alcalinisant</li> <li>. Corrections des acidoses métaboliques aiguës et chroniques</li> <li>. Insuffisance rénale chronique</li> <li>. Acidose métabolique (dysfonctionnement rénal, dialyse)</li> <li>. Tubulopathie : perte de sodium et/ou bicarbonate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Corrections des acidoses métaboliques chroniques</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Captopril</b>	Gélule de 0,5 mg à 10 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Insuffisance cardiaque et cardiopathie congénitale</li> <li>. Hypertension artérielle,</li> <li>. Insuffisance cardiaque congestive.</li> <li>. Shunts, myocardiopathies dilatées</li> <li>. Insuffisance cardiaque sur malformation congénitale</li> <li>. Vasodilatateur</li> <li>. Diurétique</li> <li>. Communication interventriculaire opérée</li> <li>. Hypertension artérielle pulmonaire</li> <li>. Myocardiopathies congestives</li> <li>. Cardiopathie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Hypertension artérielle</li> <li>. Insuffisance cardiaque</li> </ul>	« Non indispensable » dans l'indication évaluée compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU de Capoten®, 5mg/ml, solution buvable  « Indispensable » dans les indications évaluées chez les prématurés et les nouveau-nés de moins de 8 semaines, en raison de la présence d'acide benzoïque dans le Capoten®, solution buvable

