



HAL
open science

Le Formulaire National, d'hier à aujourd'hui

Sophie Luporsi

► **To cite this version:**

Sophie Luporsi. Le Formulaire National, d'hier à aujourd'hui. Sciences pharmaceutiques. 2013.
hal-01734154

HAL Id: hal-01734154

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734154>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2013

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement
le 29 mai 2013,

sur le sujet :

LE FORMULAIRE NATIONAL, D'HIER À AUJOURD'HUI

pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par LUPORSI Sophie

née le 13 avril 1985

Membres du Jury

Président :

Mr François BONNEAUX,

Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges :

Mr Pierre LABRUDE,

Mme Colette ZINUTTI,

Mme Marie-France ZAMBAUX,

Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy

Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Responsable Opérations R&D, chez BASF

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2012-2013

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL/Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Chantal FINANCE	82	Virologie, Immunologie
Jean-Yves JOUZEAU	80	Bioanalyse du médicament
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Pierre LABRUDE	86	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique
Nathalie THILLY	81	Santé publique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Mariette BEAUD	87	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biologie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Environnement et Santé
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur François Bonneaux, Maître de Conférences

Pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de cette thèse, et pour avoir accepté de nous guider dans ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect, et de notre sincère reconnaissance.

À NOS JUGES,

Monsieur Pierre LABRUDE, Professeur de la Faculté de Pharmacie de Nancy

Pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail, et pour la précieuse aide qu'il nous a apporté.

Pour ses conseils et sa disponibilité.

Madame Colette ZINUTTI, Maître de Conférences de la Faculté de Pharmacie de
Nancy

Madame Marie-France ZAMBAUX, Responsable Opérations R&D chez BSF

Pour avoir accepté de faire partie de jury de cette thèse,

Nous sommes heureuse de pouvoir leur exprimer ici un témoignage de notre reconnaissance.

Aux pharmaciens de Lorraine,

Qu'ils veuillent trouver ici nos sincères remerciements,
pour avoir accepté de participer à l'enquête réalisée.

À MES PARENTS,

Pour vos encouragements et votre présence. Pour avoir cru en moi.

À MON CHER ET TENDRE, CHRISTOPHE, ET FUTUR MARI,

Pour ta gentillesse, ton amour, ta compréhension, merci d'être à mes côtés chaque jour et de remplir ma vie de joies.

À MON FRÈRE ARMAND, À MA SOEUR CÉCILE,

Pour votre soutien, votre joie de vivre et vos sourires.

À MAX,

Pour ton joli minois et tes yeux malicieux, merci d'être un petit rayon de soleil.

À OLIVIA,

Que tu trouves ici la preuve de ma profonde reconnaissance pour m'avoir épaulé durant toutes ces belles années.

À TOUTE MA FAMILLE, MES GRANDS-MÈRES, MES BEAUX-PARENTS, MES BEAUX-FRÈRES ET BELLES-SOEURS, TOUS MES NEVEUX ET NIÈCES, MATHILDE AINSI QUE TOUS MES AMIS.

Tout simplement, merci.

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (devenue ANSM)

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical

BPP : Bonnes Pratiques de Préparations

CSP : Code de la Santé publique

DEQM : Direction Européenne de la Qualité du Médicament

JORF : Journal Officiel de la République Française

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SSA : Service de Santé des Armées

Table des matières

Introduction.....	1
Partie I : Création du Formulaire National.....	3
1 Histoires de formulaires.....	4
1.1 Évolution historique des ouvrages.....	4
1.2 Les principales catégories de formulaires.....	7
1.2.1 Pharmacopées et recueils charitables.....	7
1.2.2 Pharmacopées ou formulaires des hôpitaux.....	8
1.2.3 Pharmacopées ou formulaires militaires.....	11
1.2.3.1 Les formulaires des hôpitaux militaires.....	11
1.2.3.2 Formulaires du SSA.....	13
1.2.4 Formulaires pharmaceutiques et médicaux.....	14
1.2.4.1 DORVAULT : ‘L’Officine’.....	14
1.2.4.2 Formulaire Astier.....	15
1.2.4.3 Formulaire des pharmaciens français.....	15
1.2.4.4 Formulaire pratique de thérapeutique et de pharmacologie.....	16
1.2.4.5 Martindale.....	16
2 L’arrivée du Formulaire National.....	18
2.1 L’évolution des différentes versions.....	18
2.1.1 Recueil de formules de prescriptions courantes.....	18
2.1.2 Formulaire des médicaments de prescription courante.....	18
2.1.3 Formulaire national.....	19
2.2 Les premiers travaux de la Commission.....	20
3 Textes réglementaires.....	21
3.1 Extraits de textes réglementaires tirés du droit pharmaceutique à propos du Formulaire National.....	21
3.2 Extraits de textes réglementaires à propos de la commission nationale de la pharmacopée.....	22
4 Définitions du Formulaire National.....	24
4.1 Évolution des définitions.....	24
4.2 Définitions actuelles.....	25
Partie II : Le Formulaire actuel.....	27
1 Le contenu du formulaire national.....	28
1.1 Description des matières premières.....	30
1.1.1 Matières premières végétales.....	30

1.1.1.1 Les parties de plantes utilisées.....	30
1.1.1.1.1 Les fleurs.....	30
1.1.1.1.2 Les feuilles.....	32
1.1.1.1.3 Les racines.....	32
1.1.1.1.4 Autres parties de plantes.....	33
1.1.1.2 Liquides extraits de plantes, modifiés ou non.....	34
1.1.1.3 Les eaux dérivées de plantes.....	35
1.1.1.4 Les huiles dérivées de plantes.....	36
1.1.2 Matières premières animales.....	37
1.1.3 Composés chimiques.....	38
1.1.3.1 Composés solides.....	38
1.1.3.1.1 Solides blancs ou incolores.....	38
1.1.3.1.2 Solides colorés.....	44
1.1.3.2 Composés semi-solides.....	45
1.1.3.3 Composés liquides.....	46
1.2 Description et usage des diverses formules.....	49
1.2.1 Préparations pour usage cutané.....	49
1.2.1.1 Alcool coloré au bleu patenté.....	49
1.2.1.2 Alcool iodé à un pour cent.....	49
1.2.1.3 Cérat cosmétique ou cold cream.....	50
1.2.1.4 Cérat de Galien.....	50
1.2.1.5 Cérat de Galien modifié.....	51
1.2.1.6 Crème oléocalcaire.....	51
1.2.1.7 Glycérolé à l'oxyde de zinc.....	52
1.2.1.8 Glycérolé d'amidon.....	52
1.2.1.9 Huile à l'essence de Niaouli purifiée.....	52
1.2.1.10 Huile camphrée.....	52
1.2.1.11 Liniment calcaire.....	53
1.2.1.12 Lotion à l'acétate basique de plomb pour usage vétérinaire.....	53
1.2.1.13 Pâte à l'oxyde de zinc.....	54
1.2.1.14 Pâte zincique à l'eau ou pâte zincique de Darier.....	54
1.2.1.15 Pommade à l'acide salicylique.....	54
1.2.1.16 Pommade à l'argent colloïdal.....	55
1.2.1.17 Pommade à l'oxyde de zinc.....	55
1.2.1.18 Pommade camphrée.....	56

1.2.1.19 Pommade cupro-zincique.....	56
1.2.1.20 Préparation simplifiée de solution éthanolique de titre approprié.....	56
1.2.1.21 Soluté iodo-ioduré à un pour cent d'iode dit soluté de Lugol.....	57
1.2.2 Préparations pour la voie orale.....	57
1.2.2.1 Comprimés placebo à usage thérapeutique.....	57
1.2.2.2 Comprimés de chlorure de sodium à 1 g.....	57
1.2.2.3 Sirop d'Espèces pectorales ou fleurs pectorales.....	58
1.2.2.4 Gélules de bicarbonate de sodium.....	58
1.2.2.5 Gélules de carmin de cochenille.....	59
1.2.2.6 Gélules de chlorure de sodium	59
1.2.2.7 Gélules placebo à usage thérapeutique.....	59
1.2.2.8 Potion simple ou julep simple.....	60
1.2.2.9 Sirop d'espèces pectorales.....	60
1.2.2.10 Sirop d'eucalyptus.....	60
1.2.2.11 Sirop d'ipécacuanha	61
1.2.2.12 Sirop d'ipécacuanha composé.....	61
1.2.2.13 Sirop d'opium fort ou sirop thébaïque.....	62
1.2.2.14 Sirop d'orange amère.....	62
1.2.2.15 Sirop de baume de Tolu.....	63
1.2.2.16 Sirop de bourgeons de pin.....	63
1.2.2.17 Sirop de fleur d'oranger.....	63
1.2.2.18 Sirop de polygala.....	64
1.2.2.19 Sirop placebo à usage thérapeutique.....	64
1.2.3 Formules pour d'autres usages.....	65
1.2.3.1 Solution stérile de céfuroxime pour injection intra-camérulaire.....	65
1.2.3.2 suppositoires de sulfate de quinine à 0,25g.....	65
1.3 Items décrits pour chaque préparation au sein du formulaire national.....	66
2 L'évolution depuis 1975.....	67
2.1 Rappels sur le formulaire, et ses modifications.....	67
2.1.1 Extraits tirés du préambule et de la préface du Formulaire National.....	67
2.1.2 'Groupe de travail Formulaire National' de la commission de la Pharmacopée.	69
2.2 Historique des modifications.....	70
Partie III : Résultats d'une enquête réalisée auprès des officines de Lorraine.....	74
1 Cadre de l'enquête.....	75
2 Un questionnaire simple et réfléchi.....	75

3 Le questionnaire proprement dit.....	77
4 Exploitation des résultats.....	83
4.1 Remarques générales.....	83
4.2 Exploitation des réponses à la première question.....	83
4.2.1 Résultats proprement dits.....	83
4.2.2 Voie d'administration des préparations réalisées et/ou délivrées.....	87
4.2.3 Nombre moyen de préparations différentes par officine.....	88
4.2.4 Lien entre les différentes préparations réalisées et/ou délivrées.....	89
4.3 Exploitation des réponses à la deuxième et à la troisième question.....	91
4.4 Exploitation des réponses à la quatrième question.....	93
4.4.1 Répartition du nombre de préparations en Lorraine.....	93
4.4.2 Nombre moyen de préparations différentes en fonction du nombre de préparations réalisées.....	95
4.4.3 Nombre de préparations du Formulaire National selon les départements.....	95
4.5 Exploitation des réponses à la cinquième question.....	98
4.6 Exploitation des réponses à la sixième question.....	99
5 Évolution depuis l'enquête.....	101
5.1 La nouvelle liste en vigueur du Formulaire National.....	101
5.2 Concernant les ajouts et suppressions depuis l'enquête réalisée	103
5.2.1 Contexte de l'évolution.....	103
5.2.2 Les suppressions.....	103
5.2.3 Les ajouts.....	104
5.3 Cohérence des résultats de l'enquête et de l'évolution récente du Formulaire National.....	106
Conclusion.....	107
Lexique.....	110
Bibliographie.....	112
Table des illustrations.....	115
Annexe : Le Formulaire National.....	116

Introduction

Les préparations médicamenteuses ont de tout temps occupé une place de choix au sein des officines. Depuis les remèdes ancestraux jusque dans nos pharmacies contemporaines, on a toujours lié le métier de pharmacien à la réalisation de formules.

Distinguons tout d'abord préparations officinales et magistrales. Ces dernières sont exclues du Formulaire National car elles sont réalisées extemporanément selon une prescription définie et pour un patient donné.

Les préparations officinales, quant à elles, définissent les médicaments préparés en pharmacie selon les indications de la pharmacopée, qui seront destinés à être directement dispensés aux patients approvisionnés par la pharmacie. C'est à ce type de préparations que le Formulaire National est consacré.

Force est de constater que cette pratique s'est avec le temps raréfiée dans les officines. C'est beaucoup moins la résultante de l'évolution de notre profession que celle d'une récente et profonde évolution de l'industrie pharmaceutique depuis ces dernières décennies. Quel rôle a encore à jouer le Formulaire National et dans quelles mesures son application se rend-t-elle nécessaire?

Nous retracerons dans une première partie l'histoire du Formulaire National, sa création, et son évolution. Dans une deuxième partie, nous détaillerons le contenu du formulaire actuel, de la description des matières premières utilisées à l'usage de chaque préparation.

La troisième partie présentera les résultats d'une enquête réalisée auprès des officines de Lorraine, reflétant ainsi la réelle place du Formulaire National au quotidien dans notre exercice professionnel de la Pharmacie.

Partie I :
Création du Formulaire National

1 Histoires de formulaires

1.1 Évolution historique des ouvrages [1,2]

Drogues, remèdes et médicaments se sont succédé au fil des siècles. De magique, la thérapeutique est devenue petit à petit religieuse, puis scientifique, et c'est ainsi que les ouvrages et recueils ont évolué en parallèle avec le développement de la profession pharmaceutique. En effet, transmises oralement dans un premier temps, les recettes furent peu à peu réunies dans des manuscrits.

Dans la Grèce antique, Esculape était le Dieu de la médecine. Les prêtres médecins (appelés *les Asclépiades*), se consacraient à son culte et traduisaient les *prescriptions divines*.

En Égypte, ce sont les prêtres d'Isis qui transcrivaient sur les murs des temples, les recettes et remèdes qu'ils tenaient des Dieux. Les recettes ont donné lieu petit à petit à des inscriptions lapidaires dont certaines ont été transcrites sur papyrus. Le papyrus le plus connu est celui d'Ebers qui mesure 20 mètres de long sur 30 cm de large et qui contient 875 formules.

C'est Imhotep (médecin et philosophe, qui fut un personnage emblématique de l'Égypte antique et vécut aux alentours de -2800), qui rassembla les premiers recueils de formules écrites sur papyrus.

'*L'Antidotaire*' de Nicolas, dit le Myrespe d'Alexandrie, fut rédigé vers l'an 1300. Il regroupait un ensemble de recettes classées par ordre alphabétique avec les indications de leurs utilisations. Dès 1321, les apothicaires de Paris devaient posséder et se consacrer à cet ouvrage. C'est le roi Jean le Bon (Jean II de France) qui renouvela cette obligation en 1353 et déclara : « *tout apothicaire et espiciers de Paris auront l'Antidotaire de Nicolas corrigé* ».

À côté des recueils imposés, les apothicaires pouvaient consulter de nombreux autres formulaires, comme '*l'Antidotaire du Mesué*' paru au XII^e siècle, qui était une version du formulaire '*le Grabadin*' rédigé vers l'an 850, ainsi que '*Le traité de matière médicale*' de Bernard le Provençal, écrit aux alentours de 1150. En 1160, '*Le petit Antidotaire*' de Nicolas de Salerne, qui était médecin, était devenu le guide officiel des apothicaires de Montpellier.

Peu à peu, chaque ville ou communauté commença à établir son propre recueil, et on a vu naître les premières '*Pharmacopées Régionales*', notamment dans les villes de Montpellier, Metz, Lille, Lyon, au XVI^e siècle.

Anuce Foes, né à Metz en 1528, fut médecin au XVI^e siècle. En 1551 parut son ouvrage intitulé '*Pharmacopoeia, medicamentorum omnium quae hodie ad publica medentium munia officinis extant, tractationem et usum ex antiquorum Medicorum praescripto continens, Phamacopoeis omnibus, atque etiam ijs qui opus factitant medicum, valde utilis et necessaria*'. On pourrait traduire ce titre par : *La pharmacopée contenant tous les médicaments utilisés aujourd'hui et les traitements proposés par les médecins et pharmaciens*. Cette pharmacopée est désignée sous le nom de '*Pharmacopée Messine*' ('*Pharmacopoeia mediomatrix*').

Dominique Kassel, (conservatrice des collections d'histoire de la pharmacie au sein de l'Ordre National des Pharmaciens), dans son livre intitulé '*Quid pro quo petite histoire des pharmacopées*' et écrit en 1996, cite une bonne partie des formulaires édités au XVII^e siècle. Parmi ceux-ci, on peut citer la pharmacopée de Jean de Renou ainsi que la pharmacopée de Moyse Charas. Mais c'est en 1638 que le premier codex parisien, intitulé la '*Pharmacopoea parisiensis*', fut édité.

En France, au XVIII^e siècle, on comptait plus de 20 recueils différents en usage. C'est peu après la Révolution française que les pharmacopées régionales furent amenées à disparaître. En effet, la loi du 11 avril 1803 stipule: « *Le gouvernement chargera les professeurs des Écoles de Médecine, réunis aux Membres de l'École de Pharmacie, de rédiger un «codex», ou formulaire, contenant les préparations médicinales, ou pharmaceutiques, qui devront être tenues par les Pharmaciens* ».

La nécessité d'une unification va donc permettre à la première Pharmacopée Nationale Française de faire son entrée en 1818 sous le nom de '*Codex Medicamentarius sive Pharmacopoea Gallica*'. Tout d'abord parue en latin, elle fut suivie d'une seconde édition en français cette fois-ci, en 1837. Les découvertes se sont succédé rapidement, permettant en parallèle aux éditions d'être renouvelées, par ordre du gouvernement. Ainsi, de nouvelles mises à jour de la Pharmacopée sont apparues en 1866, 1884, 1908, 1947, etc.

Les autres pays ont vu aussi leurs pharmacopées tendre vers une seule référence, liée à l'unification politique. En effet, en Allemagne, c'est la proclamation de l'Empire germanique en 1870 qui l'a dotée d'une Pharmacopée Nationale.

La constitution politique des États-Unis d'Amérique a, quant à elle, permis à des États différents de posséder une même pharmacopée en 1820. A la fin du XIX^e siècle, près de vingt-sept pays disposaient d'une Pharmacopée Nationale.

L'idée d'une Pharmacopée Européenne est née des problèmes posés par la circulation des médicaments au lendemain de la première guerre mondiale. Aujourd'hui, tous les pays européens participent à son élaboration. Son secrétariat au sein du Conseil de l'Europe est assuré par la Direction Européenne de la Qualité du Médicament (DEQM) dont les locaux sont situés à Strasbourg.

Cette Pharmacopée Européenne est complétée, pour certains États, par des Pharmacopées Nationales, comme en France, dont la dernière édition doit être obligatoirement possédée par les pharmaciens de France.

Depuis 1943, c'est la Commission Nationale de la Pharmacopée qui se charge de la rédaction de la Pharmacopée Française, placée sous l'autorité du Ministre chargé de la Santé publique. La dernière édition de la Pharmacopée Française est entrée en vigueur le 1er juillet 2012. Il s'agit de la 11^{ème} édition.

Le Formulaire National, quant à lui, est venu compléter la Pharmacopée Nationale en 1974, et depuis, fait partie intégrante de la Pharmacopée Française (article R.5112-4 du Code de la Santé Publique).

Nous reverrons par la suite plus en détail comment le Formulaire National a été créé.

1.2 Les principales catégories de formulaires [2]

Jean VOLCKRINGER a classé les Formulaires et Pharmacopées dans un ordre alphabétique en 1953, et ce classement a été revu par Renzo CONSOLE en 2008. On peut retrouver cette liste facilement sur le site de la Société d'Histoire de la Pharmacie.

1.2.1 Pharmacopées et recueils charitables [3]

On peut citer ici la '*Pharmacopée des pauvres*' de Nicolas JADELOT, écrite et publiée à Nancy en 1784.

Nicolas JADELOT a été professeur de la faculté de médecine à Nancy. Son œuvre a pour titre complet : '*Pharmacopée des pauvres ou formules des médicaments les plus usuels dans le traitement des maladies du peuple*'. Selon l'auteur, cette œuvre avait pour but de faciliter et de clarifier l'approche médicale des plus pauvres. A cette époque, les médecins nancéiens avaient organisé un système de soins destiné spécifiquement aux plus pauvres.

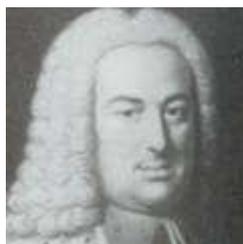


Illustration n°1:
Nicolas Jadelot

A l'origine de ces formulaires à caractère charitable, on peut noter un ouvrage plus ancien, daté de 1671, '*Le médecin des pauvres*' de Paul Dube, docteur en médecine. Cette œuvre enseignait le moyen de guérir les maladies par des remèdes faciles à trouver et à préparer.

Mme Fouquet de son vrai nom Marie de Maupeou (1590-1681), fut la femme de François IV de Fouquet et la mère du ministre de Louis XIV. Très pieuse et charitable, elle est l'auteur d'ouvrages médicaux à succès, souvent réédités, tels que : '*Recueils et remèdes faciles et domestiques recueillis pour soulager les pauvres malades*', dont la première édition sortait à Dijon en 1678.

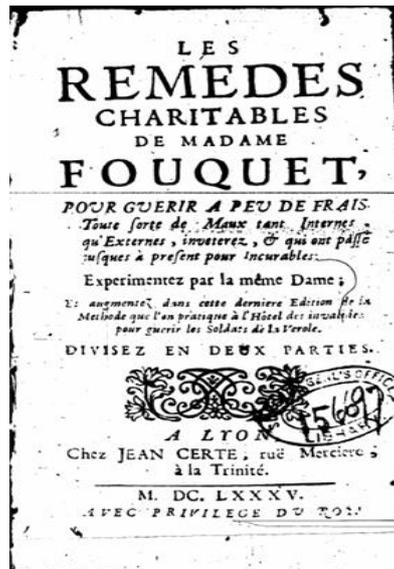


Illustration n°2: Les remèdes charitables de Mme de Fouquet

Aujourd'hui, ces pharmacopées des pauvres n'ont pas de caractère officiel, le dernier recueil sorti à ce sujet date de 1933, il s'agit d'une réédition du '*Médecin des pauvres*', du Docteur Beauvillard.

1.2.2 Pharmacopées ou formulaires des hôpitaux [4,5]

Le formulaire hospitalier apparaît comme un recueil à caractère officiel ou non, de prescriptions et de formules, destiné aux pharmacies des hôpitaux civils ou militaires et le plus souvent établi dans un souci d'ordre réglementaire et économique. Ce n'est qu'au tout début du XVIII^e siècle que paraissent les premiers formulaires à caractère officiel.

En 1693, un formulaire lyonnais est rédigé par le médecin Pierre Garnier. Ce docteur en médecine de l'université de Montpellier, agrégé au Collège de médecine de Lyon, intitule son formulaire: '*Nouvelles formules de médecines latines et françaises pour le grand Hôtel-Dieu de Lyon, utile aux autres hôpitaux tant des villes que des armées et aux jeunes médecins, chirurgiens et apothicaires*'. L'auteur de cet ouvrage s'était proposé de rédiger les formules afin d'aider les sœurs religieuses qui dirigeaient alors la pharmacie. Cet ouvrage est divisé en trois parties, la première étant consacrée aux remèdes purgatifs et vomitifs, la deuxième aux remèdes altérant internes et externes, et la troisième aux remèdes de la vérole et aux accidents vénériens.

