AGEPS
AP-HP

AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS
ET PRODUITS DE SANTÉ

7 rue du Fer à Moulin – B.P. 09
75221 Paris Cedex 05
Standard : 01 46 69 13 13

13 rue Lavoisier
92023 Nanterre Cedex
Standard : 01 46 69 13 13

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DE L'AP-HP

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

Dr Claude BERNARD
Pharmacien des Hôpitaux

Ligne directe : **01 46 69 92 38**
Télécopie : **01 46 69 13 01**

claude.bernard@aphp.fr

CLB-CBE-MPB 22-007

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Paris, le 20 janvier 2022

INFORMATION A L'ATTENTION DES PHARMACIENS DES HÔPITAUX

Envoi par courrier électronique uniquement

Objet : prolongation de rupture de stock
CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule

Chère Consœur, Cher Confrère,

Nous avons le regret de vous informer d'une prolongation de la rupture de stock de la préparation hospitalière :

CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule
code AGEPS 7141224 - SAP 10353751 - CIPH 78223474

Nous avions annoncé cette rupture de stock par un courrier du 30 juin 2021. Nous pensions être en mesure de remettre le médicament à disposition au 1er trimestre 2022. Or, les difficultés liées à l'obtention d'une matière première de qualité ne sont pas résolues à ce jour.

L'utilisation déclarée à l'ANSM est le traitement de certains déficits enzymatiques ou déficits des protéines de transport du cycle de l'urée :

- Déficits enzymatiques du cycle de l'urée dont le principal métabolite urinaire est l'acide orotique :
  - déficit en OTC (Ornithine TransCarbamylase)
  - déficit en CPS (CarbamoylPhosphate Synthase)
- Déficits des protéines de transport des intermédiaires du cycle de l'urée :
  - la LPI (Lysinuric Protein Intolérance ou Intolérance familiale aux protéines avec lysinurie) : le principal métabolite urinaire est l'acide orotique
  - le syndrome triple H (Hyperornithinémie – Hyperammoniémie – Homocitrullinémie (déficit de transport mitochondrial de l'ornithine)

Durant cette période de rupture de stock, nous vous orientons vers les alternatives thérapeutiques suivantes :

- l'achat de **matière première à usage pharmaceutique** (sous forme de L-citrulline ou de malate de citrulline) (vendue chez Cooper, Inresa et Fagron) pour la fabrication de préparations par votre pharmacie.

- une spécialité pharmaceutique de citrulline, **STIMOL®, solution buvable** 1 g/10 mL en ampoule ou en sachet, laboratoire Biocodex. L'indication de l'AMM est le traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle. Cependant cette spécialité figure sur la liste des produits pris en charge par l'assurance maladie dans le cadre des maladies héréditaires du métabolisme (ALD17). A ce titre, elle peut être obtenue en officine et remboursée aux malades dans l'indication 'Hyperammoniémies congénitales par déficit du cycle de l'urée'.
  Nous attirons votre attention sur deux points :
  - la présence d'excipients à effets notoire : éthanol et sodium (respectivement 68 mg et 32 mg par ampoule ou sachet),
  - le dosage : une ampoule ou un sachet de solution buvable 1g/10 mL de STIMOL® apporte 1 g de malade de citrulline, soit 570 mg de citrulline.

- une spécialité pharmaceutique d'arginine, **ARGININE VERYON®, solution buvable** en flacon de 250 mL, laboratoire Pierre Fabre, qui peut être une alternative pour certains patients en fonction de la nature du déficit du cycle de l'urée, sous réserve de l'approbation du prescripteur, la citrulline étant un précurseur de l'arginine. Cette spécialité est disponible en officine et remboursable pour les hyperammoniémies congénitales par déficit du cycle de l'urée. Pour les hôpitaux de l'AP-HP, elle est disponible sur le marché du grossiste-répartiteur.
  Nous attirons votre attention sur la présence d'excipients à effet notoire : éthanol (22 mg par cuillère à café), saccharose (0,8 g par cuillère à café) et parahydroxybenzoate de méthyle (E218).

Nous vous remercions de bien vouloir transmettre cette information aux collègues concernés.

Pour toute demande d'information sur nos médicaments, contactez-nous :

☎ : 01 46 69 90 63 ou infomed.pv@aphp.fr

Nous vous remercions pour votre compréhension et vous prions de croire Chère Consœur, Cher Confrère, à l'expression de nos confraternelles salutations.