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
<b>Carmin de cochenille</b>	Gélule 2,5 mg et de 50 mg à 500 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Test digestif : mesure de la rapidité du transit</li> <li>Etude des anomalies de l'absorption ou de la digestion des lipides.</li> <li>Test diagnostique des allergies aux colorants</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Test digestif : mesure de la rapidité du transit</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
Chlorure de sodium	Solution à 30%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement antiparasitaire contre les douves (kystes)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exérèse du kyste hydatique</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
Citrate de Potassium	Gélule de 1 g	<ul style="list-style-type: none"> <li>Agent alcalinisant, notamment pour le traitement et la prévention des lithiases uriques et cystiniques, de l'acidose métabolique lors d'acidose tubulaire rénale et au cours des traitements uricosuriques et uricolitiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Agent alcalinisant, notamment pour le traitement et la prévention des lithiases uriques et cystiniques, de l'acidose métabolique lors d'acidose tubulaire rénale et au cours des traitements uricosuriques et uricolitiques</li> </ul>	« Non indispensable » dans l'indication évaluée compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU de la spécialité Urocit-K®, 5 mEq, comprimé et 10 mEq, comprimé
<b>Citrulline</b>	Gélule de 100 mg et 500 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement des déficits des enzymes du cycle de l'urée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement des déficits des enzymes du cycle de l'urée</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Décontamination digestive :</b>  *ColiTobra : Colistine + Tobramycine  *Coli Genta Vanco : Colistine + Gentamycine + Vancomycine  * Coli Genta Kana Colistine + Gentamycine + Kanamycine	Gélule	<ul style="list-style-type: none"> <li>Décontamination microbienne du tube digestif : prévention des infections dans les situations de déficit immunitaire, notamment chez les patients greffés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Décontamination microbienne du tube digestif : prévention des infections dans les situations de déficit immunitaire, notamment chez les patients greffés</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
<b>Dexaméthasone</b>	Comprimé sécable de 40 mg Gélule de 1 mg à 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Chez l'adulte :</li> <li>. Myélome multiple en association avec des agents cytotoxiques ou le thalidomide</li> <li>. Leucémie lymphoïde chronique</li> <li>. Lymphome non hodgkinien</li>   <li>. Chez l'enfant :</li> <li>. Corticothérapie pédiatrique, notamment, au cours des cures de chimiothérapies anticancéreuses (LAL)</li> <li>. Traitement de l'hypertension</li> <li>. prévention ou réduction des troubles du rythme</li> <li>. En association aux chimiothérapies anticancéreuses (glucocorticoïde puissant)</li> <li>. Anti-inflammatoire stéroïdien</li> <li>. En association avec diverses chimiothérapies dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes</li> <li>. Indications dans les pathologies allergiques, immunologiques, hématologiques, infectieuses, néoplasiques et rhumatologiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Myélome multiple</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
3,4-Diaminopyridine	Gélule de 5 mg à 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement du syndrome Lambert-Eaton</li> <li>. Traitement de la fatigue dans la sclérose en plaque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement du syndrome Lambert-Eaton,</li> <li>. Traitement de la fatigue dans la sclérose en plaque</li> </ul>	« Non Indispensable » : - dans traitement du syndrome de Lambert Eaton du fait de la disponibilité dans le cadre d'ATU de 3,4-Diaminopyridine 10 mg, comprimé - dans le traitement de la fatigabilité de la sclérose en plaques : Rapport bénéfice/risque jugé défavorable
<b>Fer (sulfate ferreux ou fumarate ferreux)</b>	Gélule de 0,33 mg à 5 mg, en fer élément (provenant du sulfate ou du fumarate)	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement préventif ou curatif de l'anémie par carence martiale du prématuré, du nouveau-né, du nourrisson ou de l'enfant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement préventif ou curatif de l'anémie par carence martiale du prématuré, du nouveau-né, du nourrisson ou de l'enfant.</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Fludrocortisone</b> (Gélule et Comprimé)	* Comprimé de 10µg et 50µg * Gélule de 5 µg à 45 µg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement substitutif de l'insuffisance cortico-surrénalienne primaire ou secondaire</li> <li>. Insuffisance surrénalienne primitive (maladie d'Addison) ou d'origine hypophysaire, bloc en 11 et 21 beta-hydroxylase</li> <li>. Hyperplasie des surrénales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement substitutif de l'insuffisance cortico-surrénalienne primaire ou secondaire</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
Fluorescéine	Solution à 0,1% à 2,5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Antiseptique et cicatrisant cutané</li> <li>. Traitement des irritations cutanées</li> <li>. Traitement des érysipèles</li> <li>. Antisepsie du pied diabétique</li> <li>. Asséchant dermatologie</li> <li>. Antisepsie des lésions cutanées, utilisé en cas de réaction cutanée ou de problèmes d'allergie</li> <li>. Utilisée pour ces propriétés asséchantes et tannantes</li> <li>. Révélation des lésions de papillomavirus et des dysplasies du col utérin</li> <li>. Syndrome de Lyell</li> <li>. Utilisation externe dans les problèmes d'eczéma suintant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Eczéma suintant</li> </ul>	« Non indispensable » dans l'indication évaluée du fait de la disponibilité dans le cadre de l'AMM de spécialités d'éosine aqueuse.
<b>Gluconate de Calcium</b>	Gel à 2,5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement des brûlures par l'acide fluorhydrique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement des brûlures par l'acide fluorhydrique</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
Gluconate de Potassium	Sirop à 15 % (m/V) (flacon de 15 ml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement de l'hypokaliémie en particulier médicamenteuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement de l'hypokaliémie en particulier médicamenteuse</li> </ul>	« Non indispensable » dans l'indication évaluée du fait de l'existence de spécialités sous formes multidoses de gluconate de potassium disponibles dans le cadre d'une AMM
<b>Glycine</b>	Gélule de 500 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement de l'acidémie isovalérique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Traitement de l'acidémie isovalérique</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Hydrate de chloral</b>	Solution rectale	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Sédation de l'enfant avant examen de radiologie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Sédation de l'enfant avant examen de radiologie</li> </ul>	<p>« Non indispensable » chez les enfants de plus de 12 kg dans l'indication évaluée compte tenu de la disponibilité via une autorisation d'importation de la spécialité Chloralhydrat-rectiole® 600 mg, solution rectale.</p> <p>« Indispensable » dans l'indication évaluée chez les enfants de moins de 12 kg car la spécialité Chloralhydrat-rectiole® 600 mg, solution rectale, est contre-indiquée dans cette population</p>
	Solution buvable	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Sédation de l'enfant avant examen de radiologie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Sédation de l'enfant avant examen de radiologie</li> </ul>	« Non indispensable » dans l'indication évaluée compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU du Nervifène 100 mg/ml, solution buvable.