L'ouvrage de Pierre Garnier fût réédité par la suite de nombreuses fois.

En 1753, le formulaire anonyme intitulé *'Formules médicales de l'Hôtel-Dieu de Paris en latin et en français'* fait son apparition. Il est rédigé par un travail collectif de médecins de cet hôpital. Plus tard en 1767, l'ouvrage change de nom et devient *'Formules de médicaments usitées dans les différents hôpitaux de Paris avec leurs vertus, leurs usages et leurs doses'*.

En 1801 le *'Formulaire médical économique à l'usage des hospices civils et du bureau de bienfaisance de Besançon'* paraît, de façon anonyme et traite surtout de l'économie de la pharmacie.

En 1802, un formulaire apparaît sous le nom de *'Code pharmaceutique à l'usage des hospices civils, des secours à domicile, des prisons et des dépôts de mendicité'*. Ce formulaire, publié par ordre du Ministère de l'Intérieur présente un caractère très officiel. C'est le nom d'Antoine-Augustin Parmentier, membre éminent du Conseil des Hospices qui apparaît. Il s'agit alors du premier formulaire officiel à l'usage des hôpitaux civils.

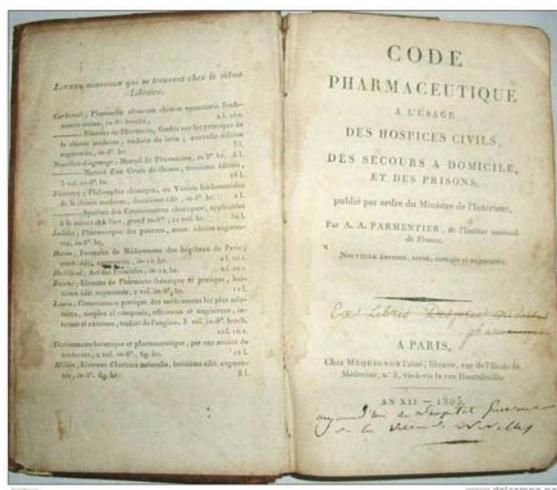


Illustration n°3: Code pharmaceutique à l'usage des hospices civils, des secours à domicile, des prisons et des dépôts de mendicité

Ce formulaire est réédité plusieurs fois par la suite, sous le nom de *'Code pharmaceutique'*, et

fut mis en application dans les hôpitaux de Paris, mais aussi dans les hôpitaux d'autres départements.

Le savant Parmentier précise que cet ouvrage doit servir de référence aux internes des hospices car contenant un précis de connaissances les plus essentielles à l'exercice de leurs fonctions.

La réédition de 1836 permet d'introduire de nouvelles substances au formulaire précédent. Celle de 1866 entraîne une révision en vue d'harmoniser les anciennes formules avec les exigences parallèles de la Pharmacopée Française.

C'est Paul Constantin, agrégé de la faculté de médecine en 1867, qui rédige alors en 1887 un nouveau formulaire en accord avec le Codex précédent, et avec l'aide d'Edmé Bourgoïn, directeur de la Pharmacie Centrale des hôpitaux depuis 1885. Le nombre de pages se multiplie parallèlement aux progrès grandissants de la thérapeutique.

Le *'Formulaire pratique des hôpitaux de Paris, ou Recueil des prescriptions médicamenteuses employées par les médecins et chirurgiens de ces établissements'* est rédigé en 1823 par F-S Ratier, alors médecin de Paris. Les formules de ce document sont rédigées en français.

Durant le XIX^e siècle apparaissent un grand nombre de formulaires hospitaliers, mais leur usage tend à diminuer dès le début du XX^e siècle. Depuis, la seule obligation qui est imposée aux pharmaciens hospitaliers est de posséder un exemplaire de la Pharmacopée Française. Mais c'est aussi le Formulaire National, qui, depuis sa création, a permis de mettre un terme à l'utilisation des formulaires hospitaliers, puisqu'il est destiné aux pharmaciens tant officinaux qu'hospitaliers, afin de réaliser les préparations pharmaceutiques.

1.2.3 Pharmacopées ou formulaires militaires

1.2.3.1 Les formulaires des hôpitaux militaires [4,6,7]

Le premier hôpital militaire fut fondé par Richelieu en 1629. La fourniture des médicaments dans ces hôpitaux faisait l'objet d'un contrat passé par l'intendant de la région. Dans chaque ville un apothicaire était choisi pour être aux ordres de l'hôpital.

Au début du XVIII^e siècle, les règlements concernant les hôpitaux militaires font obligation au médecin-major de tenir constamment et de mettre à jour un formulaire manuscrit de remèdes usuels auquel l'apothicaire est tenu de se conformer. Le plus ancien de ces formulaires date de 1704, et est établi pour les hôpitaux français de Mantoue. Ce formulaire était affiché dans les apothicaireries des hôpitaux.

En 1742, un document similaire à celui de 1704, destiné lui aussi à être affiché, est édité à Straubingen, mais rédigé en français, et est intitulé *'Formules de médicaments dressés à l'usage des hôpitaux de l'armée du roy'* en Bavière.

C'est en 1747 que le premier véritable «codex» à l'usage des hôpitaux militaires apparaît. Il est écrit par Jean-François Morand, chirurgien des Invalides, et Claude-Joseph Geoffroy, apothicaire et membre de l'Académie Royale des Sciences. Ce document est intitulé: *'Formules de pharmacie pour les Hôpitaux militaires du Roy, avec l'état des drogues simples qu'il faut approvisionner, et des médicaments composés qui doivent se trouver continuellement, ou que l'on emploie journellement dans les apothicaireries de ces hôpitaux, le tout dressé par ordre du Roy'*. La préface de cette œuvre précise qu'il faut substituer aux remèdes coûteux ceux qui le sont moins, et éliminer les inutiles.

Cet ouvrage fût très violemment critiqué dès sa parution, car la notoriété des auteurs fut jalouée par leurs confrères...

En 1758, à Paris, Théodore Baron, médecin, publie un recueil de 72 pages destiné à tous les hôpitaux militaires, inspiré de celui de 1742. Cette même année c'est le médecin inspecteur Poissonnier qui crée un document en latin, de 39 pages destiné à l'usage des unités

de campagne. Il décrit notamment l'obligation de faire bouillir les eaux de boisson avec un morceau de fer rouillé.

En 1766 à Brest est publié un recueil intitulé *'Les Formules pharmaceutiques pour la composition des remèdes usités à l'hôpital royal de la marine de Brest'*. Ce document destiné à un hôpital en particulier est publié de façon anonyme.

Le *'Compendium pharmaceutique'* est rédigé en 1780 en latin par Jean-François Coste, le médecin-chef de l'armée de Rochambeau.

En 1781, une ordonnance royale adressée aux hôpitaux militaires de l'intérieur invite à abandonner le formulaire de Morand et Goeffroy et à adopter un nouveau formulaire. Celui-ci sera abandonné à son tour en faveur d'un nouveau recueil officiel de 37 pages et intitulé *'Formules de médicaments rédigées dans le Conseil de Santé des hôpitaux militaires'*, édité en 1788.

C'est en 1786 qu'apparaît à Marseille l'ouvrage intitulé *'Formules de médicaments rédigées par ordre du roi à l'usage des hôpitaux militaires'*, rédigé par A-J Delaye. Par la suite, le titre de cette œuvre est modifié pour devenir *'Formulaire pharmaceutique à l'usage des hôpitaux militaires de la république française'*. Cet ouvrage subit de nombreuses rééditions, notamment en 1804, 1821, 1839, 1857, 1884 et enfin 1890.

Son édition de 1804, présentée par les inspecteurs généraux du service de santé des armées de terre, est approuvée par le ministre directeur de l'administration de la Guerre à Paris. Antoine-Augustin Parmentier, pharmacien connu, qui figure parmi les fondateurs du Service de Santé des Armées, participe à la rédaction de cette œuvre.

L'objectif, qui est présenté dans l'avant-propos de l'ouvrage, est de présenter un modèle de précision et de simplicité aux hôpitaux afin que les prescriptions soient rendues plus faciles, plus uniformes et d'une efficacité moins variable. Le formulaire est divisé en deux parties, la première étant consacrée aux médicaments pour usage interne, et la deuxième aux médicaments pour usage externe.

En 1900 une *'Annexe au formulaire pharmaceutique des hôpitaux militaires'* fut approuvée par le ministre de la Guerre.

Chaque édition apporte quelques changements et l'introduction de quelques médicaments nouveaux.

Aujourd'hui, les pharmaciens militaires peuvent participer à l'élaboration du Formulaire National, le dernier formulaire militaire français est sorti en 1961.

1.2.3.2 Formulaires du SSA [8]

Par décision en date du 13 mai 1929, le Ministère de la Guerre a approuvé le tome premier de l'édition du '*Formulaire pharmaceutique du Service de Santé de l'Armée*' et en a prescrit la mise en application à partir du 1er janvier 1930.

Le formulaire pharmaceutique du Service de Santé de l'Armée comprend ainsi quatre fascicules. Le fascicule premier est divisé en deux parties. Dans la première partie sont énumérés par ordre alphabétique les caractères, la préparation, ainsi que les propriétés thérapeutiques des produits employés comme médicaments ou désinfectants.

La deuxième partie détaille l'exécution du service pharmaceutique dans les hôpitaux militaires, la réglementation sur les substances vénéneuses, l'instruction sur la conduite à suivre dans les cas d'empoisonnement et des documents divers.

Le '*Formulaire pharmaceutique du SSA (Service de santé des armées)*' paraît donc à Paris en 1930. Son but est de réviser le '*Formulaire Pharmaceutique des hôpitaux militaires*'.

Le formulaire du Service de Santé de l'Armée classe les produits en différentes catégories:

- 1° Médicaments chimiques et galéniques,
- 2° Médicaments opothérapiques,
- 3° Matières alimentaires employées à titre médicamenteux,
- 4° Médicaments spéciaux au service vétérinaire,
- 5° Produits spéciaux pour l'art dentaire,
- 6° Produits employés pour l'hygiène, la désinfection, les services généraux d'un hôpital.

Tous les produits classés dans ce recueil sont décrits selon leur composition, leur caractère, la thérapeutique, les différentes préparations pharmaceutiques les employant, ainsi que leurs

différents essais, dosages, et modes d'emploi.

Aujourd'hui, il ne semble plus exister de Formulaire spécifique au Service de Santé des Armées.



Illustration n°4: Formulaire du Service de Santé des Armées

1.2.4 Formulaires pharmaceutiques et médicaux

Nous allons, dans cette partie, ne donner que quelques exemples de ces différents formulaires.

1.2.4.1 DORVAULT : 'L'Officine' [9]

François DORVAULT est né à Saint-Etienne de Montluc en 1815. Il devient, à Paris en 1836, interne des hôpitaux et lauréat de l'École de Pharmacie. Il consacre alors sa vie à la rédaction de deux œuvres : un Codex, qui ne renferme alors qu'un nombre de formules insuffisantes pour les besoins d'un pharmacien ; et en 1844 *'l'Officine ou répertoire de Pharmacie pratique'*, qui devient une véritable encyclopédie regroupant tout ce qui a trait à la profession pharmaceutique. François Dorvault a alors 29 ans.

Cet ouvrage considérable sera qualifié de chef d'œuvre de pharmacologie. Il sera par la suite réédité 18 fois. On trouve quatre parties dans cet ouvrage :

- une première partie qui rassemble des éléments de physique, chimie, botanique, pharmacie galénique, posologie,
- une seconde partie quant à elle appelée 'Dispensaire Pharmaceutique',
- la troisième partie, dénommée 'Appendice Pharmaceutique', traite de pharmacie vétérinaire, de pharmacie homéopathique, des analyses médicales, de toxicologie, de soins d'urgence, etc,

-dans la dernière partie intitulée 'Pharmacie légale', François DORVAULT décrit la législation pharmaceutique.

Aujourd'hui, l'œuvre de Dorvault reste encore une référence, et la dernière édition est encore consultée dans les bibliothèques de pharmacie, mais malgré tout, le langage et les informations contenues dans ce référentiel, sont un peu désuets à l'heure actuelle.

1.2.4.2 Formulaire Astier [10]

C'est Pierre Astier, fils de Placide Alexandre Astier, qui crée en 1913 un formulaire portant son nom: le Formulaire Astier, rédigé avec l'aide de nombreux médecins reconnus. Deux parties différentes constituent ce formulaire: la première partie énumère un grand nombre de produits chimiques et de plantes, par ordre alphabétique. Les propriétés, indications thérapeutiques et posologies y sont décrites. Une deuxième partie, se consacre quant à elle au traitement de maladies tant en médecine générale qu'en chirurgie, et aux médecines spécialisées.

1.2.4.3 Formulaire des pharmaciens français [11]

Ce formulaire est l'ancien '*Formulaire de la Société des Pharmaciens du Loiret*'. C'est la Société des Pharmaciens du Loiret qui confie à quelques-uns de ses membres la mission de rédiger les formules de quelques médicaments ne figurant ni au Codex, ni dans les formulaires. Les rédacteurs essayent alors de réunir dans leur ouvrage tout ce qui peut aussi intéresser les médecins, comme les doses maxima des médicaments toxiques ou des indications très détaillées concernant les médicaments nouveaux.

Cette œuvre contient deux parties. La première est divisée en plusieurs sous-parties, et on y trouve en premier lieu un index des médicaments du formulaire, puis les produits nouveaux avec les doses maxima, un tableau d'incompatibilités, et un index des auteurs des spécialités susceptibles d'être remplacées par les préparations inscrites au formulaire.

La deuxième partie de l'ouvrage est consacrée entièrement au formulaire, et comprend

quelques explications des préparations : caractères, mode d'emploi et posologie.

1.2.4.4 Formulaire pratique de thérapeutique et de pharmacologie [12]

Ce formulaire est rédigé en 1887 par Georges Dujardin-Beaumetz, qui fut membre de l'Académie de médecine, et Paul Yvon, membre de la Société de Pharmacie. Il est revu et réédité de nombreuses fois par la suite.

Il est divisé en six parties, qui se distinguent les unes des autres par une coloration spéciale de la tranche du livre. On y trouve en première partie le formulaire pharmaceutique, puis une deuxième partie traite d'hygiène thérapeutique, dans une troisième partie, on trouve des précisions concernant les eaux minérales, le formulaire thérapeutique intervient en quatrième partie, puis la cinquième partie traite des empoisonnements, et, enfin, la sixième est consacrée à l'examen des urines.

Dans chacune de ces parties, sauf pour l'examen des urines, les matières sont placées par ordre alphabétique, et des lettres placées en tête de chaque page permettent d'arriver facilement au mot cherché.

1.2.4.5 Martindale [13]

Cet ouvrage, dont la trente-sixième édition est publiée en 2009, est un ouvrage de référence considérable. Il se présente en deux volumes.

Le premier volume est divisé en deux parties. La première partie comporte 51 chapitres qui correspondent chacun à un domaine thérapeutique et les 4418 monographies classées par ordre alphabétique des dénominations communes internationales. Dans la deuxième partie, on y trouve les monographies de substances dites 'inclassables', de plantes médicinales, etc.

La troisième partie, présente dans le deuxième volume, comprend les spécialités pharmaceutiques, classées par ordre alphabétique des noms de marque, et disponibles dans plus de trente pays.

Élaboré au départ en 1883 par un pharmacien londonien, William Martindale, et son collègue médecin Wynn Wescott, le Martindale est édité depuis 1933 par la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain dont les ressources financières dépendent uniquement des cotisations

financières des pharmaciens de Grande-Bretagne, et de la vente de ses publications, ce qui garantit son indépendance financière.

L'objectif annoncé dans la préface du Martindale est d'apporter aux professionnels de santé une information évaluée, non biaisée, sur les médicaments et traitements utilisés dans le monde.

Les sources documentaires utilisées pour sa rédaction sont multiples, comme les études pharmacologiques et essais cliniques publiés dans le monde entier, mais aussi les publications de l'OMS, etc.

Aujourd'hui, l'équipe chargée de la rédaction se compose d'une vingtaine de pharmaciens, expérimentés dans l'analyse et la synthèse de données.

Le Martindale fournit des informations fiables sur des médicaments utilisés dans le monde entier. On y trouve 5820 monographies de médicaments, 146000 préparations. On y trouve aussi bien des informations sur les végétaux, agents de diagnostic, radiopharmaceutiques, excipients, toxines, poisons, que sur les médicaments.

La trente-sixième édition apporte en plus l'apparition de 260 nouvelles monographies, et d'autres informations dans des chapitres supplémentaires.

Les monographies sont rangées par classe pharmacologique. La molécule est décrite, ainsi que la formule, les effets, précautions, interactions, usages, préparations.

Nous ne détaillerons pas les autres formulaires à caractère national de pays étrangers, car ceci compliquerait davantage notre étude.

2 L'arrivée du Formulaire National

2.1 L'évolution des différentes versions [10]

2.1.1 Recueil de formules de prescriptions courantes

Le 16 juin 1947, le Formulaire National est créé, mais il s'intitule dans un premier temps '*Recueil de formules de prescription courante*'. Il avait alors pour objet de rassembler les formules susceptibles d'être exploitées comme produit sous cachet.

Les produits sous cachet représentaient à l'époque une nouvelle catégorie de médicaments. Ils se définissent comme des médicaments préparés à l'avance, dosés au poids médicinal, présentés sous un conditionnement particulier portant leur composition, le nom et l'adresse du fabricant, et vendus dans plus d'une officine.

Ces produits sous cachet sont différents des spécialités du marché, notamment sous plusieurs points : tout d'abord, ils ne peuvent pas faire l'objet de publicités et ne peuvent être débités que sous un nom commun ou la dénomination scientifique, sans que ces dénominations puissent être accompagnées du nom du pharmacien fabricant responsable.

De plus, ces produits échappaient au visa, et donc en étaient dispensés. Il fallait en effet, éviter aux fabricants le versement de droit considérable pour le visa. Les produits sous cachet sont supprimés en 1959.

Les formules de médicaments de prescription courante ont été publiées au Journal Officiel au fur et à mesure de leur adoption par la Commission de la pharmacopée.

2.1.2 Formulaire des médicaments de prescription courante

C'est en novembre 1952 que l'ouvrage est intitulé '*Formulaire des médicaments de prescription courante*'. Il comprend alors 126 pages, et contient toute une série de formules nouvelles. Les formules étaient présentées jusqu'à présent sous forme de fiches.

Les 652 formules du recueil sont groupées par formes pharmaceutiques et classées par ordre alphabétique. En annexe de ce formulaire, on trouve les tableaux des préparations renfermant des substances vénéneuses susceptibles d'exonération, et concernant leur étiquetage, et leur délivrance.

2.1.3 Formulaire national

C'est en 1956 qu'il est enfin question, pour la première fois, de Formulaire National. Cette notion de Formulaire National est établie par l'article R.5006 du Code de la Santé Publique : « *Le codex [...] est complété par un formulaire national des médicaments ne figurant pas à la pharmacopée* ».

Ce formulaire est alors établi par une commission du formulaire, dont les membres, choisis parmi les membres de la Commission de la Pharmacopée, sont nommés par le Ministre de la Santé Publique et de la Population.

Une commission se réunit pour la première fois en juillet 1958, mais celle-ci sera vite remplacée par une nouvelle commission, nommée par arrêté du 21 juin 1960. *'Les arrêtés des 25 février et 29 juillet 1958 portant nomination des membres de la Commission du Formulaire sont abrogés.'*

Certaines formules d'anciens produits sous cachet sont alors réintroduites dans le formulaire. La rédaction du premier ouvrage s'est faite en parallèle avec les besoins évalués d'hôpitaux civils et militaires, des industries et des officines.

La préface de la première édition est établie par Maurice-Marie Janot, alors président de la Commission nationale de la pharmacopée, et Alain le Hir, alors membre de la Commission nationale de la pharmacopée et président de la sous-commission du Formulaire National.

2.2 Les premiers travaux de la Commission [10]

Les formules sont alors proposées, puis examinées par la Commission : toutes les formules doivent contenir obligatoirement des composants inscrits à la Pharmacopée Française.

Le comité de rédaction établit la liste de formules de différentes origines, et les envoie à une sous-commission de premier examen, qui décide de l'inscription ou non. Les formules adoptées doivent être examinées par la sous-commission des contrôles analytiques, celle de pharmacie galénique et celle de la posologie.

L'article R. 5006 du Code de la santé publique précise que la Commission du Formulaire National est créée. Les membres sont désignés par la Commission et par le Ministre de la Santé Publique. La Commission est renouvelable tous les trois ans.

Durant les années 1967 et 1968, beaucoup de questions sur l'utilité du Formulaire National sont ainsi posées. Certains en effet, croient à l'utilité de ce formulaire, mais d'autres demandent la suppression de cet ouvrage, car la préparation à l'officine ne représente pas un grand pourcentage par rapport à l'activité du pharmacien. Ainsi, l'élaboration du Formulaire National a été de nombreuses fois interrompue, par tous les questionnements qui remettent en cause son utilité.

Le décret de 1973 fait apparaître une précision de la Commission du Formulaire: elle fonctionne dorénavant comme une sous-commission technique de la Commission permanente de la Pharmacopée.

La Commission du Formulaire National comprenait 25 membres au moment de sa création, et un président, élu par les membres de la Commission. Un secrétariat associé assurait le fonctionnement administratif, ainsi que la documentation. Des réunions annuelles étaient organisées. Aucun texte n'avait le droit d'être diffusé avant sa publication officielle. Des groupes de travail sont ainsi créés, et les différentes formes galéniques sont ainsi réparties entre eux.

3 Textes réglementaires

3.1 Extraits de textes réglementaires tirés du droit pharmaceutique à propos du Formulaire National [14]

« La part réservée aux médicaments composés dans la pharmacopée française n'ayant cessé de décroître par rapport aux monographies des substances simples et des drogues, un arrêté du 16 juin 1947 avait institué un 'recueil de formules de médicaments de prescription courante' ne figurant pas au Codex et susceptibles d'être exploités sous forme de produits sous cachet. C'est la Commission de thérapeutique et de posologie, qui, après étude, permet aux formules adoptées d'être publiées au Journal Officiel par arrêtés. Il semble que ces formules ne soient rassemblées dans un ouvrage qu'en 1952 avec l'édition du Formulaire des médicaments de prescription courante, par l'Ordre des Pharmaciens. Il s'agit là d'un recueil de la totalité des formules publiées ».

Depuis 1947, la conception du formulaire a donc évolué par suite de l'élimination progressive de la Pharmacopée des médicaments composés et pour conserver aux pharmaciens d'officine un recueil de formules éprouvées de médicaments de prescription courante ainsi que tout ce qui reste valable et est encore prescrit parmi les compositions écartées de la Pharmacopée.

