

FORMULAIRE NATIONAL

COMPLÈMENT A
LA PHARMACOPÉE FRANÇAISE

1^{re} ÉDITION

RÉDIGÉE
PAR ORDRE DU GOUVERNEMENT



FORMULAIRE NATIONAL

COMPLÉMENT A
LA PHARMACOPÉE FRANÇAISE

I^{re} ÉDITION

RÉDIGÉE
PAR ORDRE DU GOUVERNEMENT



ÉDITÉ SOUS LA DIRECTION
DE LA COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOPÉE
9, Avenue de Lowendal - 75007 PARIS

PAR L'ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS
4, Avenue Ruysdaël - 75008 PARIS

Vu au Ministère chargé de la
Santé Publique,

*Le Chef du Service Central de la Pharmacie et des Médicaments,
Secrétaire général
de la Commission Nationale de Pharmacopée*

A handwritten signature in black ink, consisting of a long horizontal stroke with a smaller, more complex mark above it.

HENRI NARGEOLET

FORMULAIRE NATIONAL

COMPLÉMENT A
LA PHARMACOPÉE FRANÇAISE

I^{re} ÉDITION

RÉDIGÉE
PAR ORDRE DU GOUVERNEMENT



ÉDITÉ SOUS LA DIRECTION
DE LA COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOPÉE
9, Avenue de Lowendal - 75007 PARIS

PAR L'ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS
4, Avenue Ruysdaël - 75008 PARIS

Vu au Ministère chargé de la
Santé Publique,

*Le Chef du Service Central de la Pharmacie et des Médicaments,
Secrétaire général
de la Commission Nationale de Pharmacopée*

A handwritten signature in black ink, consisting of a long horizontal stroke with a smaller, more complex mark above it.

HENRI NARGEOLET

SOMMAIRE

PRÉFACE	7
LISTE ALPHABÉTIQUE DES FORMES	15
LISTE ALPHABÉTIQUE DES TITRES DE MONOGRAPHIES ET DE LEURS SYNONYMES	19

PARTIE RÉGLEMENTAIRE

INFORMATIONS ET PRESCRIPTIONS GÉNÉRALES	29
MONOGRAPHIES	33

PRÉFACE

Présenter, au nom de la Commission Nationale de Pharmacopée, à l'ensemble de la profession pharmaceutique, les premiers éléments du Formulaire National, tant attendu notamment par les praticiens exerçant dans une officine ouverte au public est, pour nous, un agréable devoir.

Certes, il ne s'agit encore que d'une partie relativement restreinte d'un ouvrage important qui comprendra certainement plus de 500 monographies. 104 seulement sont publiées aujourd'hui, mais les suivantes viendront s'ajouter d'année en année et à un rythme de plus en plus rapide. Cette méthode peut prêter à critiques..., car sans doute chacun a-t-il à ce sujet ses idées et ses préférences. En fait, la Commission de la Pharmacopée et la Sous-Commission du Formulaire ont été confrontées, sur cette question, au cours de ces deux dernières décennies, à des difficultés importantes, parfois inattendues et qui ont fait longtemps obstacle à une solution rapide du problème.

Cependant il faut souligner que c'est la première fois que paraît en France, officiellement, un Formulaire National. Nous allons essayer d'expliquer la lente évolution de ses bases juridiques, de son orientation, de sa raison d'être, finalement aussi de son contenu. Ainsi éclairés, nos confrères pharmaciens, nous le souhaitons, nous aiderons à poursuivre, aux cours des prochaines années, avec la conviction et la persévérance nécessaires, la tâche que nous a confiée le législateur.

S'il ne convient pas de développer ici en particulier l'histoire des Formulaires privés diffusés en France depuis l'ouvrage paru en 1555 de PETRUS COREUS: *Formulae remediorum*, il faut cependant faire brièvement le point de la question avant la publication en 1947 du premier texte réglementaire concernant la matière. Après cette date, chaque étape de l'élaboration de l'ouvrage est marquée par un nouveau document de caractère juridique qui amène ou consacre les progrès enregistrés.

Au moment où la fin de la deuxième guerre mondiale permet à notre pays de commencer, dans des conditions difficiles, la préparation de la 7^e édition de la Pharmacopée, existent en France plusieurs Formulaires privés, médicaux et pharmaceutiques, qui ne suffisent que partiellement à la prescription magistrale, déjà réduite, ou à la demande de la clientèle. Ces ouvrages, depuis plus de cent années, sont, en réalité, destinés à recueillir ou à présenter les médications nouvelles que les Codex, en raison d'un trop grand écart entre les éditions successives, ne peuvent accueillir dans des délais raisonnables.