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
<b>Hydrochlorothiazide</b>	Gélule de 0,5 mg à 25 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormones antidiurétiques dans le cadre de dysplasie bronchopulmonaire</li> <li>· œdèmes d'origine cardiaque, rénale ou hépatique</li> <li>· Hypertension pulmonaire primitive, bronchodysplasie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hypertension artérielle</li> <li>· Insuffisance cardiaque</li> <li>· Rétention hydrosodée</li> <li>· Hypertension pulmonaire primitive</li> </ul>	« Indispensable » dans les indications évaluées
<b>Hydrocortisone</b>	Gélule de 0,5 mg à 9 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Insuffisance surrénalienne</li> <li>· Insuffisance rénale primitive, Insuffisance surrénale d'origine hypophysaire, hyperplasie congénitale de surrénales</li> <li>· Insuffisance surrénalienne néonatale, primitive (maladie d'Addison) ou d'origine hypophysaire; bloc en 21 et 11 bêta-hydroxylase</li> <li>· Traitement de l'insuffisance surrénale chronique</li> <li>· Insuffisance surrénalienne, déficit en bêta 1 hydroxylase</li> <li>· Autres maladies de la glande surrénale</li> <li>· Anti-inflammatoire utilisé chez les nourrissons et les enfants</li> <li>· Prévention des formes sévères de dysplasie bronchopulmonaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Insuffisance surrénale et insuffisance surrénale fonctionnelle du prématuré</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Isoleucine</b>	Gélule de 50 mg et 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Leucinose</li> <li>· Exploration de la voie du catabolisme de l'isoleucine</li> <li>· Leucinose : réintroduction progressive de cet acide aminé après les phases de décompensation de la maladie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Leucinose</li> <li>· Exploration de la voie du catabolisme de l'isoleucine</li> <li>· Leucinose : réintroduction progressive de cet acide aminé après les phases de décompensation de la maladie</li> </ul>	« Indispensable » dans les indications évaluées
<b>Ipéacacuanha</b>	Sirap extrait	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Vomitif : Evacuation digestive d'urgence chez un intoxiqué conscient</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Vomitif : Evacuation digestive d'urgence chez un intoxiqué conscient</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Kreb's Hepes A et B stérile</b>	Solution	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Diagnostic de la mucoviscidose par voie intra-nasale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Diagnostic de la mucoviscidose par voie intra-nasale</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
Lactate de sodium	Solution à 11,2%	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Intoxications et surdosages médicamenteux (aux antidépresseurs tricycliques)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Intoxications et surdosages médicamenteux (aux antidépresseurs tricycliques)</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
Lugol	Solution à 1% à 5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colposcopie</li> <li>· Saturation de la thyroïde avant une scintigraphie au MIBG</li> <li>· Test de la fonction thyroïdienne</li> <li>· Prise en charge préopératoire chez les patients en hyperthyroïdies</li> <li>· Dépistage des lésions du col utérin par coloration</li> <li>· Antiseptique décongestionnant résolutif pour examen du col utérin en badigeonnage</li> <li>· Coloration des tumeurs œsophagiennes (endoscopie digestive)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colposcopie, dépistage des lésions précancéreuses du col utérin par coloration</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
<b>Mercaptopurine</b>	Gélule de 1 mg à 45 mg	· Traitement de Leucémie aiguë LAL et LAM et Leucémie Myéloïde Chronique histiocytose X	· Traitement de Leucémie aiguë LAL et LAM et Leucémie Myéloïde Chronique histiocytose X	« Indispensable » dans les indications évaluées
<b>Méthacholine (chlorure)</b>	Solution pour inhalation par nébuliseur de 1 mg/ml à 64 mg/ml et de 100 mg/2 ml	· Test de provocation bronchique en exploration fonctionnelle respiratoire	· Test de provocation bronchique en exploration fonctionnelle respiratoire	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Morphine</b>	Solution buvable à 1 mg/ml Gélule de 0,5 mg à 5 mg LP	· Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible · Prise en charge du syndrome de sevrage du nouveau-né de mère toxicomane	· Douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible · Prise en charge du syndrome de sevrage du nouveau-né de mère toxicomane	« Indispensable » dans les indications évaluées chez le nourrisson de moins de 6 mois en l'absence de spécialités avec AMM présentant un dosage adapté.
<b>Nadolol</b>	Gélule de 1 mg à 50 mg	· Traitement de l'hypertension réduction ou prévention du trouble du rythme pédiatrie HTA, Insuffisance cardiaque, syndrome du QT long congénital tachycardie supraventriculaire	· Traitement de l'hypertension réduction ou prévention du trouble du rythme pédiatrie HTA, Insuffisance cardiaque, syndrome du QT long congénital tachycardie supraventriculaire	« Indispensable » dans les indications évaluées
<b>Nicardipine</b>	Gélule de 0,5 mg à 15 mg	· Hypertension artérielle	· Hypertension artérielle	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Nifédipine</b>	Solution pour voie sublinguale 7,5 mg/3 ml	· Crise hypertensive de l'enfant.	· Crise hypertensive de l'enfant.	« Non indispensable » dans l'indication évaluée compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU de la spécialité Aprical® Losung 20mg/ml, solution buvable
<b>Oméprazole</b>	Gélule de 1 mg à 5 mg Suspension buvable à 1 mg/ml et 2 mg/ml	· Œsophagite érosive ou ulcéraire symptomatique par reflux gastro-œsophagien · Régurgitations, RGO après échec à la ranitidine · Affection périnatale (régurgitation)	· Œsophagite par reflux gastro-œsophagien.	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Phénol aqueux</b>	Solution à 1/15ème	· Agent neurolytique d'action sympatholytique pour des sympathectomies chimiques	· Agent neurolytique d'action sympatholytique pour des sympathectomies chimiques.	« Indispensable » dans l'indication évaluée