« Ainsi, l'article R.5006, dans sa première rédaction de la partie réglementaire du Code de la Santé Publique, décidait-il que 'le Codex était complété par un Formulaire National de médicaments ne figurant pas à la Pharmacopée française.' Le nouveau texte dispose simplement que la Pharmacopée française est complétée par un formulaire national ».

C'est l'Afssaps, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, qui a permis l'actualisation du formulaire, dont la publication initiale remonte à 1974. C'est ainsi que de nombreuses formules sont supprimées du Formulaire initial et certaines formules ajoutées.

3.2 Extraits de textes réglementaires à propos de la commission nationale de la pharmacopée [14]

« Si l'article L.5311-1 du Code de la Santé Publique confie à l'Afssaps le soin de préparer la pharmacopée, cette préparation est en réalité le fait de la Commission nationale de la pharmacopée (Code de la Santé Publique, art. R 5112-6), siégeant auprès de cette agence, et qui peut être par ailleurs sollicitée par le ministre chargé de la santé pour donner un avis sur toute question ayant trait à son domaine de compétence. (Code de la Santé Publique, art R.5112-7)

L'article R.5112-8 du Code de la Santé Publique détermine la composition de cette commission. Par ailleurs, des groupes de travail sont ainsi créés ».

« Depuis 2007, la procédure d'inscription d'une nouvelle formule dans le formulaire national prévoit que le demandeur soumette un dossier, disponible sur le site internet de l'Afssaps, dossier qui sera examiné par un rapporteur. Le groupe de travail statue ensuite sur l'inscription ou non de la formule ».

« L'article R. 5112-8 du Code de la Santé Publique détermine, comme nous l'avons dit précédemment, la composition de cette commission, le nombre des membres à vingt-sept au lieu de trente-sept auparavant. Les membres nommés en raison de leur compétence ou technique étant passés de vingt-six à seize.

Les membres de droit sont le directeur de l'Afssaps, le directeur général de la santé, le directeur de l'Inserm, le directeur général de la concurrence, de la consommation, et de la répression des fraudes, le directeur de la technologie au ministère chargé de la recherche, le directeur de l'Affssa (avec comme suppléant le directeur de l'Agence nationale du médicament vétérinaire), le président du conseil national de l'Ordre des Pharmaciens, et le président du conseil de direction de l'établissement national des produits de l'agriculture et de la mer, ou les représentants de ces membres de droit [...] des groupes de travail peuvent être créés pour préparer les délibérations et avis de la commission: dix-sept groupes ont ainsi été institués, et leur membres nommés pour trois ans par décision du directeur général de l'Afssaps, leur mandat étant renouvelable (paru au Journal Officiel du 23 juin 2007) ».

« L'un de ces groupes de travail est spécialement dédié au formulaire national[...] Sont précisées les modalités de convocation, de délibération, de vote, de la commission (Code de

la Santé Publique, art R. 5112-5). Le secrétariat de la Commission est assuré par l'Afssaps (Code de la Santé Publique art. R. 5112-13), et c'est cette même agence qui est chargée de l'édition de la Pharmacopée Française et du Formulaire National. (Code de la santé publique, art R 5112-5) ».

« [...] Des monographies peuvent être supprimées, aussi bien dans la Pharmacopée Française que dans le Formulaire National, en raison de l'élaboration d'une monographie identique dans la Pharmacopée Européenne, ou parce qu'elles sont devenues obsolètes ».

4 Définitions du Formulaire National

4.1 Évolution des définitions [10]

Au moment de l'élaboration du Formulaire National, vers 1960, la question qui se posait était de pouvoir le définir et d'en fixer les buts et objectifs. Le Service Central de la Pharmacie a donc demandé à chaque membre de la Commission de donner son propre point de vue à propos des objectifs du Formulaire.

Voici un extrait d'une lettre de réponse parvenue à ce propos, émanant de quatre pharmaciens d'officine :

« Il nous faut néanmoins concevoir le sens précis des mots formule et formulaire, sur lesquels nous pouvons nous entendre. Il semble que formule, pour ce qui nous occupe, signifie mise en forme, nécessaire à l'utilisation thérapeutique d'un principe actif médicamenteux. Ce point de vue est fondé, entre autres, sur le fait que la prescription (acte essentiellement médical) s'exerce très rarement sur le principe médicamenteux livré en son état naturel, mais toujours sous forme galénique ou celle d'une association de principes médicamenteux directement utilisables par le patient. Dans certains cas, les règlements eux-mêmes (substances du Tableau B) interdisent la prescription et la délivrance du principe actif médicamenteux en nature ».

Plus tard, après réflexion, voici la définition que donnera la Commission par la suite:

« Le Formulaire National, réglementairement conçu comme un complément du Codex, est un formulaire pharmaceutique, constitué de formules traditionnelles encore en usage et de formules nouvelles de prescription courante ne comportant pas seulement des produits officinaux ».

4.2 Définitions actuelles

Voici, dans un premier temps, les définitions que l'on peut trouver dans le petit Larousse (2010):

Définition de la **Pharmacopée** : *avec une majuscule* 'recueil officiel contenant la nomenclature des médicaments, leur composition, leurs effets, etc. (naguère appelé *Codex* en France)'

Avec une minuscule 'Ensemble de remèdes.'

Définition d'un **Formulaire** : recueil de formules.

Un **Codex** (signifie *livre* en latin), quant à lui se définit comme étant un répertoire officiel des médicaments.

Voici les définitions plus pertinentes de l'Afssaps [15]:

L'Afssaps définit la pharmacopée comme « *un ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé. La Pharmacopée définit notamment les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) et les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leurs contrôles. L'ensemble des critères permettant d'assurer une qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies. Le rôle de la Pharmacopée est donc de participer à la protection de la santé publique en élaborant des spécifications communes et reconnues pour les matières premières à usage pharmaceutique. Les normes de cet ouvrage réglementaire font autorité pour toute substance figurant dans la Pharmacopée ; celle-ci constitue un référentiel scientifique régulièrement mis à jour. La Pharmacopée est indispensable à tous les utilisateurs de matières premières pharmaceutiques, aux laboratoires (publics ou privés), chargés des contrôles de qualité et aux services d'enregistrement des médicaments* ».

La Pharmacopée Européenne, dont les normes s'appliquent réglementairement à l'ensemble des états membres signataires de la convention pour l'élaboration de cette Pharmacopée, peut être complétée pour certains états, par des pharmacopées nationales, comme c'est le cas en France.

La Pharmacopée Française est donc constituée des seuls textes strictement nationaux applicables par voie d'arrêtés ministériels publiés au Journal Officiel de la République Française. Elle comprend désormais une partie intitulée : 'IX : formulaire national' destinée à remplacer à terme le formulaire publié en 1974.

L'Afssaps décrit le **Formulaire National** quant à lui, comme un « *recueil de formules standardisées de préparations pharmaceutiques effectuées sous la responsabilité d'un pharmacien officinal, hospitalier, ou industriel. Il fournit également les méthodes de contrôles à appliquer à chaque formule réalisée pour en assurer la qualité. La réglementation actuelle impose que les préparations officinales soient préparées en respectant strictement les formules inscrites dans la Pharmacopée ou la Formulaire National ; ce qui permet de garantir une homogénéité des préparations officinales - et hospitalières - sur le territoire national. Dorénavant, aucune préparation officinale ne peut être réalisée si sa formule ne figure pas dans cet ouvrage réglementaire. (article L.5121-1 du Code de la Santé Publique). Les préparations magistrales (préparées extemporanément et à la demande d'un médecin pour un malade déterminé) n'entrent pas dans le champ du Formulaire National* ».

Partie II :

Le Formulaire actuel

1 Le contenu du formulaire national

Les détails des préparations telles qu'elles se présentent dans le formulaire national suivent un plan bien défini : définition, production, caractères, identification, essai, dosage, conservation, étiquetage, et classe thérapeutique.

La classe thérapeutique fait référence à la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) publiée par l'OMS et reconnue au niveau international. La rubrique 'classe thérapeutique' est donc présentée pour information afin d'éviter toute confusion d'usage de la formule.

Voici la liste des préparations en vigueur, donnée par l'Agence Nationale de Santé du Médicament et des produits de santé, classées par ordre alphabétique, telles qu'elles figurent au Formulaire National. Cette liste date de début 2012.

- Alcool coloré au bleu patenté V (60 pour cent V/V)
- Alcool iodé à un pour cent
- Cérat cosmétique
- Cérat de Galien
- Cérat de Galien modifié
- Comprimés placebo à usage thérapeutique
- Comprimés de chlorure de sodium à 1 g
- Crème oléocalcaire
- Espèces pectorales
- Gélules placebo à usage thérapeutique
- Gélules de bicarbonate de sodium (0,125 g - 0,25 g - 0,5 g - 1g)
- Gélules de carmin de cochenille
- Gélules de chlorure de sodium (0,5 g - 1 g)
- Glycérolé à l'oxyde de zinc
- Glycérolé d'amidon
- Huile à l'essence de niaouli purifiée
- Huile camphrée
- Liniment calcaire
- Lotion à l'acétate basique de plomb pour usage vétérinaire
- Pâte à l'oxyde de zinc
- Pâte zincique à l'eau

- Pommade à l'acide salicylique
- Pommade à l'argent colloïdal
- Pommade à l'oxyde de zinc
- Pommade camphrée (10 pour cent - 20 pour cent)
- Pommade cupro-zincique
- Potion simple
- Préparation simplifiée de solutions éthanoliques de titre approprié
- Sirop d'espèces pectorales
- Sirop d'eucalyptus
- Sirop d'ipécacuanha
- Sirop d'ipécacuanha composé
- Sirop d'opium fort
- Sirop d'orange amère
- Sirop de baume de tolu
- Sirop de bourgeons de pin
- Sirop de fleur d'oranger
- Sirop de polygala
- Sirop placebo à l'usage thérapeutique
- Soluté iodo-ioduré à 1 pour cent d'iode
- Solution stérile de céfuroxime 10mg/ml pour injection intracamérulaire
- Suppositoires de sulfate de quinine à 0,25 g

Nous avons choisi de détailler dans un premier temps les matières utilisées dans la préparation des diverses formules, ainsi, dans un deuxième temps, nous détaillerons les diverses utilisations de ces préparations, en les regroupant par leur différents usages (oral, dermatologique, et usages divers).

1.1 Description des matières premières

Nous avons décidé de séparer les constituants selon leur origine : végétale, animale, ou chimique. Pour chaque sous-partie, les composés sont classés par ordre alphabétique, afin que le lecteur puisse facilement s'y retrouver. Les descriptions physiques des matières premières sont tirées de la Pharmacopée Française [16] et Européenne[17]. Les propriétés liées aux usages de ces matières premières sont extraites des livres de Dorvault[9] et surtout de Martindale[13].

1.1.1 Matières premières végétales

1.1.1.1 Les parties de plantes utilisées

1.1.1.1.1 Les fleurs

Fleurs de Bouillon blanc (*Verbascum thapsus* L. Scrophulariacées) : Il s'agit d'une grande plante bisannuelle herbacée à grandes feuilles blanchâtres, molles, cotonneuses, à fleurs jaunes, qui croît le long des chemins, et des bois. Cette plante cueillie de juillet à septembre est fréquente en Europe. On la retrouve sur les talus et les terrains vagues.

Grâce à des propriétés émoullientes, adoucissantes, et anti-inflammatoires, les fleurs de bouillon blanc sont utilisées pour leur pouvoir béchique.

Fleurs de Coquelicot (*Papaver rhoeas* L. Papavéracées) : Cette plante se retrouve de façon abondante dans les terrains fraîchement remués à partir du mois d'avril, on la retrouve donc facilement en Europe en bordure ou au milieu des cultures de céréales, et au bord des chemins. Les pétales de coquelicot sont ovoïdes dans la largeur, à bords entiers, minces, de texture délicate, d'un beau rouge violacé, et tachetés de noir à la base. Ils présentent une odeur faible, une saveur mucilagineuse, et légèrement amère. On emploie les pétales comme béchiques car le coquelicot possède des propriétés émoullientes. Cette plante sera donc utilisée comme antitussif, et c'est aussi un sédatif par voie orale.

Fleurs de Guimauve (*Althaea officinalis* L. Malvacées) : C'est une plante d'environ un mètre ou plus, à feuilles assez grandes, arrondies, blanchâtres et molles, et fleurs d'un blanc rosé. Commune en Europe, on la trouve surtout dans les terrains humides. Elle est cultivée dans l'ouest et le nord de la France. La fleur de guimauve comporte un calice à cinq sépales ovales et une corolle de cinq pétales blanc rosé, et les nombreuses étamines sont soudées en une colonne.

L'odeur des fleurs est douce, et leur saveur mucilagineuse. C'est en raison de la grande quantité de mucilage qu'elle cède à l'eau qu'on emploie cette plante contre les inflammations et les irritations des membranes muqueuses du pharynx. C'est aussi un remède banal contre les rhumes et la toux sèche. Cette plante est également utilisée dans les remèdes traditionnels, afin de traiter des troubles gastro-intestinaux grâce à ses propriétés émoullientes.

Fleurs de Mauve (*Malva sylvestris* L. Malvacées) : Les fleurs fraîches de cette plante commune (largement rependue en Europe) sont d'un rose violacé (mauve), mais sèches, elles deviennent violet-bleu. On retrouve la mauve fréquemment dans les terrains vagues, et au bord des chemins. Ces fleurs ont une saveur mucilagineuse faible. En infusé, elle seront employées comme béchique, anti-inflammatoire, et antitussif, grâce à des propriétés émoullientes.

Fleurs de Pied de chat (*Gnaphalium dioicum* L. Composées-Radiées) : C'est une petite plante vivace, qui croit sur les pelouses sèches des montagnes et que l'on récolte dans le massif central, en Lozère, et dans l'Aveyron. Les fleurs femelles sont rougeâtres, et les fleurs mâles sont quant à elles, blanches. Toutes les fleurs sont tubuleuses. Émoulliente, cette plante possède des propriétés béchiques dues au mucilage.

Fleurs de Tussilage (*Tussilago farfara* L. Composées-Radiées) : Plante des lieux humides, il s'agit d'une espèce pionnière des chemins, champs, lisières forestières humides. En France, le tussilage est assez commun. Le capitule est constitué d'un involucre renforcé à la base, formé de bractées linéaires, sur deux rangs, vert pâle, à marges pourpres. Les fleurs composées de fleurons jaunes très déliés apparaissent au commencement du printemps, bien avant les feuilles. Le nom de tussilage vient de l'emploi qu'on en fait contre la toux, grâce à des propriétés émoullientes. On emploie les racines, les fleurs et les feuilles comme béchiques. Les fleurs ont une odeur agréable, rappelant celle de la cire d'abeille, et une saveur mucilagineuse faiblement amère. Néanmoins, des études ont montré que le tussilage, du fait de la présence d'alcaloïdes pyrrolizidiniques, pouvait être hépatotoxique et cancérigène, en utilisation à long terme et pendant la grossesse. Dans ces cas, il est admis que cette plante puisse être remplacée par une autre possédant les mêmes propriétés béchiques.

Fleurs de Violette (*Viola odorata* L. Violacées) : Ce sont les violettes odorantes qui croissent dans les endroits ombragés qui sont les plus estimées pour l'usage médical. La violette odorante a des fleurs solitaires d'un beau violet, et la fleur de violette a une odeur agréable, une saveur douceâtre et mucilagineuse. Les pétales forment vers l'arrière un éperon, plus pâle que le reste des pétales. Cette plante qui fleurit au printemps est une plante commune d'Europe que l'on retrouve dans les bois, au bord des chemins, et souvent près des habitations. La violette sèche est employée en infusé, comme béchique et mucilagineuse. La violette entre dans

la composition de certaines préparations topiques, pour certaines maladies de la peau, en particulier pour traiter une peau séborrhéique. La violette possède des propriétés émollientes, et donc elle est aussi incluse dans certaines préparations orales pour résoudre certains désordres gastro-intestinaux ou respiratoires.

Tige florifère de Serpolet (*Thymus serpyllum* L. Lamiacées) : Il s'agit d'une plante aromatique basse dont on emploie la tige florifère. Les fleurs sont roses violacées. L'odeur du serpolet est agréable et pénétrante. On trouve cette plante en Europe jusqu'à 2400 mètres d'altitude, dans les pelouses rases, ou sur les talus. Le serpolet entre dans la composition de sirops pour ses propriétés aromatisantes mais aussi pour ses vertus expectorantes et antiseptiques. Il possède également des propriétés antispasmodiques.

1.1.1.2 Les feuilles

Feuilles d'Eucalyptus (*Eucalyptus globulus* L. Myrtacées) : Il s'agit d'un arbre élancé et haut, originaire d'Australie. On emploie les feuilles qui possèdent une odeur forte et balsamique, ainsi qu'une saveur chaude aromatique un peu amère et suivie d'une sensation de fraîcheur prononcée et agréable. Les propriétés thérapeutiques de l'eucalyptus vont lui permettre d'être employé comme antiseptique, expectorant, mucolytique, décongestionnant et astringent dans les pneumopathies et dans les complications broncho-pulmonaires grippales grâce à la présence d'eucalyptol. On l'utilise aussi pour sa saveur.

Folioles de Séné (*Senna alexandrina* L. Caesalpiniciacées) : La feuille de séné a une odeur particulière mais faible, une saveur mucilagineuse dans un premier temps puis légèrement amère et désagréable. C'est une plante commune dans les tropiques d'Afrique et en Égypte, et qui possède des propriétés purgatives. C'est un laxatif stimulant qui sera donc utilisé pour traiter la constipation. Le Séné peut causer une légère gêne abdominale comme des crampes, ou des coliques. Un usage prolongé ou excessif pourrait donc entraîner une diarrhée avec perte excessive d'eau et d'électrolytes. En conséquence, cette plante ne devrait donc pas être utilisée en usage prolongé. Toutefois, la concentration obtenue dans le lait maternel est insuffisante pour pouvoir entraîner des effets néfastes chez un nourrisson. Des réactions d'hypersensibilité à caractère asthmatique auraient aussi été rapportées.

1.1.1.3 Les racines

Racine de Polygala (*Polygala amara* L. Polygalacées) : Il s'agit d'un arbuste qui s'adapte aux régions offrant un climat hivernal doux, et dont la floraison s'étend de mai à août. On retrouve cette plante sur les pelouses et les sols sableux, jusqu'à une altitude de 2000 mètres. La racine

est de couleur grise, jaunâtre ou rougeâtre, tortueuse, d'odeur faiblement nauséuse, et irritante. Sa saveur d'abord douce et sucrée devient âcre et amère par la suite. Expectorante et diaphorétique à faible dose, cette plante permet de fluidifier les sécrétions et de favoriser l'expectoration.

Racine d'ipécacuanha (*Carapichea ipecacuanha* L. Rubiacées) : Cette racine brésilienne se présente en longs cordons légèrement tortueux, minces, non ramifiés, et de couleur brun grisâtre ou brun foncé. D'odeur faible nauséuse et irritante, et de saveur âcre et amère, cette racine est employée comme expectorant et entre dans la composition de l'extrait fluide d'ipéca. Des doses excessives d'ipéca ont un effet irritant sur le tractus digestif, produisant des vomissements et diarrhées sanglants et persistants.

1.1.1.1.4 Autres parties de plantes

Amidon de blé (*Triticum aestivum* L. Poacées) : Le blé est une céréale commune, il s'agit d'une plante annuelle. L'amidon de blé est retiré de l'albumen du fruit ou du grain du blé. Il se présente sous forme d'une poudre blanche ou légèrement jaunâtre, insipide, inodore et qui crisse sous la pression des doigts. Examiné au microscope, l'amidon de blé est constitué de granules de polysaccharides. Utilisé en tant que topique émollient, il possède aussi la propriété d'être un agent épaississant et liant.

L'amidon de blé s'inscrit sur la liste des excipients à effets notoires.

Amidon de maïs (*Zea* L. Poacées) : Le maïs est une plante herbacée annuelle, qui est aussi une céréale commune. L'amidon de maïs est retiré du grain de maïs. Examiné au microscope l'amidon de maïs se présente comme l'amidon de blé sous la forme de grains polyédriques. Cet amidon possède les mêmes caractéristiques et propriétés que le précédent.

Beurre de cacao (*Theobroma cacao* L. Sterculiacées) : Le beurre de cacao est la graisse solide obtenue par pression à partir des graines décortiquées de *Theobroma*. Cet arbre est originaire des forêts tropicales d'Amérique centrale et d'Amérique du sud. C'est une graisse solide, blanc jaunâtre, d'odeur légère et agréable de cacao, de saveur douce et caractéristique, à cassure cireuse. Le beurre de cacao se présente en pains rectangulaires, légèrement brillants. Il fond de +31° à +35°, son principal emploi en pharmacie se situe dans la fabrication des suppositoires.

Bourgeons de pins (*Pinus* L : Pinacées) : Le pin est la désignation générique des arbres appartenant au genre *Pinus* de la famille des Pinacées, qui contient à peu près 111 espèces. Ce sont des résineux largement rependus, à feuille en aiguilles. Les bourgeons ont une odeur et

une saveur résineuse légèrement aromatique. Le pin possède des propriétés expectorantes et antiseptiques respiratoires. En externe, le pin est employé afin de traiter des troubles rhumatismaux.

Cellulose micro-cristalline : La principale source de cellulose micro-cristalline est la fibre végétale. La cellulose y est présente comme composant de la paroi cellulaire, et ce, sous forme de faisceaux de micro-fibrilles. Une partie de ces micro-fibrilles est constituée de cellulose cristalline. La cellulose micro-cristalline est donc isolée à partir des fibres végétales, par traitement de l'alpha-cellulose.

La cellulose micro-cristalline est un solide blanc poudreux et non fibreux, sans odeur.

Elle est principalement utilisée dans l'industrie pharmaceutique en tant que diluant et liant de comprimés ou capsules et aussi en tant qu'agent épaississant.

La cellulose est aussi utilisée dans des préparations topiques adsorbantes afin de traiter des troubles d'hyperhydrose.

Zestes secs d'orange amère (*Citrus aurantium L.* Rutacées) : L'orange amère provient du Bigaradier qui est un arbre appartenant à la famille des agrumes. Le fruit du Bigaradier, appelé aussi la bigarade, est un fruit plus petit que l'orange douce, à la peau rugueuse teintée de jaune ou de vert. Sa chair est acide, peu juteuse, très amère, et contient beaucoup de pépins. L'orange amère possède des propriétés stomachique, et antispasmodique. C'est aussi un sédatif léger.

1.1.1.2 Liquides extraits de plantes, modifiés ou non

Baume de Tolu (*Myroxylon toluiferum L.* Fabacées) : Ce baume est fourni par une légumineuse, et c'est un arbre qui croit en Colombie. Le baume s'écoule du tronc de l'arbre, d'abord semi-liquide puis ensuite plus ferme, prenant une couleur fauve, et une odeur très suave. Avec le temps, il acquiert une solidité complète, et devient brun rougeâtre, mais se ramollit à la chaleur. Quand on le chauffe d'avantage, il dégage une odeur rappelant celle du benjoin et de la vanille, sa saveur est faiblement aromatique et suivie d'une âcreté assez appréciable.