C'est d'ailleurs à la même époque que le « marché pharmaceutique » va voir éclore, puis se développer de manière quasi-explosive, les molécules nouvelles d'origine synthétique, qui vont envahir, puis submerger ce marché de produits de monopole destinés à rester longtemps sous le contrôle de l'inventeur.

Parallèlement cependant, pour faire échec à certains abus qui se dessinent, l'arrêté ministériel du 16 juin 1947:

« ... institue un recueil de formules de médicaments de prescription courante, ne figurant pas au Codex, et pouvant être exploitées comme produits sous cachet ».

Ces formules sont publiées au Journal Officiel au fur et à mesure de leur admission par la Commission de thérapeutique et de posologie de la Pharmacopée, Commission qui deviendra peu d'années plus tard celle du Formulaire. En novembre 1952, l'Ordre National des pharmaciens rassemble, en une seule brochure de 126 pages, intitulée: *Formulaire des médicaments de prescription courante*, l'ensemble des formules contenues dans les onze premiers arrêtés. Par la suite tous les travaux publiés ou préparés de novembre 1952 à novembre 1960 sont regroupés dans un dernier texte

officiel, conséquence de la mise en application de l'Ordonnance du 4 février 1959, qui supprime les produits sous cachet et qui marque ainsi la fin de ce recueil d'orientation très particulière. A ce jour, les vingt-deux arrêtés qui le constituent sont restés en vigueur pour quelques usages spécifiques. C'est la raison pour laquelle il est apparu nécessaire de donner, à ce sujet, un minimum d'éclaircissements.

Entre-temps, le décret de codification des textes réglementaires concernant la pharmacie (26 novembre 1956) avait fait apparaître, pour traduire la volonté du législateur en la matière, une dénomination nouvelle, celle de *Formulaire National*, instituée par l'article R. 5006 du Code de la Santé Publique - 2^e partie:

« Le Codex visé à l'Article R. 5001 est complété par un formulaire national des médicaments ne figurant pas à la pharmacopée française... ».

Ce texte tendait à replacer l'ouvrage à élaborer dans un cadre et une orientation plus traditionnelle et plus normale, destinés à « constituer un recueil de formules éprouvées, susceptibles cependant de s'adapter à l'évolution de la technique et de la thérapeutique ».

L'élaboration de ce Formulaire National se heurte d'emblée à des difficultés considérables, dès qu'il devient nécessaire d'en définir l'orientation, d'en fixer les buts, de préparer les structures et les organes techniques pour en assurer la rédaction, de fixer aussi les besoins réels des utilisateurs dans les différentes branches de la profession.

C'est cependant au cours de cette étape, la décision ayant été prise de préparer non un formulaire « médical » mais bien un formulaire pharmaceutique, qu'a été menée à bien la très vaste enquête destinée à établir l'inventaire général des besoins à satisfaire, par la consultation des grands organismes et des groupes professionnels intéressés, c'est-à-dire, par ordre alphabétique: collectivités publiques, établissements de fabrication, hôpitaux civils et militaires, officines. Le dépouillement des 228 réponses, se soldait par quelques 15 000 formules! Il a bien fallu procéder à un tri, qui a finalement abouti par regroupements divers et non sans difficulté, à une liste de l'ordre de 600 formules à étudier en priorité.

La préparation du Formulaire était complètement interrompue, quand paraît le décret du 6 août 1963 modifiant l'article R. 3006 précité et destiné à relancer les travaux.

Les changements apportés par ce décret auraient dû, en principe, permettre une amélioration sensible et apporter une plus grande efficacité aux travaux entrepris. Les résultats obtenus n'ont pas répondu à cet espoir; la Commission issue de l'article en cause, s'est révélée trop lourde et trop diversifiée; elle n'a pas réussi, après plusieurs années, à se donner des orientations précises et un cadre de travail stable et efficace.