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
<b>Phénol glycérine</b>	Solution à 7% et 10%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisé dans le cadre de la douleur en cancérologie :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- neurolyse des blocs sympathiques</li> <li>- neurolyse des blocs périphériques</li> <li>- traitement des spasticités sévères et des douleurs rebelles au traitement. Possède une action moins destructrice pour les tissus en raison de sa densité élevée qui favorise le maintien du produit au site d'injection</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neurolyse des blocs sympathiques</li> <li>Neurolyse des blocs périphériques</li> </ul>	« Indispensable » dans les indications évaluées
<b>Phénytoïne</b>	Gélule de 1 mg à 45 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comitialité, état de mal convulsif, épilepsie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comitialité, état de mal convulsif, épilepsie</li> </ul>	« Non indispensable » dans les indications évaluées compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU de la spécialité Epanutin®, 6 mg/ml, suspension buvable
Potassium Perchlorate	Gélule de 100 mg et 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperthyroïdie liée à la prise d'iode</li> <li>Exploration des troubles de l'organification</li> <li>Blocage de la thyroïde lors d'explorations scintigraphiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperthyroïdie liée à la prise d'iode</li> <li>Exploration des troubles de l'organification</li> <li>Blocage de la thyroïde lors d'explorations scintigraphiques</li> </ul>	« Indispensable » dans les indications évaluées
<b>Propranolol</b>	Gélule de 0,5 mg à 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles du rythme sympathicodépendants, cardiopathie obstructive, HTA antihypertenseur, Tétralogie de Fallot</li> <li>Réduction ou prévention des troubles du rythme</li> <li>Troubles du rythme paroxystique supraventriculaire, syndrome du QT long congénital</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles du rythme</li> </ul>	« Non indispensable » dans l'indication évaluée compte tenu de la disponibilité dans le cadre d'ATU de la spécialité Syprol®, solution buvable dosée à 5mg/5ml, 10 mg/5ml et 50mg/5ml
<b>Ranitidine</b>	Gélule 1 à 80 Solution buvable 5mg/ml 100 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>RGO, ulcère gastro-duodénal, syndrome de Zollinger-Ellison pédiatrie. Oesophagite par reflux, nutrition parentérale exclusive, stress important (grand brûlé, troubles du rythme)</li> </ul>		« Non indispensable »
<b>Saccharose</b>	Poudre pour solution buvable à 25%, 30%, 70% Solution buvable Sirop	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analgésie du nouveau né lors des gestes invasifs</li> <li>Traitement de la douleur en néonatalogie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analgésie du nouveau né lors des gestes invasifs</li> <li>Traitement de la douleur en néonatalogie</li> </ul>	« Non indispensable » dans l'indication évaluée compte tenu de la disponibilité en France de spécialités équivalentes de glucose à 30%.