Le baume de Tolu possède des propriétés antiseptiques et expectorantes légères, et c'est principalement pour sa saveur que le baume de Tolu sera apprécié dans les antitussifs.

Extrait et teinture d'Opium (*Papaver somniferum L.* Papavéracées) : L'extrait d'opium est obtenu à partir du latex du pavot somnifère, encore appelé 'pavot des jardins'. C'est une plante originaire d'Europe méridionale et d'Afrique du Nord. Le latex est extrait de la capsule gonflée du pavot. Pour le récolter, on incise le péricarpe des capsules encore immatures, et cette

incision exsude un latex blanc, laiteux, qui sèche en une résine brune, à odeur caractéristique. Le suc est épaissit par dessiccation à l'air libre. Il contient environ 10% de morphine, 1 à 2% de codéine, 3% de thébaine, et d'autres alcaloïdes comme la papavérine et la noscapine. Par la présence de ces deux dernières substances et leur action relaxante sur les muscles intestinaux, l'opium est plus constipant que la morphine.

Comme les analgésiques opioïdes, l'opium possède des propriétés sédatives et analgésiques. Ces propriétés sont dues principalement à la présence de morphine.

Par une composition chimique fort complexe lui appartenant, l'opium permet de traiter différents troubles. Dans le sirop d'espèces pectorales, il est utilisé afin de calmer la toux. L'opium diminue aussi les sécrétions dans la bronchite aiguë. Enfin, en teinture dans la composition du sirop d'opium, il sera utilisé pour ses propriétés calmantes.

Essence de Niaouli (*Melaleuca viridiflora* L. Myrtacées) : L'essence purifiée de Niaouli se présente en liquide incolore. Elle est retirée par distillation à la vapeur des feuilles fraîches de l'arbre correspondant, abondant en Nouvelle Calédonie, mais aussi en Australie, et pays tropicaux.

C'est un liquide très mobile, d'odeur vive, agréable, de saveur brûlante.

Le cinéole, que l'on retrouve dans l'huile essentielle de niaouli et d'eucalyptus, permet à ces deux derniers de posséder une action similaire qui se situe dans la résolution des congestions du tractus respiratoire.

Teinture de benjoin (*Styrax* L. Styracacées) : Elle se présente sous forme d'un liquide rouge brun, à odeur de benjoin. La résine est obtenue par incision du tronc de *Styrax*. Elle est employée à titre de parfum balsamique, et a donc une fonction aromatique dans le Cérat cosmétique, mais aussi antiseptique et protectrice. Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir. Le benjoin est le baume ou la résine tirée de diverses plantes du genre *Styrax* qui sont originaires d'Indonésie mais aussi de Turquie. Le benjoin peut être aussi employé en inhalation afin de traiter certains troubles respiratoires.

1.1.1.3 Les eaux dérivées de plantes

Eau aromatisée de rose (*Rosa* L. Rosacées) : Elle a simplement un rôle de solvant et d'aromatisant. Elle est obtenue par distillation de pétales frais de rose. Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées.

Eau de fleur d'oranger (*Citrus aurantium* L. Rutacées) : Elle est préparée à partir de fleurs

fraîches de bigaradier, et distillée à la vapeur. L'eau distillée de fleur d'oranger est utilisée pour ses propriétés aromatiques et calmantes.

1.1.1.4 Les huiles dérivées de plantes

Huile d'amande raffinée (=purifiée) (*Prunus dulcis* L. Rosacées) : Cette huile de couleur jaune clair obtenue par expression des graines de *Prunus dulcis*, possède la propriété d'être adoucissante et nutritive, et c'est pourquoi on la retrouve dans plusieurs formules pharmaceutiques d'usage externe. L'amande, fruit de l'amandier, appartient à la famille des Rosaceae. On l'utilise donc en usage externe comme excipient pour la réalisation de crèmes, pommades, cé-rats.

Huile d'olive vierge (*Osmanthus* L. Oleacées) : Cette huile est retirée du péricarpe des olives, fruit de l'olivier cultivé. L'huile fine ou vierge est obtenue par broyage des olives, sans écraser les noyaux, et les fruits sont soumis directement à la presse.

Cette huile est fluide, transparente, limpide, jaunâtre ou verdâtre, et possède une légère odeur caractéristique, et une saveur particulière douce et agréable. L'huile d'olive est émolliente, apaisante et adoucissante en usage externe, en particulier dans le traitement d'eczéma ou de psoriasis.

L'huile d'olive est donc employée dans la préparation de liniments et les pommades.

Par voie orale, l'huile d'olive possède des propriétés de nutriment, d'adoucissant, et de laxatif léger.

1.1.2 Matières premières animales

Carmin de cochenille (*Dactylopius coccus*) : Il s'agit d'un colorant alimentaire (colorant E120) qui peut être employé en médecine, et qui provient d'un insecte de la famille des cochenilles, dont une espèce mexicaine, écrasée, fournit une teinture rouge. La cochenille est un parasite des plantes d'intérieur ou de jardin. Le colorant obtenu est aussi utilisé en cosmétique. Des cas d'hypersensibilité comme des dermatites, urticaires, voire des chocs anaphylactiques ont été rapportés.

Cire d'abeille blanche (*Cera alba*) : Elle est préparée par blanchiment à partir de la cire d'abeille jaune. Sa teinte est d'un blanc mat, et l'aspect de cette cire est translucide et de surface lisse. Il s'agit de la matière constitutive des parois des alvéoles qui sont construites par l'abeille *Apis mellifica*. Cette cire se ramollit faiblement sous les doigts, sur lesquels elle laisse un enduit léger.

Elle se présente sous forme de morceaux ou plaques blanches ou blanc jaunâtre, translucides en sections minces, à cassure à grains fins, mats et non cristallins.

Dans la main, ces morceaux deviennent mous et malléables. L'odeur de la cire est semblable à la cire d'abeille jaune, mais plus légère, et jamais rance.

La cire est insoluble dans l'eau, et partiellement soluble dans l'alcool à 90 degrés, même à chaud, et dans l'éther éthylique. On employait quelque fois la cire en dose de 1 à 10 grammes, intérieurement sous forme d'émulsion, en potion ou lavement, dans les maladies intestinales et les diarrhées.

On l'utilise aujourd'hui comme agent de consistance dans les pommades et les cérats, à concentration de 1 à 10%. Elle est utilisée dans la fabrication des pommades et crèmes, et elle permet aussi à l'eau d'être incorporée dans les émulsions eau dans huile.

Des cas rares de dermatite de contact ont été rapportés, liée à l'utilisation d'un protecteur de mamelon à base de cire d'abeille.

Graisse de laine (aussi appelée lanoléine, lanoline) (*Adeps lanae*) : Cette substance retirée du suint des moutons, se présente sous la forme d'une matière onctueuse jaune citron à consistance de pommade, neutre, translucide, douée d'une odeur particulière non désagréable, composée d'esters de corps gras et de cholestérol.

La graisse de laine est utilisée en tant qu'excipient dans des formulations eau dans huile, dans les crèmes et pommades.

Quelques réactions de dermatites de contact ont été rapportées avec cet excipient. La lanoléine a donc été inscrite sur la liste des excipients à effets notoires.

Elle peut être mélangée avec une huile végétale ou de la paraffine douce, et cela donne une crème émolliente qui pénètre bien la peau.

Cet excipient est donc utilisé dans les préparations topiques, mais aussi vaginales, rectales et ophtalmiques.

La découverte de résidus de pesticides dans la lanoléine a permis de mettre une limite contrôlée dans la quantité de ces pesticides. En effet, il existe un risque pour un enfant dont la mère qui allaite utilise une pommade à base de lanoléine pour le mamelon.

Palmitate de cétyle : Autrefois extrait du blanc de baleine, ce composé entre dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques du commerce à usage externe. Il s'agit d'un cériide qui va se présenter sous forme de pastilles blanches cassantes, à faible odeur.

Le palmitate de cétyle est donc utilisé dans les préparations pharmaceutiques en tant qu'épaississant de la formule.

1.1.3 Composés chimiques

Dans cette partie, nous avons préféré regrouper ces composés chimiques en fonction de leur aspect (solide, semi-solide, ou liquide) et de leur couleur.

1.1.3.1 Composés solides

1.1.3.1.1 Solides blancs ou incolores

Acide salicylique : C'est une poudre cristalline composée d'aiguilles fines, incolore ou presque blanche, de saveur douceâtre, et qui devient ensuite acide et désagréable.

L'acide salicylique possède des propriétés kératolytiques et fongicides, ce qui lui permet d'être utilisé en usage externe dans le traitement d'affections de la peau, notamment les cors et les verrues et lors d'infections dermatophytiques.

Les préparations contenant entre 2% et 6% d'acide salicylique seront utilisées pour traiter le psoriasis, l'acné, et les dermatites séborrhéique. Les préparations contenant jusqu'à 60% d'acide salicylique seront alors utilisées contre les verrues plantaires, cors et callosités.

Toutefois, l'application d'acide salicylique sur la peau peut causer de légères dermatites, et les préparations à base de fortes concentrations d'acide salicylique peuvent causer des érosions de la peau. Il faut donc penser à protéger la peau saine, et la vigilance sera plus accrue si la préparation doit être administrée chez un patient possédant des problèmes de circulation périphérique, et notamment si il s'agit d'un patient diabétique.

Attention, il faudra de plus éviter tout contact avec la bouche, les yeux, et toute autre membrane muqueuse.

Bicarbonate de sodium : Ce sel se retrouve dans plusieurs eaux minérales. Il s'agit d'une poudre cristalline blanche ou de masses dures formées de petits prismes droits rectangulaires anhydres et agglomérés, inodores, de saveur salée et alcaline.

Le bicarbonate de sodium est utilisé traditionnellement pour soigner les brûlures d'estomac. Il est donc fréquemment inclus dans la composition de médicaments antiacides afin de soulager une dyspepsie. Le bicarbonate, quant à lui, n'est pas impliqué dans cette réaction, il est absorbé. En absence de déficit en bicarbonates dans le plasma, les ions sont excrétés dans les urines qui sont rendues alcalines. En rendant les urines alcalines, le bicarbonate de sodium permet aussi de soulager les inconforts liés aux infections urinaires.

Le bicarbonate de sodium peut être aussi utilisé pour traiter une acidose métabolique aiguë ou chronique mais son utilisation est controversée, à cause de nombreux effets néfastes qu'il pourrait induire.

Toutefois, ce composé, donné oralement peut causer des crampes d'estomac, des renvois, et flatulences.

Le Borax (=borate de sodium) : Il s'agit d'un sel qui se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche, ou sensiblement blanche, inodore. Il s'agit donc d'un minéral qui est souvent utilisé dans les formules en tant que conservateur.

On retrouve souvent le borax en association avec l'acide borique dans certaines compositions de gouttes oculaires anti-microbiennes.

Le borax est utilisé en externe et entre dans la composition de crèmes pour son pouvoir astringent et émulsifiant.

Attention, l'inhalation du borax irrite les poumons.

Camphre racémique (synthétique): Le camphre racémique se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline, d'odeur forte caractéristique et pénétrante.

Le camphre est un agent que l'on retrouve assez souvent dans les liniments ; il est légèrement analgésique, rubéfiant, antiseptique et aussi utilisé en cas de douleurs articulaires et musculaires.

C'est aussi un ingrédient qui entre dans la composition de préparations décongestionnantes bien que son efficacité soit jugée douteuse. Le camphre ne doit pas être ingéré.

Attention, le camphre peut être responsable de nombreux effets indésirables, notamment de maux de tête, nausées, vomissements, convulsions, troubles de la conscience. Ces effets indésirables ont été observés principalement après l'utilisation de produits cosmétiques chez les

enfants, contenant du camphre. L'Affsaps contre-indique donc le camphre chez les nourrissons de moins de trente mois, et demande d'en limiter l'utilisation chez les enfants de trois à six ans. Le camphre ne doit donc pas être appliqué, même en petite quantité sous les narines des enfants.

Carbonate de calcium : Ce carbonate calcaire naturel qui est connu sous le nom de craie, ou craie blanche, se présente sous forme de masse blanche, friable, d'un aspect mat et terreux. C'est un produit de 'remplissage' entrant dans la fabrication de la pâte zincique de Darier du Formulaire National sans être un ingrédient 'actif'.

Par voie orale, il est employé comme anti-acide, mais aussi dans les cas de déficiences en calcium, et joue un rôle d'adjuvant dans le traitement de l'ostéoporose. Le carbonate de calcium réduit aussi l'absorption du phosphate, donc on peut l'utiliser afin de traiter une éventuelle hyperphosphatémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Le carbonate de calcium peut causer une constipation quand il est prit par voie orale.

Céfuroxime : Il s'agit d'un antibiotique qui appartient à la classe des céphalosporines de deuxième génération. Il se présente sous forme d'un poudre blanche avant d'être mis en solution destinée à injection. Le céfuroxime est utilisé dans le traitement de nombreuses infections (des os et articulations, mais aussi bronchites, méningites, péritonites, sinusites, infections urinaires,...), ainsi qu'en prophylaxie afin de prévenir d'éventuelles infections chirurgicales. Le céfuroxime peut être administré par voie orale ou parentérale.

L'action bactéricide du céfuroxime résulte de l'inhibition des enzymes, diminuant ainsi la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries.

Des troubles gastro-intestinaux, comme des diarrhées, nausées, vomissements seraient survenus chez des patients ayant reçu du céfuroxime. Également, une perte d'audition serait apparue chez des enfants traités par du céfuroxime à cause d'une méningite.

Chlorure de sodium : On l'obtient en débarrassant le sel ordinaire des chlorures déliquescents de potassium et de magnésium qu'il contient ordinairement.

Le chlorure de sodium se présente sous forme de cristaux cubiques incolores, ou en poudre cristalline blanche anhydre, inaltérable à l'air. Le chlorure de sodium est utilisé en tant que supplément minéral dans les préparations du Formulaire National.

Il va donc être utilisé afin de rétablir un déficit en ions chlorures et sodium. Un supplément de chlorure de sodium peut être administré pour prévenir des crampes musculaires chez un patient pendant une hémodialyse. Enfin, ce composé est également utilisé comme excipient dans la réalisation de gélules et comprimés.

Néanmoins, la rétention d'un excès de sodium peut résulter en un œdème pulmonaire (par ac-

cumulation du liquide extra-cellulaire). Le sel de sodium doit donc être utilisé avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, d'hypertension, et d'insuffisance rénale.

Une hypernatrémie pourrait également provoquer une déshydratation, et donner des convulsions, un coma, qui peut aller jusqu'à la mort. Enfin, des effets gastro-intestinaux (nausées, vomissements, et crampes abdominales) peuvent apparaître après une ingestion excessive de chlorure de sodium.

Hydrogénophosphate de calcium : Poudre cristalline blanche, inodore, pratiquement insoluble dans l'eau froide et l'alcool. Ce sel de calcium servira de diluant pour la réalisation de comprimés.

Iodure de potassium : Ce composé se présente en cristaux incolores, ou légèrement opalins, anhydres, de saveur amère et salée. Il est altérable à l'air et à la lumière. Il s'agit d'un antiseptique, qui sera utilisé dans le traitement d'infections cutanées (actif notamment contre les levures).

L'iodure de potassium peut également être utilisé par voie orale dans le but d'une radio-protection afin de saturer la thyroïde, et aussi par voie intra-veineuse.

Il est à noter que, pris par voie topique, l'iodure de potassium peut causer des réactions d'hypersensibilité, comme de l'urticaire, purpuras, hémorragies cutanées, etc.

Oxyde de zinc: L'oxyde de zinc se présente sous forme d'une poudre blanche, autrefois appelée «zinc blanc» ou «blanc de zinc». En usage externe, il a des propriétés d'isolant, d'absorbant, mais aussi d'antiseptique. L'oxyde de zinc s'utilise couramment dans des formulations pharmaceutiques pour prévenir ou soigner l'érythème fessier du nourrisson en formant une barrière protectrice. L'oxyde de zinc peut aussi être utilisé par ses propriétés apaisantes et protectrices, en application externe en cas d'eczéma, d'excoriations légères, de plaies et d'hémorroïdes.

L'oxyde de zinc possède également la propriété de refléter les radiations UV, il peut donc être utilisé en tant qu'écran solaire.

Parahydroxybenzoate de méthyle sodé : C'est le dérivé sodé du parahydroxybenzoate de méthyle, qui est préparé en dissolvant en proportion équimolaire le parahydroxybenzoate de méthyle et l'hydroxyde de sodium dans l'alcool et en cristallisant le produit. Ce composé est aussi appelé le méthylparabène, il s'agit d'un additif : c'est le E218. C'est une poudre blanche, cristalline, hygroscopique, presque sans odeur, sans goût, mais qui produit une sensation de brûlure suivie par une insensibilité locale temporaire.

Le parahydroxybenzoate de méthyle est utilisé en tant que conservateur dans les préparations pharmaceutiques, car il possède des propriétés antibactériennes, et antifongiques.

Des cas de dermatites de contact apparus tardivement ont été rapportés. Le parahydroxybenzoate de méthyle est inscrit sur la liste des excipients à effets notoires.

Parahydroxybenzoate de propyle : Poudre blanche, sans odeur, sans saveur, et préparée de la même façon que le parahydroxybenzoate de méthyle sodique. Ce composé aura les mêmes utilisations que le précédent. Il s'agit du E216, encore appelé propylparabène.

Tout comme le parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate de propyle est inscrit sur la liste des excipients à effets notoires.

Ces deux conservateurs sont aussi utilisés en cosmétique et en industrie alimentaire.

Silice colloïdale anhydre : Il s'agit d'un produit d'origine minérale, se présentant sous forme d'une poudre blanche à reflets bleutés, d'aspect floconneux, sans saveur, et inodore. Totalement insoluble, sauf dans les liquides très alcalins. Cette poudre est formée de particules sphériques regroupées en agglomérats. Elle possède un pouvoir adsorbant vis-à-vis de l'humidité des substances, et elle est douée de propriétés anti-électrostatiques. La silice colloïdale anhydre est utilisée en tant qu'agent stabilisant et épaississant, et anti-agglomérant (souvent utilisé pour cette propriété dans l'industrie alimentaire).

Dans la préparation des gélules, la silice colloïdale anhydre est utilisée pour faciliter la fluidité des mélanges pulvérulents secs, et en même temps, elle assure une meilleure stabilité vis-à-vis de l'humidité.

Stéarate de magnésium : Il s'agit d'une poudre blanche, très fine, légère, et qui glisse sous les doigts.

Le stéarate de magnésium est un sel composé de deux anions stéarate et d'un cation magnésium. Il s'agit en fait d'un mélange d'acides organiques, composé de stéarate de magnésium et de palmitate de magnésium. Cette substance utilisée comme additif alimentaire porte en France le numéro E572.

Dans la fabrication des comprimés et gélules, le stéarate de magnésium est utilisé en tant que lubrifiant. Il a été également utilisé dans la fabrication de crèmes protectrices.

Sucre blanc : Il s'agit d'une poudre cristalline, blanche ou presque blanche, et très soluble dans l'eau. Il doit donc être conservé à l'abri de l'humidité.

Le sucre, ou saccharose, est employé comme excipient édulcorant dans de nombreuses formulations.

Il est aussi utilisé comme excipient dans la fabrication des comprimés, et comme agent de suspension et augmente aussi la viscosité.

Le sucre est également utilisé comme agent hypertonique dans des gouttes oculaires, et utilisé dans le cas d'œdème cornéen.

La consommation de sucre peut entraîner la formation de caries, et le sucre doit être évité chez les patients présentant des syndromes de malabsorption du glucose.

Sulfate de magnésium : Autrefois appelé 'sel d'Epsom' ou 'sel amer', il se présente sous forme de cristaux blancs ou en poudre, et de saveur amère et salée.

Le sulfate de magnésium est donné en cas d'hypomagnésémie, ou de déficit en magnésium. Il possède également des propriétés d'antiacides, et agit également comme laxatif osmotique.

Par voie parentérale, il peut être utilisé en urgence dans le traitement d'arythmies et torsades de pointes. Chez les femmes enceintes, il est utilisé pour traiter la crise d' éclampsie.

Une dose excessive de sulfate de magnésium pris par voie parentérale peut conduire à une hypermagnésémie, les signes associés seront : une détresse respiratoire, et une perte des réflexes ostéo-tendineux, mais aussi : des nausées, vomissements, rougeurs sur la peau, soif intense, hypotension due à une vasodilatation périphérique, somnolence, confusion, vision double, bradycardie, coma et arrêt cardiaque possible.

Le sulfate de magnésium doit donc être évité chez les patients souffrant de problèmes cardiaques, et également chez les insuffisants rénaux.

Par voie orale, une hypermagnésémie est rare, et apparaît surtout en présence d'une insuffisance rénale. De plus, on notera que l'ingestion de sulfate de magnésium peut causer des irritations gastro-intestinales et une diarrhée aqueuse.

Sulfate de quinine : C'est une poudre cristalline blanche ou sensiblement blanche, ou se présentant en fines aiguilles incolores, inodores, de saveur fortement amère, et peu solubles dans l'eau. La quinine fut découverte en 1820 par Pelletier et Caventou.

Le sulfate de quinine peut être donné par voie orale, dans le traitement du paludisme en raison de son action rapide et son activité contre *Plasmodium.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale* et *P.malariae*, parasites responsables de cette maladie.

Pour les cas les plus sévères, le sulfate de quinine pourra être donné par voie parentérale (intraveineuse voir intramusculaire si la première est impossible), ou lorsque le patient ne peut le prendre par voie orale. La quinine n'est plus utilisée en traitement prophylactique dans le paludisme.

Le sulfate de quinine est aussi utilisé pour soulager les crampes nocturnes de la jambe.

Enfin, ce composé possède également des propriétés antipyrétiques, analgésiques, et était parfois utilisé dans le soulagement des gripes et rhumes et il pourra de plus être employé pour sa saveur.

1.1.3.1.2 Solides colorés

Argent colloïdal : L'argent colloïdal se présente sous la forme de petits grains ou de lamelles de couleur foncée grise bleuâtre ou verdâtre et d'un brillant métallique.

Ce composé possède la propriété d'être antiseptique.

L'argent colloïdal est utilisé en usage externe pour son action antibactérienne, on le retrouve souvent en pansements. Cependant, l'argent utilisé par voie topique peut causer une éventuelle irritation, et dans ce cas, il faudra en arrêter l'usage.