En fait, au cours de cette période de tâtonnements, d'attente et de réflexion, la situation a sensiblement évolué. La publication de la Pharmacopée 1965 provoque le désir très vif d'un certain nombre de pharmaciens d'officine de posséder « un ouvrage de comptoir », que la Pharmacopée a pratiquement cessé d'être. Avec une insistance réelle et sincère, ces praticiens souhaitent pouvoir disposer d'un instrument adapté à leur branche professionnelle pour constituer un support destiné à soutenir une tentative tenace de ressaisir au mieux la préparation des médicaments et assurer ainsi, par un retour parallèle à la prescription magistrale, un minimum d'exercice libéral traditionnel au niveau de l'officine. Ils souhaitent aussi trouver dans ce formulaire officiel des monographies modernes, des préparations nouvelles, et les contrôles à effectuer par les moyens utilisables à leur échelon.

La Commission Nationale de Pharmacopée ne pouvait que se montrer favorable à ces vœux et à ces efforts, entrant dans le cadre des fonctions dont elle a toujours assumé la charge. Mais elle n'ignorait pas que beaucoup de nos confrères restaient à convaincre de l'intérêt réel d'un ouvrage qui ne correspondrait, en fait, qu'à un très faible pourcentage de l'ensemble des prescriptions médicales.

Le 18 décembre 1969, l'Assemblée Plénière de la Commission Nationale prend une décision capitale, qui va sauver l'élaboration du Formulaire d'un naufrage prévisible à plus ou moins brève échéance.

« — Sur le plan de la pharmacie galénique, seront inscrites à la Pharmacopée:

- les monographies générales des formes pharmaceutiques,

- les formes « intermédiaires », obtenues à partir d'un ou plusieurs produits de base et faisant intervenir une ou plusieurs opérations pharmaceutiques fondamentales (ex. : extraits, teintures...).

« — Seront inscrites au Formulaire :

- toutes les autres formules et en particulier les formules de produits terminés, qu'il s'agisse de formules simples ou composées ».

Dès lors le Formulaire prend sur tous les plans une dimension, une valeur, une importance réelle et finalement, un nouveau départ. Appuyée par les représentants de l'Administration, de la Profession, et de l'Université, la Commission Nationale va tenter une expérience décisive.

Une première liste générale rassemblant 555 formules est établie; ces formules sont distribuées à 16 groupes de travail, assurant les spécialisations indispensables et qui vont dépendre d'une Commission provisoire fonctionnant comme une Sous-Commission technique de la Commission Nationale de Pharmacopée. Pour constituer ces groupes de travail, il est très largement fait appel aux pharmaciens de l'Officine, qui ne se sont montrés ni les moins compétents ni les moins exigeants, sur les plans de la technique et de la sécurité. En effet, beaucoup de ces formules ne sont encore définies que par leur mode de préparation et un grand nombre d'entre elles nécessite l'établissement d'essais d'identification et de pureté, souvent aussi le dosage du principe actif.

La publication aujourd'hui des présentes 104 monographies démontre bien que les difficultés ne sont pas encore toutes résolues mais cependant que l'œuvre poursuivie avec obstination a finalement abouti ! D'ailleurs le décret du 9 mars 1973, modifiant à nouveau l'article R. 5006, est venu apporter la sanction juridique et les garanties de l'autorité de tutelle.

Telles sont les étapes principales franchies au cours de ces 25 dernières années, pour la réalisation d'un ouvrage officiel dont l'inexistence plaçait notre pays dans une position délicate vis-à-vis de la plupart des autres grandes nations qui en sont pourvues. S'il a mis longtemps à voir le jour, la forme qu'il revêt maintenant semble devoir être durable. Aussi les responsables peuvent-ils prétendre aujourd'hui, avec quelque chance de convaincre, qu'il est bien le complément indispensable de la Pharmacopée et qu'il a ainsi enfin sa raison d'être et de subsister.

Il convient maintenant de donner quelques indications ou précisions sur les conséquences juridiques de la publication du *Formulaire National*, sur sa présentation ainsi que sur certaines rubriques des monographies.

En premier lieu, il faut savoir que, lorsqu'une monographie du présent ouvrage figure déjà dans une des éditions de la Pharmacopée encore en vigueur ou dans un des 22 arrêtés du Recueil ou Formulaire des médicaments de prescription courante, cette monographie annule et remplace la précédente.

En second lieu, il est nécessaire de porter une attention toute particulière au chapitre de caractère impératif: « *Informations et prescriptions générales* », qui fait suite pour ainsi dire et complète, pour les monographies du Formulaire, celui publié dans la 9^e édition de la Pharmacopée (Deuxième partie — pages II-9 à II-16). Placées au début du livre, ces pages sont indispensables, tout d'abord pour bien comprendre et utiliser les monographies, ensuite et surtout pour saisir certaines des différences, qui ne sont pas des contradictions, que l'on peut relever par rapport aux monographies de la Pharmacopée.