Claude BERNARD
Pharmacien Responsable

AGEPS
AP-HP

AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS
ET PRODUITS DE SANTÉ

7 rue du Fer à Moulin – B.P. 09
75221 Paris Cedex 05
Standard : 01 46 69 13 13

13 rue Lavoisier
92023 Nanterre Cedex
Standard : 01 46 69 13 13

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE
DE L'AP-HP

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

Dr Claude BERNARD
Pharmacien des Hôpitaux

Ligne directe : **01 46 69 92 38**
Télécopie : **01 46 69 13 01**

claude.bernard@aphp.fr

CIB-MT-CNG-RDS-MPB 21-033

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Paris, le 30 juin 2021

INFORMATION A L'ATTENTION DES PHARMACIENS DES HÔPITAUX

Objet : Annonce d'une rupture de stock
CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule
Envoi par courrier électronique uniquement

Chère Consœur, Cher Confrère,

Nous avons le regret de vous annoncer que nous ne pourrons très prochainement plus assurer l'approvisionnement de la préparation hospitalière :

CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule
Etui de 100 gélules
Code AGEPS : 7141224
Code d'Identification des Préparations Hospitalières CIPH : 78223474

Cette rupture est due à la non-obtention de matière première de qualité requise.

A ce jour, nous ne sommes pas en mesure de vous communiquer une date de mise à disposition d'un nouveau lot et vous en informerons dès que possible.

L'utilisation déclarée à l'ANSM est le traitement de certains déficits enzymatiques ou déficits des protéines de transport du cycle de l'urée :
- Déficits enzymatiques du cycle de l'urée dont le principal métabolite urinaire est l'acide orotique :
  - déficit en OTC (Ornithine TransCarbamylase)
  - déficit en CPS (CarbamoylPhosphate Synthase)
- Déficits des protéines de transport des intermédiaires du cycle de l'urée :
  - la LPI (Lysinuric Protein Intolérance ou Intolérance familiale aux protéines avec lysinurie) : le principal métabolite urinaire est l'acide orotique
  - le syndrome triple H (Hyperornithinémie – Hyperammoniémie – Homocitrullinémie (déficit de transport mitochondrial de l'ornithine)

Durant cette période de rupture de stock, nous vous orientons vers :
- l'achat de **matière première à usage pharmaceutique** (sous forme de L-citrulline ou de malate de citrulline) (vendue chez Cooper, Inresa et Fagron) pour la fabrication de préparations par votre pharmacie.

- une spécialité pharmaceutique de citrulline, **STIMOL®, solution buvable** 1 g/10 mL en ampoule ou en sachet, laboratoire Biocodex. L'indication de l'AMM est le traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle. Cependant, cette spécialité figure sur la liste des produits pris en charge par l'assurance maladie dans le cadre des maladies héréditaires du métabolisme (ALD17). A ce titre, elle peut être obtenue en officine et remboursée aux malades dans l'indication 'Hyperammoniémies congénitales par déficit du cycle de l'urée'.
  Nous attirons votre attention sur deux points :
  - la présence d'excipients à effets notoire : éthanol et sodium (respectivement 68 mg et 32 mg par ampoule ou sachet),
  - le dosage : une ampoule ou un sachet de solution buvable 1 g/10 mL de STIMOL® apporte 1 g de malate de citrulline, soit 570 mg de citrulline.

- une spécialité pharmaceutique d'arginine, **ARGININE VEYRON®, solution buvable** en flacon de 250 mL, laboratoire Pierre Fabre, qui peut être une alternative pour certains patients en fonction de la nature du déficit du cycle de l'urée, sous réserve de l'approbation du prescripteur, la citrulline étant un précurseur de l'arginine. Cette spécialité est disponible en officine et remboursable pour les hyperammoniémies congénitales par déficit du cycle

de l'urée. Pour les hôpitaux de l'AP-HP, elle est disponible sur le marché du grossiste répartiteur.
Nous attirons votre attention sur la présence d'excipients à effet notoire : éthanol (22 mg par cuillère à café), saccharose (0,8 g par cuillère à café), parahydroxybenzoate de méthyle (E218).

Nous vous remercions de bien vouloir transmettre cette information aux collègues concernés.