Bleu patenté : De sa norme E131, il est utilisé en tant que colorant alimentaire (bleu) mais aussi en médecine comme traceur des vaisseaux sanguins, et en cancérologie dans la technique de recherche du ganglion sentinelle. C'est un produit de synthèse qui se présente sous forme de poudre ou de granules bleus foncés ou en solution aqueuse bleue. Une réaction d'hypersensibilité peut apparaître quelques minutes après l'injection. Celle-ci, bien que sévère mais rare, peut produire un choc, une dyspnée, des tremblements, une hypotension et des nausées. Il est donc suggéré de donner une petite dose en premier temps afin de voir l'hypersensibilité du patient.

Une coloration bleuâtre peut apparaître après l'injection mais elle disparaîtra en 24 à 48 heures plus tard.

Iode : Il s'agit d'un métalloïde solide, grenu, en octaèdres aigus, mais le plus souvent sous forme de paillettes fragiles d'un gris violacé à éclat métallique.

La grande propriété de l'Iode est d'être un antiseptique. L'iode possède en effet un pouvoir bactéricide. Il va pouvoir agir aussi contre les champignons, virus, protozoaires, et les spores, les kystes. L'iode est donc utilisé comme antiseptique et désinfectant généralement en solution de 2% à 2,5%. Les solutions d'iode seront appliquées sur une peau intacte ou sur de petites plaies.

Toutefois, l'iode appliqué de façon topique peut donner des réactions d'hypersensibilité, comme de l'urticaire, mais aussi du purpura, des arthralgies.

L'iode est contre-indiqué chez les femmes enceintes, en effet, des cas d'hypothyroïdisme néonatal transitoire auraient été rapportés chez des enfants nourris au sein par une mère traitée par de l'iode.

Ce composé est également utilisé pour traiter les déficiences en iode.

Sulfate de cuivre penta hydraté : Ce composé se trouve sous forme cristallisée en gros prismes transparents, et bleus.

Le sulfate de cuivre peut être ajouté à une alimentation parentérale dans le traitement des ca-

rences en cuivre.

De plus, le sulfate de cuivre permet d'obtenir un milieu hostile aux parasites, il sera donc utilisé dans des préparations pour usage cutané.

L'ingestion accidentelle de cuivre provenait parfois du métal contenu dans des ustensiles de cuisine, et entraînant une hépatotoxicité, des effets indésirables gastro-intestinaux, une atteinte rénale...

Chez la femme, l'utilisation de dispositifs intra-utérins à base de cuivre pourrait provoquer des effets indésirables comme des réactions allergiques.

1.1.3.2 Composés semi-solides

Glycérolé d'amidon : Gel translucide grisâtre, homogène, et hygroscopique. C'est un mélange d'amidon (6,60g) qui servira d'épaississant, d'eau (6,60g) en tant que solvant, et de glycérol (86,80g) comme agent humectant. Ce glycérolé possède des propriétés hydratantes et apaisantes, et sera donc destiné à être appliqué sur la peau.

La Vaseline blanche: Mélange purifié d'hydrocarbures semi-solides obtenus à partir du pétrole et entièrement ou presque entièrement décoloré. La vaseline blanche n'est pas destinée à être administrée par voie orale. Masse blanche, ou sensiblement blanche, translucide, de consistance onctueuse, inodore, et insipide, elle ne rancit pas, et permet une bonne conservation, ce qui explique qu'elle est souvent employée comme excipient. Elle est légèrement fluorescente à la lumière du jour à l'état fondu.

Certaines peaux sensibles peuvent ne pas la supporter, ainsi des cas de réactions de sensibilités et d'acné après utilisation par voie topique ont été rapportés. La vaseline est utilisée comme base constituante de pommades, et pour ses propriétés émoullientes. Elle n'est pas facilement absorbée par la peau.

On retrouve aussi ce constituant dans la composition de pommades oculaires qui seront utilisées en cas de sécheresse oculaire.

Des cas de réactions granulomateuses après absorption ou injection de vaseline et des cas de pneumopathies d'inhalation ont été observés.

La vaseline se retrouve aussi dans la fabrication de produits alimentaires.

1.1.3.3 Composés liquides

Alcool 60° : Cet alcool qui sera utilisé dans la formule du sirop d'orange amère servira de solvant. Il est obtenu à partir d'alcool à 90° en mélangeant 609 g d'alcool à 90° et 391 g d'eau.

Eau purifiée : C'est un liquide limpide, incolore inodore, insipide qui entre dans les compositions de nombreuses formules. L'eau utilisée pour les médicaments est différente de celle utilisée pour les préparations stériles. Préparée à partir d'eau potable, par distillation, par échange d'ions, par osmose inverse, ou par toute autre méthode convenable. Le stockage doit se faire de façon à éviter toute contamination, et toute croissance de micro-organismes.

Éthanol à 96% : L'éthanol, ou alcool éthylique est un liquide incolore, volatil, inflammable et miscible à l'eau en toutes proportions. Il est employé comme antiseptique. En effet, il tue les organismes en dénaturant leur protéines et en dissolvant leurs lipides. Il est efficace contre la plupart des bactéries, champignons et virus.

L'alcool de faible titre est bactériostatique, mais possède une activité bactéricide à forte concentration. Il ne permet pas, cependant de détruire les spores bactériennes. La concentration optimale pour une action bactéricide se situe entre 60% et 90% V/V. L'alcool présente une action fongicide et virucide. Il est utilisé pur désinfecter la peau, avant injection, aussi pour désinfecter les mains, et nettoyer les surfaces. Une concentration de 70% V/V est souvent utilisée pour désinfection.

L'alcool est astringent, rubéfiant, et hémostatique. C'est un ingrédient qui entre dans la composition de préparations topiques pour certains troubles de la peau.

Il sera aussi utilisé comme solvant et conservateur dans certaines préparations pharmaceutiques.

L'éthanol est inscrit sur la liste des excipients à effets notoires.

Glycérol : Il se présente sous forme d'un liquide sirupeux, onctueux au toucher, incolore ou sensiblement incolore, limpide, et très hygroscopique..

Le glycérol est présent dans de nombreux cosmétiques.

Le glycérol est un agent osmotique possédant des propriétés hygroscopiques (c'est à dire qu'il absorbe l'humidité), lubrifiantes et hydratantes.. Le glycérol sera donc souvent employé dans des préparations topiques, comme les crèmes, les lotions, et ce, pour ses propriétés hydratantes, et hygroscopiques.

Par voie orale ou parentérale, le glycérol permet d'augmenter l'osmolalité du plasma.

Par voie orale, le glycérol peut être utilisé avant et après une chirurgie ophtalmique, afin de diminuer la pression intra-oculaire, et également comme adjuvant au traitement dans la prise en charge d'un glaucome aigu.

Le glycérol est aussi utilisé par voie rectale en suppositoires permettant l'évacuation fécale en cas de constipation. C'est un laxatif osmotique.

Il possède également d'autres propriétés, en effet, il est utilisé comme adoucissant dans des préparations antitussives, et c'est aussi un édulcorant, et un agent de conservation.

Grâce à ses propriétés adoucissantes et lubrifiantes, on le retrouve par voie topique dans des gouttes oculaires, des crèmes et lotions, et on le retrouve également dans des gouttes auriculaires, dans le but d'évacuer un bouchon d'oreille.

Le glycérol peut provoquer des irritations lorsqu'il est administré par voie topique ou rectale.

Par voie entérale, il peut provoquer des maux de têtes, nausées, vomissements, confusions mentales, et des arythmies cardiaques ont également été rapportées.

L'augmentation excessive de l'osmolalité du plasma pourra provoquer un œdème pulmonaire et un insuffisance cardiaque, donc il sera à utiliser avec précaution chez les patient présentant des risques.

Le glycérol fait partie de la liste des excipients à effets notoires, pour son usage oral ou rectal.

Paraffine liquide : Il s'agit d'un mélange purifié d'hydrocarbures saturés liquides obtenu à partir du pétrole. C'est un liquide huileux, transparent, incolore, ne présentant pas de fluorescence à la lumière du jour (diffère en ce point de la vaseline blanche).

En usage externe, la paraffine liquide est utilisée comme ingrédient de base des pommades. Elle présente en effet des propriétés adoucissantes et émollientes qui expliquent sa présence dans le Cérat de Galien modifié.

Par voie orale, la paraffine liquide qui agit comme lubrifiant, sera utilisée dans le traitement symptomatique de la constipation. Ce laxatif peut aussi être administré en lavements. Il doit être utilisé avec précaution en raison de ses effets indésirables. En effet, des doses excessives orales ou rectales de paraffine peuvent conduire à des suintement anaux, irritations, diarrhées liquides.

On retrouve ce composé dans les formules de nombreux laxatifs, souvent en association avec d'autres laxatifs, comme le cascara, l'hydroxyde de magnésium.

La paraffine liquide est aussi retrouvée en tant que lubrifiant en cas de sécheresse oculaire.

Sirop simple : Ce sirop de sucre préparé à froid est obtenu en faisant dissoudre du sucre blanc concassé dans de l'eau distillée (1800g de sucre pour 1000g d'eau) Ce sirop va être utilisé pour la préparation d'autres sirops. Il est préparé à partir de saccharose et d'eau purifiée. Il

s'agit d'un liquide limpide, incolore à jaune pâle, d'odeur très faible, de saveur très sucrée. Miscible à l'eau et à l'alcool à 70 pour cent V/V.

Soluté d'acétate basique de plomb : Ce soluté est obtenu par mélange d'acétate de plomb et d'oxyde de plomb. L'acétate de plomb est très utile dans la chirurgie vétérinaire. Appliqué en externe, il permet de sécher les plaies récentes et d'atténuer les inflammations.

Solution d'hydroxyde de calcium (ou chaux hydratée) : L'hydroxyde de calcium se présente sous la forme d'une fine poudre blanche quand il n'est pas en solution. En solution, ce composé prendra la forme d'un liquide translucide pouvant présenter de petits cristaux blanchâtres de carbonate de calcium.

La chaux hydratée est utilisée dans certaines lotions pour la peau, et dans les préparations huileuses en formant des savons de calcium. Ce composé réagit avec les huiles végétales pour former un liniment et sera donc utilisé en tant que nettoyeur doux. Il s'agit aussi d'un agent alcalinisant.

L'hydroxyde de calcium est aussi utilisé dans les pâtes dentifrice.

Des cas de brûlures oculaires chez des enfants ont été rapportés, conduisant à une perte sévère d'acuité visuelle, et ce, causé par une utilisation de l'hydroxyde de calcium dans le tabac à chiquer en Inde.

Vin blanc : Il s'agit ici de vin médicinal. Dans les vins médicinaux, l'eau et l'alcool sont les principaux agents de dissolution. Le premier leur donne la propriété de dissoudre les matières salines, gommeuses, et extractives. C'est par le second qu'ils dissolvent les parties huileuses et résineuses des substances.

1.2 Description et usage des diverses formules

Les informations aidant à la rédaction de cette partie ont été tirées de sources diverses [18], [19]. Les tableaux de formules sont ceux du Formulaire National.

1.2.1 Préparations pour usage cutané

1.2.1.1 Alcool coloré au bleu patenté

Composants	Quantité		Fonction
Éthanol à 96% V/V	555,00 g	625,00 mL	Substance active
Bleu patenté V	1,50 mg	1,50 mg	Colorant
Eau purifiée q.s.p	1000,00 g	1000,00 mL	Solvant

Cette préparation se présente sous forme d'un liquide limpide, bleu clair.

L'usage de cette formule est antiseptique et désinfectant.

1.2.1.2 Alcool iodé à un pour cent

Composants	Quantité	Fonction
Iode	1,00 g	Substance active
Iodure de potassium	0,60 g	Solvant
Éthanol à 96% V/V	54,70 g	Excipient
Eau purifiée q.s.p	100,00 g	Excipient

L'alcool iodé à un pour cent se présente sous forme d'un liquide limpide brun foncé, à odeur d'éthanol et d'iode, et il est utilisé comme antiseptique.

Cette préparation doit être contre-indiquée si une hypersensibilité à l'iode est connue, chez les nouveaux-nés (moins d'un mois). On note aussi des précautions d'emploi chez les nourrissons (enfants de un à trente mois), en évitant le contact sur une peau lésée.

L'alcool iodé à 1% est également contre-indiqué en cas de grossesse (2^{ème} et 3^{ème} trimestres), en utilisation prolongée.

Comme risque d'effet indésirable, on note une coloration brune des téguments, qui disparaît après rinçage à l'eau. Quelques dermatites de contact peuvent aussi apparaître avec ce produit.

1.2.1.3 Cérat cosmétique ou cold cream

Composants	Quantité	Fonction
Palmitate de cétyle	16,00 g	Épaississant
Cire d'abeille blanche	8,00 g	Épaississant
Huile d'amande raffinée	55,00 g	Adoucissant
Teinture de benjoin	4,00 g	Aromatisant
Borax	0,50 g	Conservateur
Eau aromatisée de rose	16,50 g	Solvant et aromatisant

Le Cérat cosmétique se présente sous forme d'une pommade blanche, homogène, à odeur caractéristique de benjoin et de rose. Il est utilisé comme émollient et protecteur (des agressions extérieures) des peaux sèches. De par la présence du Borax, il est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 3 ans.

1.2.1.4 Cérat de Galien

Composants	Quantité	Fonction
Cire d'abeille blanche	13,00 g	Épaississant
Huile d'amande raffinée	53,50 g	Adoucissant
Borax	0,50 g	Conservateur
Eau aromatisée de rose	33,00 g	Solvant et aromatisant

La formulation du cérat de Galien est très proche de celle du Cérat cosmétique, mis à part l'absence de la teinture de benjoin et du palmitate de cétyle dans le cérat de Galien.

Le Cérat de Galien se présente sous la forme d'une pommade blanche, homogène, à odeur caractéristique de rose et légère odeur de cire. Il est utilisé comme émollient et protecteur. Tout comme le cérat cosmétique, celui-ci est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 3 ans. On le conserve dans un récipient clos, et à l'abri de la lumière.

1.2.1.5 Cérat de Galien modifié

Composants	Quantité	Fonction
Cire d'abeille blanche	13,00 g	Épaississant
Paraffine liquide	53,50 g	Adoucissant
Borax	0,50 g	Conservateur et dispersant
Eau aromatisée de rose	33,00 g	Solvant et aromatisant

La composition de celui-ci est donc identique au Cérat de Galien, mis à part que l'huile d'amande douce raffinée est remplacée par la paraffine liquide, et dans des proportions identiques.

Ce cérat est également contre indiqué chez les enfants de moins de trois ans.

1.2.1.6 Crème oléocalcaire

Composants	Quantité	Fonction
Sol. d'hydroxyde de calcium	25,00 g	Substance active
Huile d'amande raffinée	25,00 g	Substance active
Graisse de laine	25,00 g	Excipient
Vaseline blanche	25,00 g	Excipient

L'hydroxyde de calcium ainsi que l'huile d'amande raffinée vont tous deux donner à cette préparation la propriété d'être émolliente et protectrice.

La crème oléocalcaire a un aspect jaune pâle à odeur caractéristique de graisse de laine et un rôle d'émollient et protecteur.

On peut noter pour cette préparation quelques effets indésirables, dont l'apparition de réactions cutanées (type eczéma) dues à la présence de la lanoléine (qui fait partie de la liste des excipients à effets notoires).

1.2.1.7 Glycérolé à l'oxyde de zinc

Composants	Quantité	Fonction
Oxyde de zinc	33,00 g	Substance active
Glycérolé d'amidon	67,00 g	Excipient

Le glycérolé à l'oxyde de zinc se présente sous forme d'un gel blanc, ou sensiblement blanc, de consistance semi-solide, et homogène. Les propriétés de ce glycérolé sont d'être émoullient et protecteur.

1.2.1.8 Glycérolé d'amidon

Composants	Quantité	Fonction
Glycérol	86,80 g	Agent humectant
Amidon de blé	6,60 g	Agent épaississant
Eau purifiée	6,60 g	Solvant

Le glycérolé d'amidon possède des propriétés hydratantes et apaisantes.

1.2.1.9 Huile à l'essence de Niaouli purifiée

Composants	Quantité	Fonction
Essence de Niaouli purifiée	2,00 g	Substance active
Huile d'olive	98,00 g	Solvant

Il s'agit d'une huile à odeur caractéristique d'essence de Niaouli. Sa conservation se fait en récipient clos, et cette huile a pour propriété majeure d'être antiseptique, malgré une faible action.

1.2.1.10 Huile camphrée

Composants	Quantité	Fonction
Camphre	10,00 g	Substance active
Huile d'olive ou d'arachide	90,00 g	Solvant

Son emploi est d'être liniment résolutif et sera utilisée en massage pour la préparation des

muscles avant effort.

1.2.1.11 Liniment calcaire

Composants	Quantité	Fonction
Sol. d'hydroxyde de calcium	50,00 g	Agent neutralisant
Huile d'olive vierge	49,00 g	Adoucissant
Distéarate de glycérol	1,00 g	Émulsionnant

Dans le liniment, l'eau de chaux réagit avec l'huile végétale et forme une émulsion «eau dans huile». Le liniment est un lait gras très doux, qui sera idéal pour la toilette des peaux sensibles, et qui laissera un film protecteur sur la peau. Il pourra être utilisé aussi pour prévenir l'érythème fessier du nourrisson en limitant les rougeurs et irritations. Il peut s'appliquer aussi sur les croûtes de lait du nourrisson.

Il s'agit donc d'un liquide huileux jaunâtre, se séparant en deux phases au repos. Il faudra donc bien agiter avant emploi.

1.2.1.12 Lotion à l'acétate basique de plomb pour usage vétérinaire

Composants	Quantité	Fonction
Soluté d'acétate basique de plomb	2,00 g	Substance active
Eau potable	98,00 g	Solvant

La lotion est sous forme d'un liquide d'aspect laiteux, après agitation. Cette lotion utilisée en externe aura comme effet d'atténuer les inflammations, et de sécher les plaies.

1.2.1.13 Pâte à l'oxyde de zinc

Composants	Quantité	Fonction
Oxyde de zinc	25,00 g	Substance active
Amidon de blé	25,00 g	Absorbant
Graisse de laine	25,00 g	Excipient
Vaseline blanche	25,00 g	Excipient

Tous ces composants confèrent à cette préparation des propriétés émoullientes et protectrices. Cette pâte est utilisée dans les soins du siège du nourrisson plus particulièrement sur un érythème sec non suintant. Cette pâte est aussi légèrement antiseptique. C'est une pâte blanche, ou sensiblement blanche, de consistance épaisse, et à odeur caractéristique de graisse de laine.

1.2.1.14 Pâte zincique à l'eau ou pâte zincique de Darier

Composants	Quantité	Fonction
Oxyde de zinc	25,00 g	Substance active
Carbonate de calcium	25,00 g	Agent alcalinisant
Glycérol	25,00 g	Agent humectant
Eau purifiée	25,00 g	Solvant

Cette pâte a un aspect blanc, et une consistance fluide. Cette pâte est préférée pour les soins sur un érythème humide voire suintant.

1.2.1.15 Pommade à l'acide salicylique

Composants	Quantité	Fonction
Acide salicylique	1,00 g à 50,00 g	Substance active
Vaseline blanche	q.s.p 100,00 g	Excipient

Il s'agit d'une pommade blanche, translucide.

Cette pommade est utilisée contre les cors en raison de ses propriétés kératolytiques. Une application quotidienne est conseillée.

On peut noter comme effets indésirables possibles pour cette préparation, une irritation

cutanée, et un eczéma. Ces effets secondaires restent tout de même plutôt rares.

L'allergie connue aux salicylés contre indique l'usage de cette formule.

1.2.1.16 Pommade à l'argent colloïdal

Composants	Quantité	Fonction
Argent colloïdal	15,0 g	Substance active
Eau purifiée	15,0 g	Solvant
Graisse de laine	35,0 g	Excipient
Vaseline blanche	35,0 g	Excipient

La pommade est semi-solide, brillante, et d'une couleur brun très foncé.

Cette pommade est utilisée dans le traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se sur-infecter. Les agents à visée antiseptique permettent seulement de réduire temporairement le nombre de micro-organismes. Cette pommade est réservée à un usage chez l'adulte et la posologie est de une à deux applications par jour sur la zone à traiter.

Une sensibilité à l'un des constituants contre-indique l'usage de cette pommade. L'usage est aussi déconseillé pendant la grossesse en raison d'absence de données expérimentales.

1.2.1.17 Pommade à l'oxyde de zinc

Composants	Quantité	Fonction
Oxyde de zinc	10,0 g	Substance active
Paraffine liquide	10,0 g	Excipient
Vaseline blanche	80,0 g	Excipient

On note tout simplement l'usage émollissant et protecteur de cette pommade à l'oxyde de zinc.

La posologie est d'une application à deux par jour. Cette pommade est utilisée en cas d'irritations de la peau, notamment pour l'érythème fessier du nourrisson.

1.2.1.18 Pommade camphrée

Composants	Quantité		Fonction
Camphre racémique	10,0 g	20,0 g	Substance active
Vaseline blanche	80,0 g	70,0 g	Excipient
Cire d'abeille blanche	10,0 g	10,0 g	Excipient

Comme effets indésirables, on peut noter des réactions allergiques cutanées, qui se manifestent par l'apparition de petits boutons, démangeaisons, qui imposeront l'arrêt d'utilisation de cette pommade. Cette pommade sera utilisée en cas de douleur rhumatismales, et de douleurs musculaires.

Cette pommade est contre-indiquée chez le nourrisson de moins de trente mois.

1.2.1.19 Pommade cupro-zincique

Composants	Quantité	Fonction
Sulfate de cuivre pentahydraté	0,10 g	Substance active
Sulfate de zinc heptahydraté	0,35 g	Substance active
Oxyde de zinc	10,00 g	Substance active
Eau purifiée	10,00 g	Excipient
Graisse de laine	20,00 g	Émulsionnant
Vaseline blanche	59,55 g	Excipient

Cette pommade serait surtout employée pour traiter l'eczéma, les dermites irritatives, les irritations de la peau. Une à deux applications par jour est la posologie recommandée. Cette pommade convient aux enfants de moins de trente mois. Cette pommade dérive de la pommade dite de Dalibour, elle est aussi appelée 'pommade de Dalibour sans camphre'.

1.2.1.20 Préparation simplifiée de solution éthanolique de titre approprié

Pour le mouillage des éthanols, le formulaire national expose les formules à utiliser pour ces préparations.

1.2.1.21 Soluté iodo-ioduré à un pour cent d'iode dit soluté de Lugol

Composants	Quantité	Fonction
Iode	1,00 g	Substance active
Iodure de potassium	2,00 g	Substance active
Eau purifiée	q s p 100,00 g	Excipient

La solution est de couleur jaune foncé. Elle est préparée à partir d'iode, de iodure de potassium et d'eau purifiée. Il s'agit d'un antiseptique.