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

Substance active de la préparation ou Dénomination de la préparation <sup>(1)</sup>	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications déclarées par les PUI et/ou les EP/ES	Indication(s) évaluée(s) par l'Afssaps	Résultat <sup>(2)</sup> de l'évaluation du caractère indispensable dans la ou les indication(s) évaluée(s)
<b>Spironolactone</b>	Gélule de 0,5 mg à 15 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Rétention hydrique du prématuré</li> <li>. Traitement diurétique</li> <li>. Diurétique anti-aldostérone</li> <li>. Hypertension maligne</li> <li>. Oedèmes récidivants</li> <li>. Hypertension artérielle</li> <li>. Insuffisance cardiaque</li> <li>. Rétention hypersodée, HTA essentielle, dysplasie bronchopulmonaire, hyperaldostérisme primaire ou réactionnel à tout traitement diurétique efficace, états œdémateux pouvant s'accompagner d'un hyperaldostérisme secondaire (œdème et ascite de l'insuffisance cardiaque, ascite cirrhotique, syndrome néphrotique), myasthénie (en traitement adjuvant des anticholinestérasiques).</li> <li>. Prise en charge de l'œdème pulmonaire secondaire à un traitement par surfactant pulmonaire chez le prématuré.</li> <li>. Insuffisance cardiaque sur malformation congénitale</li> <li>. Dysplasie bronchopulmonaire</li> <li>. Syndrome œdémateux du prématuré et de l'enfant</li> <li>. Rétention hydrosodée, hyperaldostérisme, dysplasie bronchopulmonaire de l'enfant</li> <li>. Œdème, Bronchodysplasie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Insuffisance cardiaque</li> </ul>	« Indispensable » dans l'indication évaluée
<b>Valine</b>	Gélule de 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Leucinose, acidoses organiques (methylmaloniques et propioniques)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Leucinose, acidoses organiques (methylmaloniques et propioniques)</li> </ul>	« Indispensable » dans les indications évaluées

(1) Les préparations en caractère gras sont réalisées en tout ou partie en pédiatrie.

(2) L'évaluation du caractère « indispensable » est effectuée au regard de la définition de la préparation hospitalière selon la méthodologie décrite dans le précédent rapport d'analyse 2004-2006. Il ne s'agit pas d'une évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la PH ni du rapport bénéfice/risque de cette PH.

## PREPARATIONS HOSPITALIERES POUVANT ETRE REMPLACEES PAR DES SPECIALITES DISPONIBLES DANS LE CADRE D'UNE AMM OU ATU

Actuellement, en raison de l'absence en France de spécialités pharmaceutiques disponibles ou adaptées et afin de permettre le traitement de certains patients, des préparations hospitalières sont réalisées par les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) d'un établissement de santé ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé (cf. article L.5121-1 du Code de la santé publique). Cependant, des spécialités pharmaceutiques contenant la même substance active et pouvant répondre au besoin thérapeutique sont disponibles dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU). Le tableau ci-dessous propose une liste des spécialités disponibles dans ce cadre.

Pour rappel, l'ATU est une procédure dérogatoire à l'AMM et ne concerne donc que l'utilisation de la spécialité pharmaceutique sans aucune modification ultérieure. Lorsque la spécialité disponible en ATU n'est pas adaptée à la posologie prescrite, l'Afssaps ne délivre pas d'ATU et préconise de réaliser une préparation magistrale, à partir de la matière première à usage pharmaceutique lorsque cette dernière est disponible.

Les spécialités figurant en italique ne font plus l'objet d'ATU.