En troisième lieu, il convient de donner quelques précisions sur l'interprétation, telle que la Commission Nationale la conçoit, de la rubrique « *Identification* » des monographies du Formulaire. Conformément au paragraphe 16, page II-16 des Prescriptions de la Pharmacopée, l'Identification est réglementairement obligatoire pour *tous* les pharmaciens, toute la jurisprudence française, depuis plus d'un siècle, le confirme, alors que l'obligation juridique des *essais* ne concerne plus que les fabricants de spécialités, (Arrêté codifié du 15 janvier 1951).

En dehors des préparations magistrales ou extemporanées, cette rubrique n'intéresse, au niveau de l'officine, que les préparations livrées « en vrac », c'est-à-dire celles destinées à être débitées telles quelles ou en mélange. Aussi est-elle relativement limitée, bien qu'il ait fallu introduire parfois des méthodes qui, seules, donnent le minimum de sécurité indispensable, par exemple la chromatographie sur plaque. D'ailleurs, les représentants de l'Officine, unanimes, se sont ralliés aux exigences proposées.

Cependant, lorsqu'une réaction simple est à elle seule suffisamment spécifique, ou bien il n'en est pas indiqué d'autre, ou bien elle se trouve séparée de la ou des suivantes par un « trait » qui permet au pharmacien de l'officine de n'effectuer que celle-là, les autres étant destinées aux seuls industriels.

Une dernière explication reste à fournir concernant la présentation sur feuillets mobiles par forme pharmaceutique et fiches de couleur.

Le recours aux feuillets mobiles rencontre aujourd'hui un accueil favorable dans la plupart des cas; en vérité, pour le Formulaire, il était pratiquement impossible de faire un autre choix, l'ouvrage étant inachevé et devant être complété progressivement.

La classification par formes pharmaceutiques, selon l'ordre alphabétique, si elle demeure la plus classique est encore apparue comme la plus commode. Les monographies, au sein de chaque forme, sont elles aussi par ordre alphabétique à partir du nom principal. Cette présentation permet de retrouver très vite la formule recherchée dans un livre où les pages ne sont pas numérotées, en raison du grand nombre de fiches intercalaires à venir. Au fur et à mesure des publications, les nouveaux feuillets pourront trouver leur place entre les précédents, sans difficulté pour l'utilisateur. Autant qu'il soit prévisible, un très petit nombre de monographies dépassera un feuillet, c'est-à-dire deux pages.

Cette présentation et ses menus artifices répondent aux problèmes posés pour une utilisation fréquente, pratique et prolongée.

Si, prenant quelque recul, on jette maintenant un regard sur les formulaires étrangers actuels, on constate qu'il y a entre eux des différences fondamentales, tant dans leur conception que dans leur contenu. Parmi les ouvrages récemment publiés, on retrouve dans certains d'entre eux des formules classiques sinon désuètes, alors que d'autres ne sont que des copies ou des paraphrases de pharmacopées, se situant même souvent à l'avant-garde de ces dernières. Rien ne démontre mieux que nous vivons, à ce sujet, une période de transition, sinon de confusion, qui rappelle — toutes choses égales d'ailleurs — celle survenue au moment de la disparition des pharmacopées régionales au profit des pharmacopées nationales, période qui alors s'est étalée sur un siècle...!

La Commission française, elle, a choisi de faire œuvre originale. Aucun formulaire à ce jour n'a présenté, semble-t-il, harmonieusement réunies, la pharmacie galénique tant traditionnelle que récente en même temps que des préparations confirmées, magistrales ou de prescription courante. Il y a là plus de sagesse que d'audace car pour survivre, si les conditions professionnelles ne sont pas sensiblement bouleversées, le Formulaire doit rester, d'une part à mi-chemin entre l'obsolescence et la nouveauté à tout prix et d'autre part ne pas se séparer de la Pharmacopée Nationale, prendre appui sur elle, pour profiter sinon participer à sa solide, et pourquoi pas prestigieuse carrière. Que tous ceux pour qui ce *Formulaire National* a été élaboré y veillent.

MAURICE-MARIE JANOT

Membre de l'Institut

Président de la Commission Nationale
de Pharmacopée.

ALAIN LE HIR

*Membre de la Commission Nationale
de Pharmacopée*

Président de la sous-commission
du Formulaire National

Paris, septembre 1973.