1.2.2 Préparations pour la voie orale

1.2.2.1 Comprimés placebo à usage thérapeutique

Composants	Quantité	Fonction
Hydrogénophosphate de calcium dihydraté	94,00 g	Diluant
Amidon de maïs	5,00 g	Agent de désagrégation
Stéarate de magnésium	1,00 g	Lubrifiant

Comme leur nom l'indique, ces comprimés sont placebo, donc ils ne contiennent pas de substance active.

Ces comprimés placebo à usage thérapeutique seront contre-indiqués chez l'enfant de moins de 6 ans, à cause de risques de fausses-routes.

1.2.2.2 Comprimés de chlorure de sodium à 1 g

Composants	Quantité	Fonction
Chlorure de sodium	1,00 g	Substance active

Les comprimés de chlorure de sodium sont destinés à pallier un manque de sel dans l'organisme dans des conditions bien précises. Il est nécessaire d'apporter du sel pour pallier une carence dont les signes d'apparition sont : nausées, vomissements, transpiration excessive..mais les comprimés de chlorure de sodium sont prescrits pour diverses indications. De un à trois comprimés par jour pourront être pris, mais cette posologie sera à adapter en

fonction du patient.

Une sur-consommation de chlorure de sodium peut entraîner des effets de rétention d'eau, d'hypertension artérielle, ou d'insuffisance cardiaque.

1.2.2.3 Sirop d'Espèces pectorales ou fleurs pectorales

Composants	Quantité	Fonction
Fleurs de bouillon blanc	À parts égales	Substance active
Fleurs de guimauve		Substance active
Fleurs de coquelicot		Substance active
Fleurs de mauve		Substance active
Fleurs de pied de chat		Substance active
Fleurs de tussilage		Substance active
Fleurs de violette		Substance active

Notre mélange d'espèces pectorales possède essentiellement des propriétés béchiques.

La posologie de ce sirop sera de deux à cinq cuillères à soupe pour adultes, et pour les enfants de plus de trente mois, cette posologie sera de une à trois cuillères à soupe par jour.

1.2.2.4 Gélules de bicarbonate de sodium

Composants	Quantité	Fonction
Bicarbonate de sodium	0,125 g 0,25 g 0,50 g 1,00 g	Substance active
Cellulose micro-cristalline	q.s selon volume des gélules	Excipient

Ce sont des capsules de taille et de couleur variables, contenant une poudre blanche. Ces gélules sont utilisées afin de maintenir le taux de bicarbonates, notamment en cas d'acidose métabolique. La posologie habituelle se situe entre 1 et 3g par jour, elle est à adapter en fonction du patient.

1.2.2.5 Gélules de carmin de cochenille

Composants	Quantité	Fonction
Carmin de cochenille E120	0,20 à 0,50 g	Substance active
Cellulose micro-cristalline	q.s selon volume des gélules	Excipient

Les gélules vont contenir une poudre rouge à rouge foncé. Ces gélules seront utilisées pour la mesure du temps de transit intestinal. Le test au rouge carmin se fait par ingestion de 4 gélules de carmin à 0,5 g par gélule, avec mesure du temps écoulé entre l'ingestion et l'apparition de la première selle colorée en rouge.

1.2.2.6 Gélules de chlorure de sodium

Composants	Quantité	Fonction
Chlorure de sodium	0,50 à 1,00 g	Substance active
Cellulose micro-cristalline	q.s selon volume des gélules	Excipient

Les gélules de chlorure de sodium seront donc utilisées pour leur action au niveau de l'appareil digestif et du métabolisme, et seront aussi utilisée en tant que suppléments minéraux afin de corriger de façon symptomatique la déshydratation cellulaire. La posologie est adaptée en fonction de l'état du patient, et de son poids, et peut aller jusqu'à 12 g pour les cas les plus sévères.

1.2.2.7 Gélules placebo à usage thérapeutique

Composants	Quantité	Fonction
Cellulose micro-cristalline	q.s selon la taille	Diluant
Silice colloïdale anhydre	Maximum 1 pour 1000 m/m	Lubrifiant d'écoulement

Ces gélules sont donc utilisées en tant que placebo.

1.2.2.8 Potion simple ou julep simple

Composants	Quantité	Fonction
Sirop simple	40,00 g	Substance active
Eau distillée de fleur d'oranger	20,00 g	Aromatisant
Eau purifiée	q.s.p 150 mL	Solvant

On nomme cette préparation le 'julep simple', car il ne contient pas de gomme. Ce sirop va servir de base à la préparation d'autres sirops.

1.2.2.9 Sirop d'espèces pectorales

Composants	Quantité	Fonction
Fleurs pectorales	10,00 g	Substance active
Eau potable	120,00 g	Solvant
Eau distillée de fleur d'oranger	5,00 g	Aromatisant
Extrait d'opium	0,03 g	Substance active
Sucre blanc	q.s.p	Édulcorant

Ce sirop a un aspect rouge brunâtre, d'odeur aromatique et de saveur douce et agréable.

Il s'agit d'un sirop utilisé pour ses propriétés béchiques et émoullientes.

La posologie est de deux à cinq cuillères à soupe par jour pour un adulte. Cette posologie est réduite à une à trois cuillères à soupe par jour pour un enfant de plus de trente mois, et ce sirop sera à éviter pour les enfants dont l'âge est inférieur à trente mois.

1.2.2.10 Sirop d'eucalyptus

Composants	Quantité	Fonction
Feuilles d'eucalyptus	10,00 g	Substance active
Eau potable	150,00 g	Solvant
Sucre blanc	180 g pour 100 g de soluté	Édulcorant

Ce sirop va avoir un aspect jaune brunâtre, d'odeur et de saveur caractéristiques.

La posologie de ce sirop d'eucalyptus est de deux à trois cuillères à soupe par jour pour un

adulte.

Ce sirop est donc utilisé comme antiseptique des voies respiratoires, et aussi comme expectorant.

1.2.2.11 Sirop d'ipécacuanha

Composants	Quantité	Fonction
Extrait fluide d'ipécacuanha	7,00 g	Substance active
Glycérol	10,00 g	Excipient
Sirop simple	100,00 g	Solvant

Il s'agit d'un sirop brun clair, d'odeur particulière. Il est utilisé uniquement comme vomitif, pour évacuation digestive d'urgence chez un intoxiqué conscient. Délivré en doses unitaires de 20 grammes (15 mL) à diluer avec 250 mL d'eau, tiède. Il faudra faire boire les 250 mL au malade en position assise. Une seconde dose de 20 grammes pourra être donnée en cas d'échec.

1.2.2.12 Sirop d'ipécacuanha composé

Composants	Quantité	Fonction
Racine d'ipécacuanha	30,00 g	Substance active
Folioles de séné	100,00 g	Substance active
Serpolet	30,00 g	Substance active
Fleurs de coquelicot	125,00 g	Substance active
Sulfate de magnésium	100,00 g	Excipient
Vin blanc	750,00 g	Solvant
Eau distillée de fleur d'oranger	750,00 g	Aromatisant
Eau potable	3000,00 g	Solvant
Sucre blanc	180 g pour 100 g de soluté	Édulcorant

Ce sirop se présente avec une couleur rouge foncé, et une odeur aromatique.

Il s'agit d'un sirop qualifié d'antitussif, qui se conservera au frais, dans un récipient clos.

La posologie est de une à quatre cuillères à soupe par jour pour un adulte, de deux à six cuillères à café par jour pour un enfant d'âge supérieur à trente mois, et pour un enfant d'âge

inférieur à un an, ce sirop est à éviter.

Ce sirop entre cependant dans la composition des sirops antiglaireux, pour les enfants de moins de trente mois, malgré la présence du vin blanc.

1.2.2.13 Sirop d'opium fort ou sirop thébaïque

Composants	Quantité	Fonction
Teinture d'opium	5,00 g	Substance active
Sirop simple	95,00 g	Édulcorant

Sirop de couleur jaune-brun, de saveur très légèrement amère.

La posologie définit une à deux cuillères à soupe par 24h pour un adulte, et ce sirop doit être évité chez les enfants de 0 à 30 mois, et aussi de 30 mois à 15 ans.

Ce sirop est utilisé pour ses propriétés sédatives et légèrement calmantes.

1.2.2.14 Sirop d'orange amère

Composants	Quantité	Fonction
Zestes secs d'orange amère	10,00 g	Substance active
Alcool à 60°	10,00 g	Solvant
Eau potable	100,00 g	Solvant
Sucre blanc	180 g pour 100 g de soluté	Édulcorant

L'orange amère va conférer à ce sirop des propriétés tonique, stomachique, et antispasmodique.

Il s'agit d'un sirop d'aspect jaune-brun, d'odeur aromatique et de saveur amère.

1.2.2.15 Sirop de baume de Tolu

Composants	Quantité	Fonction
Baume de tolu	5,00 g	Substance active
Eau potable	100,00 g	Solvant
Sucre blanc	180 g pour 100 g de soluté	Édulcorant

Ce sirop de baume de Tolu aura donc comme caractères d'être incolore ou jaune très pâle, d'odeur et saveur balsamique agréable.

Il s'agit d'un sirop expectorant et béchique.

La posologie est de deux à trois cuillères à soupe par jour pour un adulte et cette posologie est réduite à deux à trois cuillères à café par jour pour un enfant.

1.2.2.16 Sirop de bourgeons de pin

Composants	Quantité	Fonction
Bourgeons de pin	10,00 g	Substance active
Alcool à 60%	10,00 g	Solvant
Eau potable	100,00 g	Solvant
Sucre blanc	180 g pour 100 g de soluté	Édulcorant

Ce sirop sera jaune paille, d'odeur et saveur caractéristiques de bourgeons de pin.

Il s'agit d'un sirop expectorant. La posologie est de deux à trois cuillères à soupe par jour pour un adulte et sera diminuée pour un enfant. Ce sirop devra se conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.

1.2.2.17 Sirop de fleur d'oranger

Composants	Quantité	Fonction
Eau de fleur d'oranger	100,00 g	Substance active
Sucre blanc	180g	Édulcorant

Il se présente sous forme d'un sirop incolore, d'odeur et de saveur caractéristique de fleur d'oranger. Ce sirop possède des propriétés sédatives légères et aromatisantes.

1.2.2.18 Sirop de polygala

Composants	Quantité	Fonction
Racines de polygala	10,00 g	Substance active
Eau potable	150,00 g	Solvant
Sucre blanc	180 g pour 100 g de soluté	Édulcorant

Le sirop de polygala se présente sous une couleur jaune rosé, à odeur et saveur faibles, et possède des propriétés expectorantes.

La posologie est de trois cuillères à soupe par jour pour un adulte.

1.2.2.19 Sirop placebo à usage thérapeutique

Composants	Quantité	Fonction
Sirop simple	790 mL	Édulcorant
Arôme alimentaire	10 mL	Aromatisant
Tétrahydronaphtaline de méthyle sodique et tétrahydronaphtaline de propyle sodique	1,00 g 0,50 g	Conservateur Conservateur
Eau purifiée	q.s 1000 mL	Solvant

Ce sirop placebo devra être conservé en récipient clos, et à l'abri de la lumière.

Liquide visqueux, limpide, éventuellement coloré en fonction de l'arôme utilisé.

1.2.3 Formules pour d'autres usages

1.2.3.1 Solution stérile de céfuroxime pour injection intra-caméculaire

Composants	Quantité	Fonction
Céfuroxime sodique	0,750 g	Substance active
Chlorure de sodium 9 g/L ³	75,00 mL	Isotonisant et solvant

L'aspect de la solution est liquide limpide, incolore. Sa conservation de cette solution se fait à température ambiante ou au réfrigérateur.

Les injections intracaméculaires de céfuroxime sont utilisées afin de réaliser une prophylaxie des endophtalmies après chirurgie opératoire de cataracte. Il est montré que l'administration d'une injection intracaméculaire (dans la chambre antérieure de l'œil) de céfuroxime au moment de l'intervention réduit de manière significative le risque que le patient développe une endophtalmie après chirurgie de la cataracte.

1.2.3.2 suppositoires de sulfate de quinine à 0,25g

Composants	Quantité	Fonction
Sulfate de quinine	0,25 g	Substance active
Excipient	q.s pour un suppositoire	Excipient

Ces suppositoires ont un aspect blanchâtre, sans odeur particulière et de saveur amère.

Posologie des suppositoires de sulfate de quinine : Pour adultes, un suppositoire par prise, 4 suppositoires pour 24h.

Enfants de 30 mois à 15 ans : 0,02 à 0,04 g par kg et par 24 h, et de 0 à 30 mois : 0,4 g par kg et par 24h.

Ces suppositoires ont donc une action fébrifuge.

1.3 Items décrits pour chaque préparation au sein du formulaire national.

Définition : Il est précisé, en premier temps, pour chaque préparation, la formule des composés à utiliser, avec leurs quantités respectives, et le référentiel dans lequel on peut retrouver ces différents composés (en général, la Pharmacopée Européenne). La teneur y est aussi indiquée.

Préparation : La préparation de la formule est décrite. Il s'agit donc du mode opératoire à suivre.

Caractères : Le Formulaire National précise les caractères spécifiques de la formule réalisée (odeur, saveur, couleur, ...) et qui permettront la validation de la préparation réalisée.

Identification : La réaction d'identification est décrite, ainsi que le résultat obtenu. L'identification concerne seulement le ou les principes actifs essentiels et peut renvoyer à la monographie de la substance en cause dans la Pharmacopée Nationale.

Essai : Les essais décrits sont ceux d'acidité ou de basicité ainsi que les essais d'homogénéité.

Dosage : Le mode opératoire du dosage est décrit sous forme de protocole dans ce paragraphe.

Conservation : Le Formulaire précise ici les règles pour une bonne conservation de la préparation réalisée, par exemple, il préconise une *conservation en récipient bien fermé, à l'abri de l'humidité* pour les gélules placebo à usage thérapeutique.

Étiquetage : Le formulaire indique la précision à apporter sur l'étiquetage, comme par exemple '*agiter avant emploi*' pour le liniment calcaire.

Classe thérapeutique et Classe ATC : La classe thérapeutique ainsi que la classe ATC sont indiquées. La classe ATC est un système de classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique qui est utilisé pour classer les médicaments.

2 L'évolution depuis 1975

2.1 Rappels sur le formulaire, et ses modifications

2.1.1 Extraits tirés du préambule et de la préface du Formulaire National

Voici ce que cite le *préambule* du Formulaire National :

« Le Formulaire National est élaboré et publié en application des articles L. 5112-1 et R. 5112-4 du Code de la Santé Publique. Il répond ainsi aux mêmes exigences relatives à la Pharmacopée Européenne ou Française.

Toute substance utilisée dans les formules du Formulaire National doit être conforme aux spécifications requises dans les monographies individuelles correspondantes publiées dans la Pharmacopée, ainsi qu'aux critères de contrôle qualité exigés dans les monographies de formes pharmaceutiques publiées dans la Pharmacopée, sauf exception justifiée et autorisée ».

Nous rappelons que le Code de la Santé Publique indique dans l'article L. 5121-5 que la préparation des médicaments doit être réalisée en conformité avec les bonnes pratiques en vigueur.

Les Bonnes Pratiques de Préparations concernent l'ensemble des préparations, officinales et hospitalières. Les BPP définissent un seuil maximal de préparation de 300 unités galéniques par lot, pour les préparations hospitalières et officinales réalisées en petite série et destinées à un ou plusieurs malades en cas d'inexistence ou d'indisponibilité d'un médicament soumis à autorisation de mise sur le marché.

« Au sens de l'article L. 5121-1 du Code de la Santé Publique, les formules du Formulaire National servent de support technique à la réalisation de deux types de préparation et permettent d'harmoniser leurs exigences de qualité.

Les préparations décrites sont les suivantes :

-les préparations officinales, définies comme « tout médicament préparé en pharmacie inscrit à la Pharmacopée ou au Formulaire National et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » ;

-les préparations hospitalières définies comme : « tout médicament, à l'exception de produits de thérapie génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la Pharmacopée et en

conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée, dans une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, ou dans l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé autorisé en application de l'article L. 5124-9. Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une pharmacie à usage intérieur dudit établissement. » »

Plus loin dans le *préambule*, il est cité :

« Le formulaire national est un document de standardisation de la qualité des préparations réalisées en petites séries. (...) La qualification juridique d'une préparation se fait au regard des définitions prévues par le Code de la Santé Publique. »

Dans la préface du Formulaire National, il est spécifié que les préparations magistrales n'entrent pas dans le cadre du Formulaire National.

Entre deux publications de la pharmacopée française, des actualisations (additions, révisions, suppressions), sont régulièrement effectuées. Ces additifs sont publiés au JORF (Journal Officiel de la République Française) et sont ensuite repris in extenso dans une prochaine publication de la Pharmacopée Française.

Les obligations du pharmacien d'officine :

-les drogues simples, les produits chimiques, et les préparations dispensées par le pharmacien doivent répondre aux exigences de la pharmacopée et du formulaire national. (Art L. 5121-6 et L. 5125-24 du CSP)

-le pharmacien d'officine est tenu de détenir l'exemplaire en vigueur de la Pharmacopée c'est-à-dire la Pharmacopée Européenne, la Pharmacopée Française, et ses suppléments : le Formulaire National.

2.1.2 'Groupe de travail Formulaire National' de la commission de la Pharmacopée.

La mission principale de ce groupe de travail est d'élaborer les projets de monographies et de préparer les avis de la commission de la pharmacopée dans son domaine de compétence. Les membres du groupe de travail sont nommés pour une période de trois ans. Texte de référence : décision du 8 juin 2007 portant création à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de groupes de travail rattaché à la commission nationale de la pharmacopée. Actuellement, ce groupe est constitué d'un président et de 12 membres [20].

Les lignes directrices de ce travail de groupe consistent à prendre en compte de façon la plus complète les référentiels existant tant pour la définition de la qualité des matières premières utilisées que pour le contrôle des formes galéniques correspondantes ainsi que pour la description actualisée des protocoles de fabrication. Toute stratégie mise en œuvre pour le contrôle des préparations est au service de la qualité et de la sécurité de cette préparation [21].

Voici la liste actuelle des nommés à ce groupe de travail :

Président : P. Rambourg

Membres : M. Fabien Bruno, Mme Anne Charpentier, M. Jean-Claude Chaumeil, Mme Martine Chauve, M. Frédéric Courteille, M. Jean-Marc Dubaele, Mme Anne Gayot, M. Jean-Claude Milhavet, Mme Anne-Marie Orecchioni, M. Dominique Pradeau, M. Patrick Rambourg, M. Daniel Thibault.

2.2 Historique des modifications

Nous décrivons ici, dans un ordre chronologique les modifications qui ont été rapportées depuis l'avant-crédation du Formulaire National jusqu'à aujourd'hui. Tous les arrêtés et décisions ont été tirés du site Légifrance.gouv.fr. Ces articles sont librement consultables sur le site.

JO du 7 août 1959 : Inscription au Formulaire National. Le ministre de la santé publique et de la population, vu l'article R 5006 du Code de la Santé Publique, vu l'avis conforme de la Commission du formulaire, arrête selon l'article 1^{er} que l'alcool pour usage médicaux est inscrit au Formulaire.

Au JO du 30/04/1974, le ministère de la santé publique et de la sécurité sociale arrête dans un premier article que 'la mise en application des premiers textes du Formulaire National, complétant la Pharmacopée Française et portant la mention 'février 1974' est fixée au premier septembre 1974.

Un arrêté daté du 12 janvier 1987 porte de la suppression au Formulaire National du soluté injectable de cyanure de mercure à 1%.

En 2002 commença un important travail d'actualisation. L'objectif premier de ce travail est d'éviter la survenue de problèmes de santé publique pouvant résulter de l'utilisation de composants mal définis ou de préparations difficiles à réaliser dans des conditions de sécurité optimales. Le rapport bénéfices/risques est évalué pour chacune des formules, et il est établi une proposition de suppression de celles dont l'intérêt n'était plus établi.

L'arrêté du 1er septembre 1992 stipule qu'il est porté suppression au Formulaire National de la monographie suivante : cigarettes de Datura (JO du 10 septembre 1992).

Le 7 août 2003, au JORF (Journal Officiel de la République Française) n°181, est soumis à enquête publique la proposition de suppression d'un grand nombre de formules : 66 formules. Parmi celles-ci, on trouve : Cérat à la rose, collyre au sulfate d'atropine à 1%, huile à l'essence de Niaouli purifiée, lavements alimentaire et purgatif, pommade au menthol, sirop iodotannique, suppositoires de phénobarbital à 0,05 g.

Le 14 novembre 2004, au JORF n°265 : 'Avis relatif à l'instruction de projets de monographies de la Pharmacopée Française - Formulaire National'. Sont soumis à enquête publique pour instruction les projets de monographies suivants : cérat cosmétique, cérat de Galien, glycérolé d'amidon, glycérolé à l'oxyde de zinc, crème oléocalcaire liniment calcaire, pâte zincique à l'eau, pommade à l'acide salicylique, comprimés placebo, gélules placebo.

Le JO du 20 mars 2005 publie l'arrêté datant du 14 février 2005 portant sur des suppressions de formules du Formulaire National : tous les comprimés mis à part les comprimés de carbonate de calcium à 0,5 g, comprimés de chlorhydrate de quinine à 0,25 %, de chlorure de calcium à 1g, de sulfadiazine à 0,50 g. Cet arrêté supprime également les préparations suivantes : cérat à la rose, cachets de charbon-belladone, collyre au sulfate d'atropine à 1%, lavements alimentaire et purgatif, des pommades (à l'essence de Niaouli, au menthol, aux bourgeons de peupliers, composée au baume de Pérou, ophtalmique au sulfate d'atropine à 1%, soufrée à la vaseline), des potions (à l'acétate d'ammonium, à l'iodure de potassium et à la caféine, à la codéine et au baume de Tolu, à la théophylline, au chloral et au bromure de potassium, au salicylate de sodium, émulsive à l'huile de vaseline, et gazeuse), des sirops (balsamique, d'acide citrique, d'acide tartrique, d'opium faible, de belladone, de bromoforme, de bromoforme composé, de bromure composé au chloral, de café, chlorhydrate de codéthyline, de gaiacolsulfonate de potassium, de gomme, de punch, de ratanhia, iodotannique), des solutés (d'acide chromique, d'acide picrique, de chlorure de benzalkonium à 2%), des solutés injectables (d'ouabaïne à 0,025%, de caféine à 25%, de camphosulfonate de sodium à 10%, de chlorhydrate de papavérine à 2%, de salicylate de sodium à 10%, de sulfate de spartéine à 5%, huileux de camphre à 10%), suppositoires de phénobarbital à 0,05 g. Toutes ces formules supprimées en 2005 avaient été proposées à suppression en 2003, dans le JO n°181.

Le 20 août 2005, au JO n°193, l'huile de jusquiame composée et la solution iodo-iodurée à 0,15% (soluté dit de Tarnier) sont proposés à la suppression et soumis à enquête publique et seront ainsi par la suite supprimées du Formulaire National.