Pour toute demande d'information sur nos médicaments, contactez-nous :
☎ : 01 46 69 90 63 ou infomed.pv@aphp.fr

Nous nous excusons pour la gêne occasionnée et vous prions de croire, Chère Consœur, Cher Confrère, à l'expression de nos confraternelles salutations

Claude BERNARD
Pharmacien Responsable

AGEPS
AP-HP

AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS
ET PRODUITS DE SANTÉ

7 rue du Fer à Moulin – B.P. 09
75221 Paris Cedex 05
Standard : 01 46 69 13 13

13 rue Lavoisier
92023 Nanterre Cedex
Standard : 01 46 69 13 13

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE
DE L'AP-HP

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

Dr Claude BERNARD
Pharmacien des Hôpitaux

Ligne directe : **01 46 69 92 38**
Télécopie : **01 46 69 13 01**

claude.bernard@aphp.fr

CIB-VP-MPB- 20-091

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Paris, le 04 décembre 2020

INFORMATION A L'ATTENTION DES PHARMACIENS DES HÔPITAUX

Envoi par courrier électronique uniquement

Objet : Remise à disposition
CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule

Chère Consœur, Cher Confrère,

Nous vous informons de la remise à disposition de la préparation hospitalière:

CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule
Étui de 100 gélules
Code AGEPS 7141224
Code d'Identification des Préparations Hospitalières CIPH : 78223474

L'utilisation déclarée à l'ANSM est le traitement de certains déficits enzymatiques ou déficits des protéines de transport du cycle de l'urée :

- Déficits enzymatiques du cycle de l'urée dont le principal métabolite urinaire est l'acide orotique :
  - déficit en OTC (Ornithine TransCarbamylase)
  - déficit en CPS (CarbamoylPhosphate Synthase)
- Déficits des protéines de transport des intermédiaires du cycle de l'urée :
  - la LPI (Lysinuric Protein Intolérance ou Intolérance familiale aux protéines avec lysinurie) : le principal métabolite urinaire est l'acide orotique
  - le syndrome triple H (Hyperornithinémie – Hyperammoniémie – Homocitrullinémie (déficit de transport mitochondrial de l'ornithine)

Pour toute demande d'information sur nos médicaments, contactez-nous :
☎ : 01 46 69 90 63 ou infomed.pv@aphp.fr

Nous nous excusons pour la gêne occasionnée et vous prions de croire, Chère Consœur, Cher Confrère, à l'expression de nos confraternelles salutations.

Claude BERNARD
Pharmacien Responsable

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

AGENCE GÉNÉRALE DES ÉQUIPEMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

AGEPS

7, rue du Fer à Moulin - B.P.09
75221 PARIS Cedex 05
Standard : 01 46 69 13 13

13, rue Lavoisier
92023 NANTERRE Cedex
Standard : 01 46 69 13 13

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DE L'AP-HP

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

Dr Claude BERNARD
Pharmacien des Hôpitaux

Ligne directe : 01 46 69 92 38
Télécopie : 01 46 69 13 01

claude.bernard@aphp.fr

CIB-MPB 20-071

Paris, le 15 octobre 2020

INFORMATION A L'ATTENTION DES PHARMACIENS DES HOPITAUX

Envoi par courrier électronique uniquement

Objet : annonce d'une rupture de stock
CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule

Chère Consœur, Cher Confrère,

Nous avons le regret de vous annoncer que nous ne pourrons très porchainement plus assurer l'approvisionnement de la préparation hospitalière :

CITRULLINE AP-HP 500 mg, gélule
étui de 100 gélules
code AGEPS 7141224
Code d'Identification des Préparations Hospitalières CIPH : 78223474

Cette prochaine rupture a pour cause des décalages de planning dans la réalisation des analyses de contrôle qualité et des problèmes d'obtention de matière première de la qualité requise.

La mise à disposition d'un nouveau lot est prévue début novembre, sous réserve de conformité. Nous vous informerons dès qu'il sera disponible.

L'utilisation déclarée à l'ANSM est le traitement de certains déficits enzymatiques ou déficits des protéines de transport du cycle de l'urée :

- Déficits enzymatiques du cycle de l'urée dont le principal métabolite urinaire est l'acide orotique :
  - déficit en OTC (Ornithine TransCarbamylase)
  - déficit en CPS (CarbamoylPhosphate Synthase)
- Déficits des protéines de transport des intermédiaires du cycle de l'urée :
  - la LPI (Lysinuric Protein Intolérance ou Intolérance familiale aux protéines avec lysinurie) : le principal métabolite urinaire est l'acide orotique
  - le syndrome triple H (Hyperornithinémie – Hyperammoniémie – Homocitrullinémie (déficit de transport mitochondrial de l'ornithine)

Durant cette période de rupture de stock, nous vous orientons vers l'achat de matière première à usage pharmaceutique pour la fabrication de préparations par votre pharmacie.

Pour toute demande d'information sur nos médicaments, contactez-nous :
☎ : 01 46 69 90 63 ou infomed.pv@aphp.fr

Nous nous excusons pour la gêne occasionnée et vous prions de croire, Chère Consœur, Cher Confrère, à l'expression de nos confraternelles salutations.

Claude BERNARD
Pharmacien Responsable