**Les nouvelles mises à jour sont surlignées en jaune**

Substance active de la préparation hospitalière	Spécialités pouvant remplacer la préparation hospitalière dans le cadre d'une AMM	Spécialités pouvant remplacer la préparation hospitalière dans le cadre d'ATU (nominative ou de cohorte)	Commentaires
<b>3.4 diaminopyridine</b>		3,4-DIAMINOPYRIDINE 10 mg, comprimé sécable	Cf. lettre aux professionnels de santé <sup>(3)</sup> diffusée par l'Afssaps.
<b>acide folique</b>		<b>LEXPEC 2.5 mg/5 ml, solution buvable</b> <b>FOLICARE 0.4 mg/5 ml, solution buvable</b>	<b>Prévoir un système doseur adapté à l'enfant.</b>
<b>acide ursodésoxycholique</b>		URSOFALK 50 mg/ml, suspension buvable <sup>(1)</sup>	Contient de l'acide benzoïque <sup>(1)</sup> . Prévoir un système doseur adapté à l'enfant.
<b>baclofène</b>		LIORESAL 5 mg/5 ml, solution buvable	Prévoir un système doseur adapté à l'enfant.
<b>busulfan</b>	BUSILVEX 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion		Extension d'indication en pédiatrie
<b>capsaïcine</b>		ZOSTRIX 0.025% crème ZOSTRIX HP 0.075% crème	
<b>captopril</b>		CAPOTEN 5 mg/ml, solution buvable <sup>(1)</sup>	Contient de l'acide benzoïque <sup>(1)</sup>
<b>ciclosporine</b>		RESTASIS 0,05%, collyre	
<b>citrate de potassium</b>		<b>UROKIT-K 5 meq (540 mg), comprimé</b> <b>UROKIT-K 10 meq (1080 mg), comprimé</b>	
<b>diazoxide</b>		PROGLYCEM 50 mg/ml, solution buvable <sup>(1)</sup>	Contient de l'acide benzoïque <sup>(1)</sup> .
<b>éthionamide</b>		<b>TRECTOR 250 mg, comprimé</b>	
<b>fer (sulfate ferreux)</b>	Fer AP-HP 0.5 mg, gélule		
<b>hydrate de chloral</b>		<i>CHLORALHYDRAT-Rectiole 600 mg, solution rectale</i>	Cette spécialité ne fait plus l'objet d'ATU mais est disponible dans le cadre d'une autorisation d'importation. Contre-indiqué chez l'enfant de moins de 12 kg (mention RCP allemand).
		NERVIFENE 100 mg/ml, solution buvable	Cf. lettre aux prescripteurs <sup>(2)</sup> diffusée par l'Afssaps. Prévoir un système doseur adapté à l'enfant.
<b>isoniazide</b>		ISOTAMINE 10 mg/ml, sirop	
<b>lévétiracétam</b>	KEPPRA 100 mg/ml, solution buvable		
<b>mélatonine</b>		CIRCADIN 2 mg, comprimé à libération prolongée	
<b>morphine</b>	Plusieurs spécialités de morphine sous forme de solution buvable sont commercialisées.		<b>Pour plus d'informations, se reporter au répertoire des spécialités pharmaceutiques sur le</b>

			site de l'Afssaps.
nifédipine		ADALATE 5 mg, capsule molle APRICAL LOSUNG 20 mg/ml, solution buvable	
nitrofurantoïne		FURADANTIN 25 mg/5 ml, suspension orale	Prévoir un système doseur adapté à l'enfant.
oxybutynine		DITROPAN 1 mg/ml, solution buvable	Prévoir un système doseur adapté à l'enfant
phénytoïne		EPANUTIN 6 mg/ml, suspension buvable	Prévoir un système doseur adapté à l'enfant.
propranolol		SYPROL 5 mg/5ml, solution buvable SYPROL 10 mg/5ml, solution buvable SYPROL 50 mg/5ml, solution buvable	
pyrazinamide		PZA-Ciba 250 mg/5ml, suspension buvable	Prévoir un système doseur adapté à l'enfant.
thiosulfate de sodium		NATRIUMTHIOSULFAT 10 %, solution injectable NATRIUMTHIOSULFAT 25 %, solution injectable	
trientine		TRIENTINE DIHYDROCHLORIDE 300 mg, gélule	
vitamine E		VITAMINE E 100 mg/ml, suspension buvable <sup>(1)</sup>	Contient de l'acide benzoïque <sup>(1)</sup> . Prévoir un système doseur adapté à l'enfant.
zinc (sulfate)	WILZIN 25 mg, gélule WILZIN 50 mg, gélule		Cette spécialité contient de l'acétate de zinc et non du sulfate de zinc.



(1) Ces spécialités contiennent de l'acide benzoïque. Or, chez les prématurés et les nouveaux-nés de moins de 8 semaines, en raison de l'immaturité des enzymes de métabolisation, il existe un risque d'accumulation d'acide benzoïque avec, pour conséquence, un risque d'augmentation de la bilirubinémie consécutive à son déplacement de l'albumine, pouvant aggraver l'ictère du nouveau-né vers un ictère nucléaire. Ces spécialités ne sont donc pas recommandées chez les prématurés et les nouveaux-nés de moins de 8 semaines.

(2) lettre aux prescripteurs concernant les conditions d'utilisation de l'hydrate de chloral, sept 2001

(3) lettre aux professionnels de santé sur l'utilisation de la 3.4 diaminopyridine, 18/12/ 2006