Au JORF du 6 octobre 2006, n°232, grand nombre de solutés sont soumis à enquête publique, pour proposition de suppression.

Au JORF n°0282 du 5 décembre 2007, page 19712, texte n°127 : 'Avis de suppression de textes de la Pharmacopée, Française, Formulaire National'. Est soumise à enquête publique la proposition de suppression des formules suivantes, figurant au formulaire national :

Comprimés de sulfadiazine à 0,50 g ;

Pommade de Dalibour ;

Sirop de chloral (5%) ;

Sirop de chlorhydrate de morphine (0,05%) ;

Sirop de codéine (phosphate) à 0,2% ;

Soluté de merbromine sodique à 2%.

Au JORF n°0022 du 26 janvier 2008 page 1596, texte n°127 : 'Avis de suppression de textes de la pharmacopée française, formulaire national' : est soumise à enquête publique la proposition de suppression de formules suivantes :

Comprimés de carbonate de calcium à 0,50 g ;

Comprimés de chlorhydrate de quinine à 0,25 g ;

Sirop de bromure de potassium.

L'article 3 de l'arrêté du 22 mars 2010 mentionne qu'à partir du 1^{er} avril 2010 seront supprimées du Formulaire National les préparations suivantes :

Sirop de bromure de calcium à 2,5 pour cent ;

Sirop d'iodure de potassium à 2,5 pour cent.

(JORF n°0071 du 25 mars 2010 page 5863 texte n°38)

À la date du 17 août 2011, ont été soumises à enquête publique les préparations suivantes : comprimés de chlorure de sodium à 1g, espèces pectorales, huile à essence de Niaouli purifiée, huile camphrée, potion simple, sirop d'espèces pectorales, sirop d'eucalyptus, sirop d'ipécacuanha, sirop d'ipécacuanha composé, sirop d'opium fort, sirop d'orange amère, sirop de baume de Tolu, sirop de bourgeons de pin, sirop de fleur d'oranger, sirop de polygala, soluté iodo-ioduré à 1 pour cent d'iode, suppositoires de sulfate de quinine à 0,25 g.

Pendant toute la durée de l'enquête publique, et dans un délai de trois mois à compter de la date de publication du présent avis, les observations devront être envoyées à l'Afssaps.

Le Formulaire National est donc voué à des changements réguliers. De 555 formules destinées à composer le Formulaire National à son origine, il n'en reste actuellement plus que

42. Depuis sa création, le formulaire a donc connu beaucoup de changements, et surtout des suppressions de formules. Ces suppressions ont été fonction de résultats d'enquêtes de consommation, qui dépendent souvent des progrès survenus en matière de thérapeutique.

PARTIE III :
Résultats d'une enquête réalisée
auprès des officines de
Lorraine

1 Cadre de l'enquête

L'ordre National des pharmaciens a communiqué le nombre d'officines présentes en Lorraine au 1er décembre 2012 [22]. Les 747 officines lorraines se répartissent dans ses quatre départements: Meurthe-et Moselle, Meuse, Moselle, Vosges.

La carte que publie l'Ordre National des Pharmaciens nous montre aussi que l'évolution sur un an, par rapport à l'année 2011, n'a été négative que d'une unité.

En Lorraine, il existe 31,8 officines pour 100.000 habitants, et le nombre d'habitants par officine est de 3146.

Voici la répartition des officines en Lorraine, selon le département:

Meurthe et Moselle: 274 (ce qui représente 37,5 officines pour 100.000 habitants),

Meuse: 66 (34 pour 100.000),

Moselle: 263 (25 pour 100.000),

Vosges: 144 (37,9 pour 100.000).

2 Un questionnaire simple et réfléchi

L'enquête a été envoyée aux 746 officines de Lorraine, via l'Ordre des Pharmaciens, et ce, par courrier électronique le 12 mars 2012.

La présentation du questionnaire a été choisie pour que les réponses soient claires et précises. J'ai préféré opter pour des questions fermées, auxquelles les participants devaient répondre par 'oui' ou par 'non'. D'autre part, lorsque la réponse nécessitait d'être chiffrée, elle s'effectuait parmi des tranches de nombres définies par des bornes.

Le système de réponse choisi est très simple puisqu'il s'agit le plus souvent d'un cochage de case.

Deux questions ouvertes figurent parmi les six que comporte l'enquête. Celles-ci nécessitaient une réponse qui pouvait se limiter à des mots-clés.

Les participants n'ont pas eu de limite dans le temps afin de répondre au questionnaire. Néanmoins, la majorité des réponses sont arrivées dans les premiers jours après le lancement de l'enquête.

Les questions choisies devaient donc être simples afin de donner au participant l'envie d'y répondre. La première question énumère toutes les préparations du formulaire national, afin de savoir si elles sont délivrées dans les officines. Les questions n°2 et 3 portent sur l'existence ou non de sous-traitance. Le nombre de préparations du formulaire national réalisées au cours des douze derniers mois est estimé dans la question n°4. La question n°5 concerne la présence du Formulaire National dans les officines, et sa tenue à jour.

Enfin, la dernière question porte sur l'achat récent de matières premières.

Afin de pouvoir exploiter les données, une plateforme web de travail collaboratif à été utilisée, permettant d'échanger et de diffuser des données.

3 Le questionnaire proprement dit

Voici le message envoyé aux officines de Lorraine :

Nancy, le 12 mars 2012

Objet : Questionnaire en vue d'une préparation de thèse portant sur le Formulaire National.

Madame, Monsieur,

Je suis actuellement étudiante en 6ème année de Pharmacie à Nancy et je prépare une thèse sur le Formulaire National. Je réalise à cet effet une enquête auprès des officines de Lorraine.

Attirant votre attention sur le fait que les données collectées seront évidemment traitées de manière anonyme, je vous prie donc, Madame, Monsieur, de répondre à ces quelques questions. Il vous suffira de cocher et de répondre directement dans les emplacements prévus à ces effets, puis de cliquer sur 'enregistrer', afin que je puisse collecter vos réponses. (merci de répondre au questionnaire avant le 30 avril 2012)

Pour accéder à ce questionnaire, veuillez cliquer sur le lien suivant : <http://form.ploopi.org>

En vous remerciant par avance pour votre aide, je vous prie d'agréer Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

S. LUPORSI

Voici comment apparaissait l'enquête sur écran :

The screenshot shows a web browser displaying a questionnaire. The page has a blue header with the word 'Questionnaire' in white. Below the header is a breadcrumb trail: 'Accueil > Formulaire questionnaire'. On the left side, there is a sidebar with navigation options: 'Recherche:' with a search bar and a 'go' button; 'Recherche avancée'; 'Abonnement:' with radio buttons for 'Site' and 'Rubrique' (selected); 'Entrez votre adresse:' with a text input and a 'go' button; and 'Nuage de tags:'. The main content area is titled 'Formulaire questionnaire' and 'QUESTIONNAIRE'. It contains two text input fields: 'Nom de l'officine*' (with a small 'n' in the input) and 'Ville'. Below these is a section titled '1) Quelles préparations appartenant au formulaire national préparez et/ou délivrez vous dans votre officine?'. This section lists nine items, each with radio buttons for 'oui' and 'non':

- Alcool coloré au bleu patenté
- Alcool iodé a 1%
- Cérat cosmétique
- Cérat de Galien
- Cérat de Galien modifié
- Comprimés placebo à usage thérapeutique
- Comprimés de chlorure de sodium à 1g
- Crème oléocalcaire
- Espèces pectorales

At the bottom of the questionnaire, there are buttons for 'Réinitialiser', 'Imprimer', 'Page 1', 'Page 2', 'Page 3', 'Page 4', and 'Suivant'. At the very bottom, there is a footer with technical information: 'Designed by Andreas Viklund & netlor // Powered by PLOOPI // Online Management [page: 48.00 ko | exec: 1768 ms | sql: 31 req (7 %) | session: 17.72 ko | mem: 16793.77 ko]'.

Il est à noter ici que le nom de l'officine est demandé, mais uniquement pour faciliter le traitement des données. Comme il était précisé dans le message envoyé aux officines, bien évidemment les réponses données sont restées confidentielles.

Questionnaire

» Accueil » Formulaire questionnaire

Recherche:

Recherche avancée

Abonnement:

Site Rubrique

Entrez votre adresse

Nuage de tags:

Formulaire questionnaire

Formulaire questionnaire

QUESTIONNAIRE

Gélules placebo à usage thérapeutique oui non

Gélules de bicarbonate de sodium oui non

Gélules de carmin de cochenille oui non

Gélules de chlorure de sodium oui non

Glycérolé à l'oxyde de zinc oui non

Glycérolé d'amidon oui non

Huile à l'essence de Niaouli purifiée oui non

Huile Camphrée oui non

Liniment calcaire oui non

Lotion à l'acétate basique de plomb pour usage vétérinaire oui non

Pâte à l'oxyde de zinc oui non

Pâte zincique à l'eau oui non

Pommade à l'acide salicylique oui non

Pommade à l'argent colloïdal oui non

Pommade à l'oxyde de zinc oui non

Pommade camphrée oui non

Pommade cuprozincique oui non

Potion simple oui non

Préparation simplifiée de solution éthanolique de titre approprié oui non

Sirop d'espèces pectorales oui non

Sirop d'eucalyptus oui non

Sirop d'ipécacuanha oui non

Réinitialiser

Imprimer

Précédent

Page 1

Page 2

Page 3

Page 4

Suivant

Questionnaire

» Accueil » Formulaire questionnaire

Recherche:

Recherche avancée

Abonnement:

Site Rubrique

Entrez votre adresse

Nuage de tags:

Formulaire questionnaire

Formulaire questionnaire

QUESTIONNAIRE

Sirop d'ipécacuanha composé oui non

Sirop d'opium fort oui non

Sirop d'orange amère oui non

Sirop de baume de tolu oui non

Sirop de bourgeons de pin oui non

Sirop de fleur d'oranger oui non

Sirop de polygala oui non

Sirop placebo à usage thérapeutique oui non

Soluté iodo-ioduré à 1% d'iode oui non

Solution stérile de céfuroxime pour injection intracaméculaire oui non

Suppositoires de sulfate de quinine oui non

Réinitialiser

Imprimer

Précédent

Page 1

Page 2

Page 3

Page 4

Suivant

Designed by Andreas Viklund & netlor // Powered by PLOOPI // Online Management
[page: 48.00 ko | exec: 1768 ms | sql: 31 req (7 %) | session: 17.72 ko | mem: 16793.77 ko]

Questionnaire

» Accueil » Formulaire questionnaire

Recherche:

Recherche avancée

Abonnement:

Site Rubrique

Nuage de tags:

Formulaire questionnaire

Formulaire questionnaire

QUESTIONNAIRE

2) Les préparations officinales délivrées, citées en pages précédentes, sont-elles réalisées dans votre officine ?

- > oui, exclusivement (-> reportez vous à la Q 4)
 non, jamais.....
 pas toutes

3) Comment vous procurez-vous les préparations qui ne sont pas réalisées dans votre officine ?

(sous-traitance, grossiste-répartiteur, ...)

4) A combien estimez vous le nombre de préparations du formulaire national réalisées dans votre officine au cours de ces douze derniers mois?

- > moins de 20.....
 entre 20 et 50.....
 entre 50 et 100.....
 plus de 100.....

5) Le formulaire national en votre possession mentionne-t-il les monographies citées à la question une?

- > oui, en totalité.....
 partiellement.....
 je ne suis pas en mesure de répondre.....

6) Quelles matières premières galéniques et chimiques avez-vous achetées au cours des douze derniers mois, qu'elles servent ou non à la préparation de médicaments du formulaire national ?

->

Réinitialiser

Imprimer

Précédent

Page 1

Page 2

Page 3

Page 4

Enregistrer

Enfin, en cliquant sur le bouton 'Enregistrer', un message de remerciement clôturait le questionnaire.

The screenshot shows a web page with a blue header containing the word "Questionnaire" in white. Below the header is a breadcrumb trail: "» Accueil » Formulaire questionnaire". On the left side, there is a search bar with the text "Recherche:" and a "go" button. Below it is a link for "Recherche avancée". Underneath is an "Abonnement:" section with radio buttons for "Site" and "Rubrique", and a text input field with the placeholder "Entrez votre adresse" and a "go" button. Below that is a "Nuage de tags:" section. The main content area on the right has the title "Formulaire questionnaire" and the message "Merci de votre coopération." At the bottom of the page, there is a footer with technical information: "Designed by Andreas Viklund & netlor // Powered by PLOOPI // Online Management [page: 9.15 ko | exec: 1051 ms | sql: 18 req (2 %) | session: 18.39 ko | mem: 16112.34 ko]".

4 Exploitation des résultats

4.1 Remarques générales

Nous avons obtenu 60 réponses au questionnaire sur les 747 possibles, ce qui correspond à un taux de participation de 8%. Voici la répartition des soixante réponses:

17 officines de Meurthe-et-Moselle, sur 274 présentes,

7 officines en Meuse, sur 66,

19 officines en Moselle, sur 263,

18 officines dans les Vosges, sur 144.

Voici en pourcentage la répartition des réponses:

Département	Pourcentage de participation à l'enquête
Meurthe-et-Moselle	6,20%
Meuse	10,60%
Moselle	7,22%
Vosges	12,50%

Tableau n°1: Répartition de la participation à l'enquête selon les quatre départements.

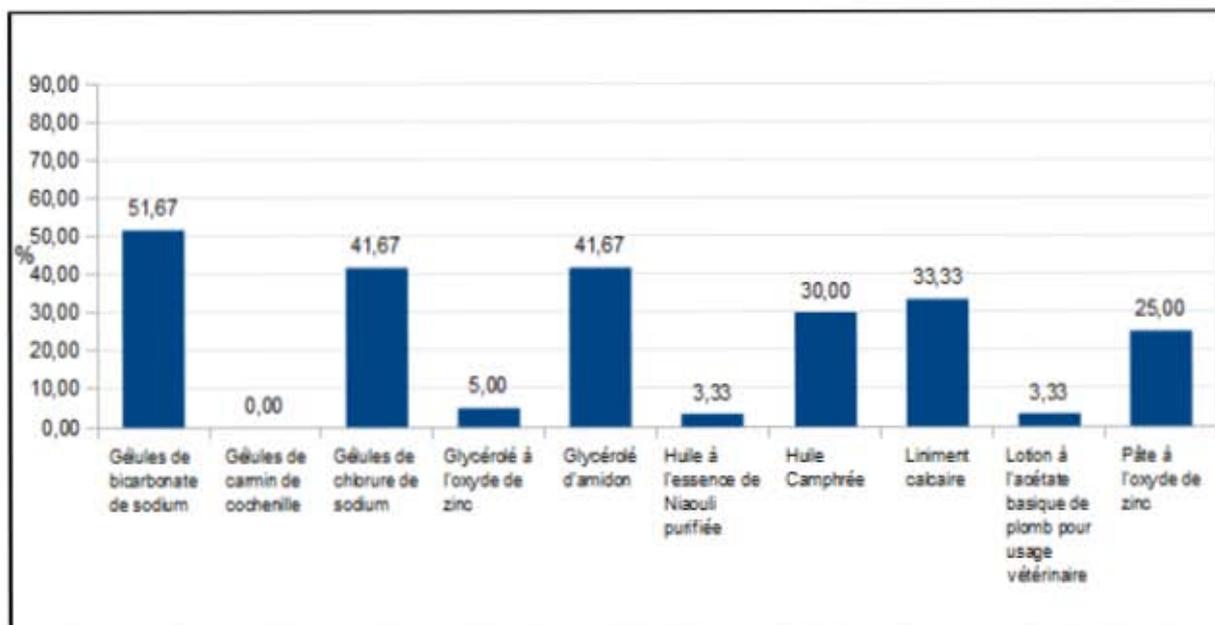
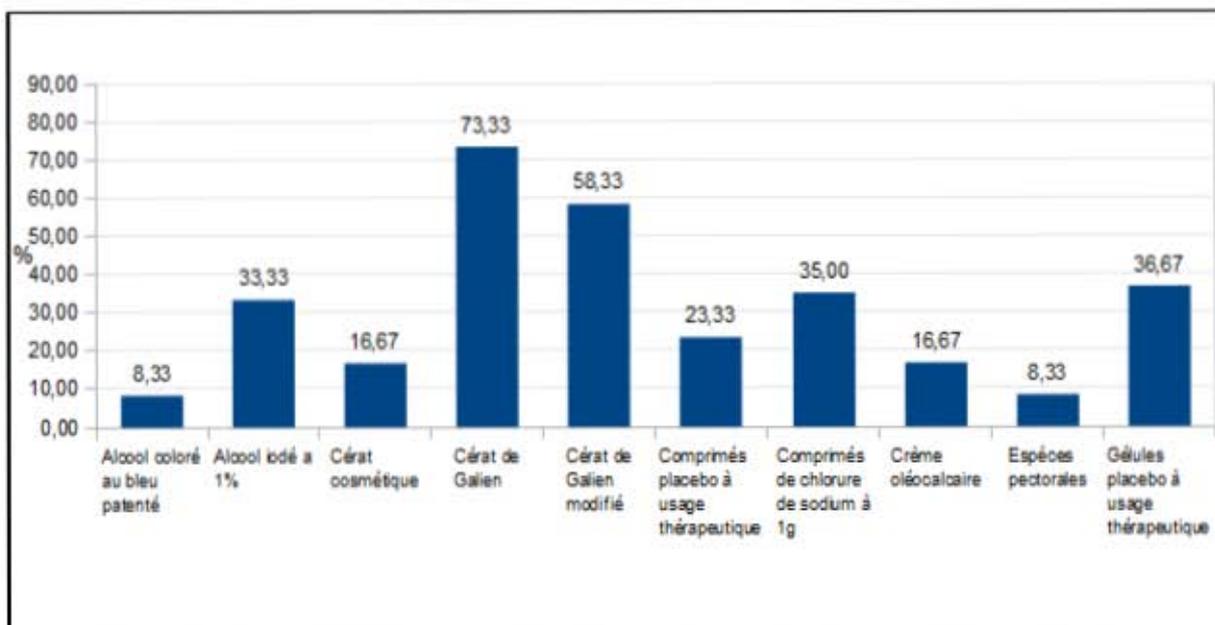
Ce résultat, un peu décevant, ne doit pas faire oublier que les taux de participation aux enquêtes de cette nature sont toujours modestes. De plus, le thème de l'enquête n'illustre pas les évolutions les plus récentes de la profession.

4.2 Exploitation des réponses à la première question

4.2.1 Résultats proprement dits

L'objet de la première question est le recensement des formules préparées et/ou délivrées par l'officine.

La figure n°1, découpée en quatre graphiques pour des raisons simples de lecture, regroupe les réponses à la question n°1.



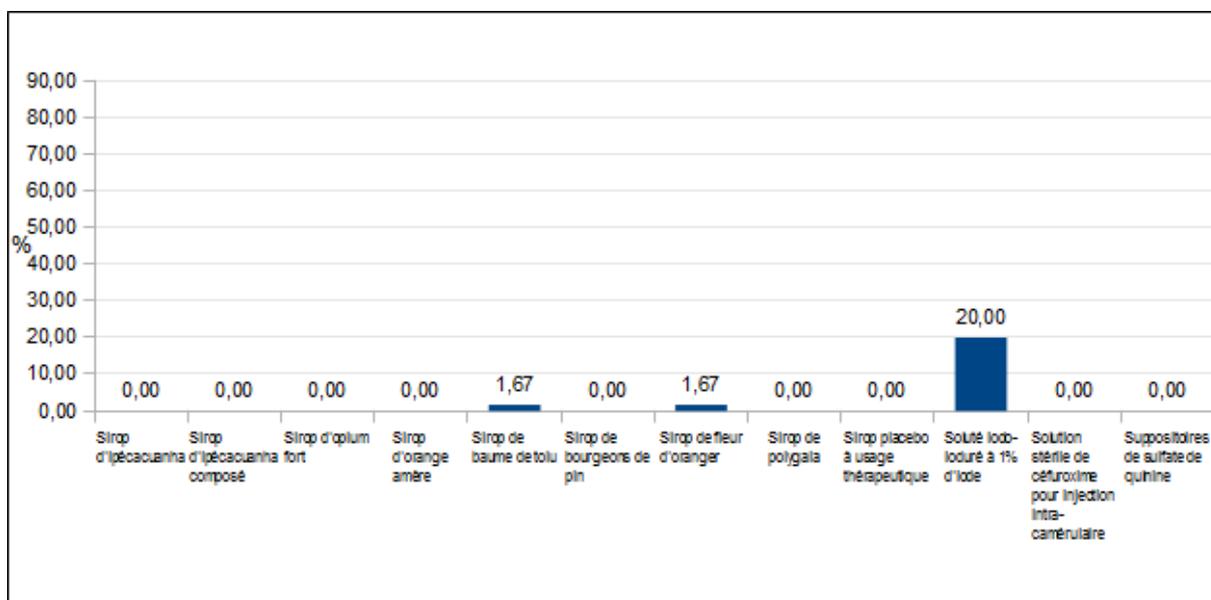
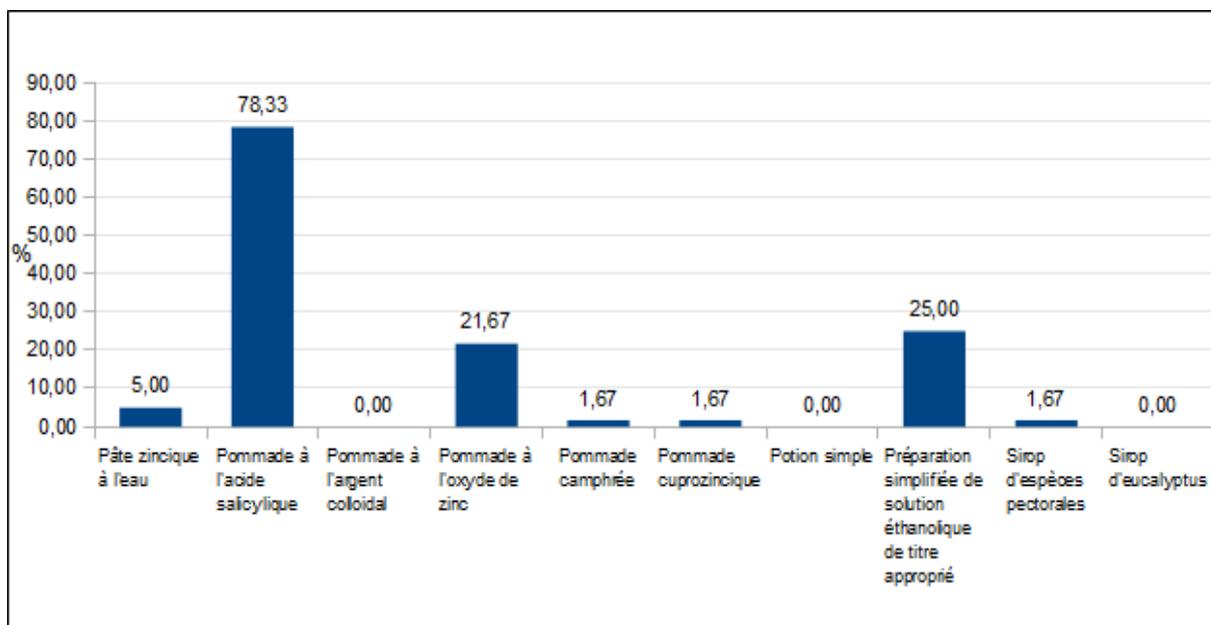


Figure n°1: Pourcentage de réponses affirmatives quant à la préparation et/ou la délivrance des différentes formules.

Ces graphiques nous permettent de voir ainsi facilement quelles préparations du Formulaire National sont le plus délivrées et/ou préparées dans les officines.

En effet, plus de 50% des officines ayant participé à l'enquête préparent et/ou délivrent les formules suivantes: cérat de Galien (73,33%), cérat de Galien modifié (58,33%), gélules de bicarbonate de sodium (51,67%) et pommade à l'acide salicylique, cette dernière ayant le score le plus élevé (78,33%).

Viennent ensuite, dans 30 à 50% des cas, les gélules de chlorure de sodium et le glycérolé d'amidon (41,67% pour les deux cas), les gélules placebo à usage thérapeutique (36,67%), les comprimés de chlorure de sodium à 1g (35%), l'alcool iodé à 1% et le liniment calcaire, ces deux derniers obtenant le même score (33,33%), et l'huile camphrée (30%).

Moins de 30% des officines fabriquent et/ou délivrent les préparations suivantes: pâte à l'oxyde de zinc et préparation simplifiée de solution éthanolique de titre approprié (25% pour les deux), comprimés placebo à usage thérapeutique (23,33%), pommade à l'oxyde de zinc (21,67%), soluté iodo-ioduré à 1% d'iode (20%), crème oléo-calcaire et cérat cosmétique (16,67% pour les deux).

Enfin, en dernières positions dans le classement, nous retrouvons les préparations suivantes: alcool coloré au bleu patenté et espèces pectorales (8,33% pour les deux), glycérolé à l'oxyde de zinc et pâte zincique à l'eau (5% pour les deux), huile à l'essence de Niaouli purifiée et lotion à l'acétate basique de plomb pour usage vétérinaire (3,33% pour les deux), et enfin, les sirops d'espèces pectorales, de fleur d'oranger et de baume de tolu, ainsi que les pommades camphrées et cupro-zinciques qui obtiennent le même score (1,67%).

Il paraît important de relever aussi que les gélules de carmin de cochenille, la pommade à l'argent colloïdal, la potion simple, les sirops: d'eucalyptus, d'ipécacuanha, d'ipécacuanha composé, d'opium fort, d'orange amère, de bourgeons de pins, de polygala et placebo à usage thérapeutique, ainsi que la solution stérile de céfuroxime pour injection intracaméculaire, et enfin, les suppositoires de sulfate de quinine ne sont ni fabriqués ni délivrés dans les officines interrogées.

Autrement dit, sur les 42 préparations de la liste officielle du Formulaire National, avant sa révision de 2012, seulement quatre préparations sont délivrées et/ou fabriquées dans la plupart des officines, sept préparations sont retrouvées dans 30 à 50% des officines, sept autres préparations se retrouvent dans 15 à 30% des officines, onze préparations dans moins de 10% des officines, et enfin, treize préparations du formulaire national ne sont ni délivrées ni préparées dans les officines ayant répondu à l'enquête.

En conclusion, on peut dire qu'un dixième seulement des préparations du Formulaire National sont réalisées et/ou délivrées dans plus de 50% des officines, et d'autre part, c'est presque un tiers du Formulaire qui n'est jamais préparé et jamais délivré dans ces officines.

4.2.2 Voie d'administration des préparations réalisées et/ou délivrées

Les préparations destinées à l'usage externe sont plus souvent citées que celles destinées à la voie orale. En effet, sur les 10 premières préparations les plus réalisées, il y en a 6 qui sont destinées à être utilisées par voie topique.

Parmi les 29 préparations appartenant au Formulaire National, délivrées ou préparées dans les officines, 20 sont destinées à un usage topique et 9 le sont à la voie orale, alors que le Formulaire National contient 21 préparations pour usage topique et 19 pour usage oral, donc quasiment autant.

Parmi les préparations topiques, une seule n'est jamais réalisée ni délivrée, la pommade à l'argent colloïdal, et parmi les préparations orales, sept ne sont jamais réalisées et délivrées, les gélules de carmin de cochenille et la quasi-totalité des sirops.

4.2.3 Nombre moyen de préparations différentes par officine

Nous avons calculé le nombre moyen de préparations différentes par officine. Pour effectuer ce résultat, nous avons pris le nombre de formules citées par toutes les pharmacies, puis nous avons fait une moyenne globale.

$$X = \frac{\sum Pi}{n} = \frac{422}{60} = 7,033$$

X représente le nombre moyen de préparations différentes par officine,

Pi représente le nombre de formules citées globales,

n représente le nombre d'officines.

Il y a en moyenne sept préparations du Formulaire National qui sont réalisées et/ou délivrées par officine.

4.2.4 Lien entre les différentes préparations réalisées et/ou délivrées

Nous avons cherché à établir une corrélation entre les différentes préparations recensées dans les officines.

Nous avons opéré par un calcul matriciel, en nous limitant aux dix préparations les plus citées dans les officines. Le tableau n°2 présente, pour les officines ayant cité une des dix préparations, la fréquence, en pourcentage, de citation des neuf autres préparations.

La gamme de couleurs des cases du tableau a été choisie pour une visibilité optimale des résultats; brun, rouge, orangé pour les pourcentages de citations supérieurs ou égaux à 50%, vert et jaune pour les pourcentages inférieurs à 50%.

	Pommade à l'acide salicylique	Cérat de Gallien	Cérat de Gallien modifié	Gélules de bicarbonate de sodium	Gélules de chlorure de sodium	Glycérolé d'amidon	Gélules placebo à usage thérapeutique	Comprimés de chlorure de sodium à 1g	Alcool iodé à 1%	Liniment calcaire
Pommade à l'acide salicylique	100 %	72 %	62 %	55 %	49 %	45 %	40 %	36 %	38 %	34 %
Cérat de Gallien	77 %	100 %	77 %	55 %	41 %	50 %	39 %	41 %	45 %	43 %
Cérat de Gallien modifié	83 %	97 %	100 %	60 %	46 %	60 %	34 %	46 %	46 %	43 %
Gélules de bicarbonate de sodium	84 %	77 %	68 %	100 %	65 %	61 %	52 %	35 %	42 %	48 %
Gélules de chlorure de sodium	92 %	72 %	64 %	80 %	100 %	60 %	52 %	52 %	40 %	36 %
Glycérolé d'amidon	84 %	88 %	84 %	76 %	60 %	100 %	48 %	40 %	52 %	52 %
Gélules placebo à usage thérapeutique	86 %	77 %	55 %	73 %	59 %	55 %	100 %	36 %	55 %	50 %
Comprimés de chlorure de sodium à 1g	81 %	86 %	76 %	52 %	62 %	48 %	38 %	100 %	43 %	29 %
Alcool iodé à 1%	90 %	100 %	80 %	65 %	50 %	65 %	60 %	45 %	100 %	50 %
Liniment calcaire	80 %	95 %	75 %	75 %	45 %	65 %	55 %	30 %	50 %	100 %

Tableau n°2: Corrélation entre les dix préparations les plus recensées dans les officines.

Ce tableau à double entrée se lit donc comme ceci:

Si nous prenons comme exemple la pommade à l'acide salicylique, nous pouvons dire que parmi les officines réalisant ou délivrant cette préparation, il y en a 72% qui fabriquent ou délivrent également le cérat de Gallien, 62% qui fabriquent ou délivrent aussi le cérat de Gallien modifié, 55% les gélules au bicarbonate de sodium, 49% les gélules au chlorure de sodium, 45% le glycérolé d'amidon, 40% les gélules placebo à usage thérapeutique, 36% les

comprimés de chlorure de sodium à 1g, 38% l'alcool iodé à un pour cent, et enfin, 34% le liniment calcaire.

Certaines des corrélations établies dans le tableau précédent peuvent s'expliquer par la nature des matières premières et du matériel utilisés.

En effet, les préparations des cérat de Galien et de Galien modifié étant très sensiblement les mêmes au niveau des constituants (l'huile d'amande raffinée utilisée dans le cérat de Galien est remplacée par de la paraffine liquide dans le cérat de Galien modifié) mais aussi au niveau du protocole à suivre pour la préparation, nous comprenons donc tout à fait et de façon logique que la plupart des pharmacies réalisant une des deux préparations citées réalisent aussi la deuxième. Le tableau nous permet de dire que parmi les officines réalisant le cérat de Galien modifié, il y en a 97% qui réalisent aussi le cérat de Galien.

De la même façon, en ce qui concerne la voie orale, le tableau nous dit que parmi les officines réalisant et/ou délivrant le gélules de chlorure de sodium, il y en a 80% qui réalisent et/ou délivrent aussi les gélules de bicarbonate de sodium. En effet, le mode opératoire afin de satisfaire la réalisation des gélules est le même à suivre pour ces deux préparations, seule la substance active à utiliser pour la réalisation est différente.

Cette analyse des corrélations doit être prudente dans la mesure où, nous le rappelons, la question n°1 confond les préparations réalisées et/ou délivrées.

Toutes choses égales par ailleurs, une forte corrélation peut aussi simplement traduire un intérêt fort de l'équipe officinale pour l'aspect pharmacotechnique de la profession.

4.3 Exploitation des réponses à la deuxième et à la troisième question

L'objet de la deuxième question est de savoir si les préparations citées à la question n°1 sont réalisées dans l'officine qui les délivre, celui de la troisième question est de savoir comment les officines se procurent les préparations qu'elles délivrent mais ne fabriquent pas.



Figure n°2: Corrélation entre réalisation et délivrance des préparations du Formulaire National au sein des officines.

L'enquête montre que dans la plupart des cas, les préparations délivrées ne sont pas forcément réalisées au sein de l'officine qui les délivre. C'est en effet ce que répondent presque 50% des interrogés.

En revanche, pour 43% des officines questionnées, les préparations délivrées sont exclusivement réalisées dans leur officine.

Enfin, dans quasiment 2% des cas, les préparations ne sont jamais réalisées au sein de l'officine qui les délivre.

Une petite partie des officines interrogées (4 sur 60) n'a pas répondu à cette question.

Nous pouvons donc considérer que presque la moitié des officines se procurent certaines préparations du Formulaire National, afin de les délivrer.

Nous rappelons que les officines ayant répondu qu'elle préparaient toutes les formules délivrées sont passées directement à la question quatre, la question trois ne les concernant donc pas.

Les officines ont cité, en réponse à la question 3, qu'elles faisaient appel à des grossistes-répartiteurs, des laboratoires, ou à des pharmacies sous-traitantes. Nous rappelons comme cité ci-dessus, que la sous-traitance ne concerne que les pharmacies, et non les laboratoires et les grossistes-répartiteurs.

Les grossistes-répartiteurs ont en effet été cités treize fois, les pharmacies sous-traitantes ont été citées trente fois, les fournisseurs Cooper et Gifrer ont été cités respectivement trois et une fois.

Ces derniers résultats quelque peu étonnant, nous amènent à nous demander si il n'y aurait pas eu de confusion quant à la nature des préparations, officinales ou magistrales.

Dans la majorité des cas, les officines sous-traitent auprès de leurs confrères. Les grossistes-répartiteurs arrivent en second plan.

Quelques mots sur la sous-traitance [23]:

Dans le cadre d'une sous-traitance, le pharmacien 'donneur d'ordre' demande à un confrère appelé le 'sous-traitant' de réaliser la préparation. Il est alors recommandé d'écrire une convention entre les deux parties, afin de décrire les opérations et les responsabilités de chacun. Il est alors indispensable d'avoir une traçabilité des échanges entre les deux parties.

Le pharmacien donneur d'ordre conserve cependant sa responsabilité lors de la délivrance, et doit mentionner sur le registre des spécialités les informations suivantes: mentions légales de la préparation, nom, adresse du pharmacien sous-traitant, et numéro d'ordre attribué par ce dernier, à la préparation.

L'étiquetage du produit remis au patient, quant à lui, doit indiquer les mentions légales de la préparation, nom et adresse du pharmacien sous-traitant, suivi de son propre numéro d'ordre, nom et adresse du pharmacie donneur d'ordre avec son propre numéro d'ordre, la date de la préparation, les précautions particulières de conservation, et d'utilisation.

4.4 Exploitation des réponses à la quatrième question

Dans cette question, nous avons demandé aux officines de nous donner le nombre total de préparations du Formulaire National qui ont été réalisées au cours de douze derniers mois. Les réponses ont été choisies à partir de tranches de nombres données.

4.4.1 Répartition du nombre de préparations en Lorraine

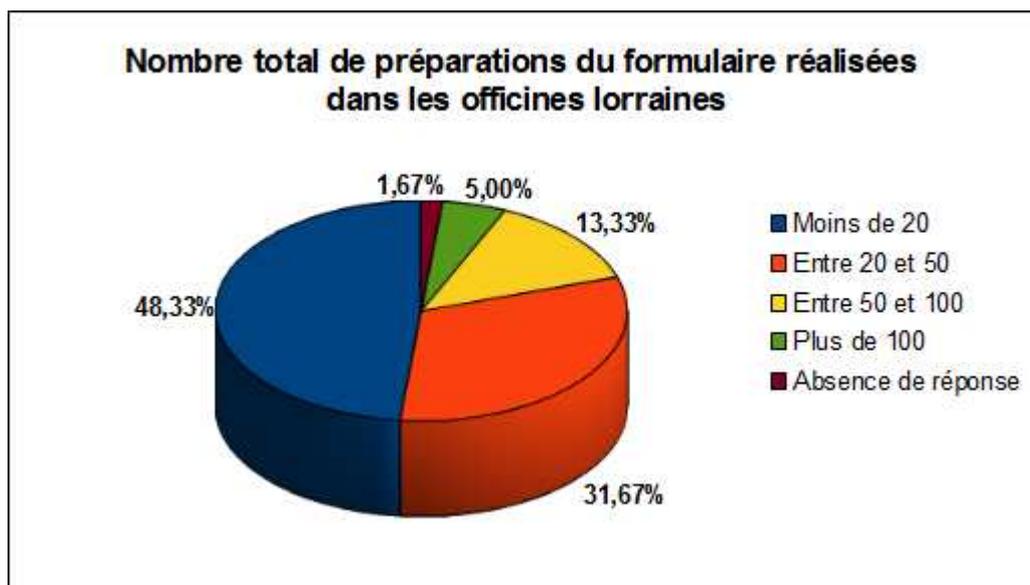


Figure n°3: Répartition des officines lorraines en fonction du nombre de préparations du Formulaire National réalisées.

Nous constatons d'après ce diagramme que près de 48% des officines, ont réalisé moins de vingt préparations au cours des douze derniers mois.

Près de 32% des officines déclarent avoir réalisé entre 20 et 50 préparations du Formulaire National, environ 13% déclarent en avoir fait entre 50 et 100, et enfin, seules 5% en déclarent plus de 100 au cours des douze derniers mois.

Une seule officine n'a pas répondu à cette question.

En considérant la borne élevée des différentes tranches proposées, et le nombre de pharmacies correspondantes, on peut calculer, au mieux, le nombre de préparations réalisées par pharmacie. Nous pouvons dire que pour plus de 9 officines sur 10, ce sont au mieux 42 préparations du Formulaire National qui sont préparées chaque année.

On admet que les 29 pharmacies ayant choisi la tranche 'moins de 20' ont chacune réalisé 20

préparations, que les 19 pharmacies ayant choisi la tranche 'entre 20 et 50' ont réalisé chacune 50 préparations, et enfin, que les 8 ayant choisi entre '50 et 100' ont réalisé chacune 100 préparations.

On aurait donc 2330 préparations réalisées pour 56 pharmacies, ce qui fait une moyenne de 41,60 préparations par pharmacies.

On peut donc dire que pour plus de 9 officines sur 10, ce sont au mieux 42 préparations du Formulaire National qui sont réalisées chaque année.

Ces chiffres modestes peuvent correspondre à une diminution de la demande globale des préparations, à l'existence de spécialités équivalentes commerciales (comme le Cérat de Galien par exemple), et à l'éventuelle sous-traitance de préparations du formulaire en dehors de la Lorraine.

4.4.2 Nombre moyen de préparations différentes en fonction du nombre de préparations réalisées

Nous avons calculé le nombre moyen de préparations différentes à partir des réponses aux questions un et quatre. Nous avons ensuite réalisé une moyenne afin de connaître le nombre moyen de préparations différentes. Voici ces résultats:

Nombre total de préparations réalisées	Nombre moyen de préparations différentes
Moins de 20	5,13
Entre 20 et 50	7,73
Entre 50 et 100	11
Plus de 100	11,33

Tableau n°3: Nombre moyen de préparations différentes en fonction du nombre de préparations réalisées.

Les officines ayant réalisé moins de 20 préparations en 2011 l'ont fait à partir de cinq formulations différentes en moyenne, celles ayant préparé entre 20 et 50 formules l'ont fait à partir de huit préparations, celles entre 50 et 100, à partir de onze préparations, et celles ayant fait plus de 100 préparations en 2011, à un peu plus de onze préparations en moyenne.

Toutes choses égales par ailleurs, le nombre moyen de préparations différentes est donc une fonction croissante du nombre total de préparations du Formulaire National réalisées.

Nous rappelons une nouvelle fois que ces moyennes comprennent des préparations réalisées et/ou délivrées, en réponse à la question 1.

4.4.3 Nombre de préparations du Formulaire National selon les départements

Nous avons voulu nous intéresser à la répartition du nombre de préparations réalisées selon les quatre départements de la Lorraine.

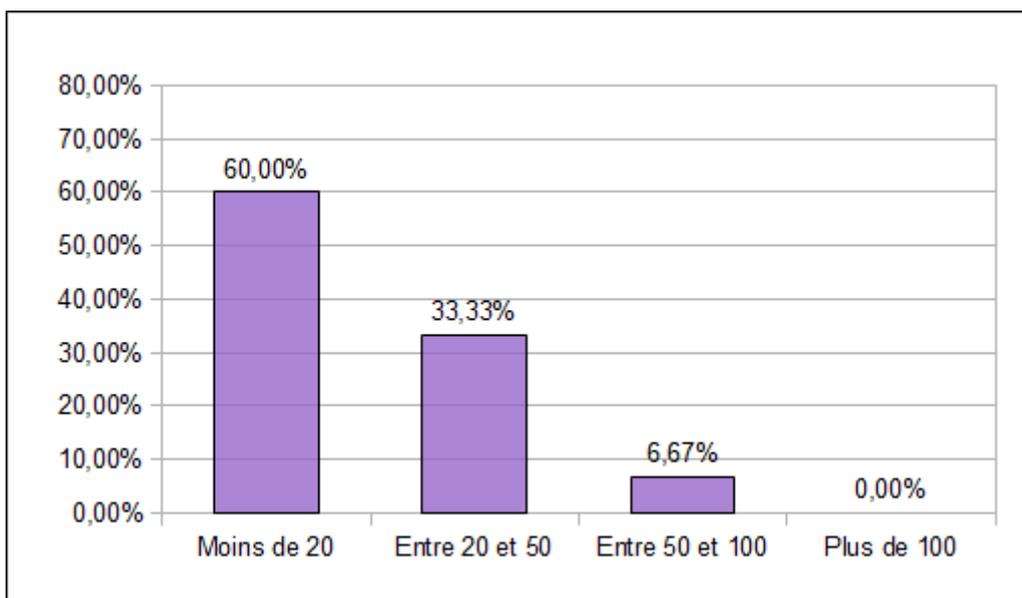


Figure n°4: Répartition des officines de Meurthe-et-Moselle en fonction du nombre de préparations du Formulaire National réalisées.

En Meurthe-et-Moselle, 60% des officines déclarent avoir réalisé moins de 20 préparations, 33% déclarent en avoir fait entre 20 et 50, environ 7% en avoir fait entre 50 et 100, mais aucune officine de ce département ayant participé ne ferait plus de 100 préparations par an.

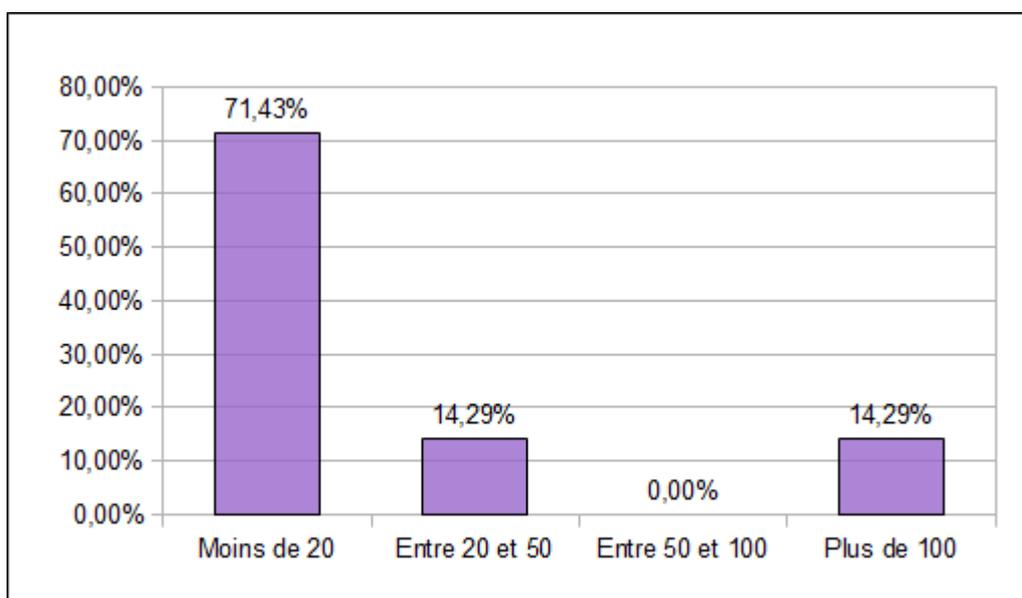


Figure n°5: Répartition des officines de Meuse en fonction du nombre de préparations du Formulaire National réalisées.

Environ 72% des officines de Meuse feraient moins de 20 préparations par an, environ 14% entre 20 et 50, aucune n'aurait fait entre 50 et 100 préparations, mais par contre, 14% environ, (ce qui représente une seule officine en Meuse) aurait réalisé plus de 100 préparations du Formulaire National.

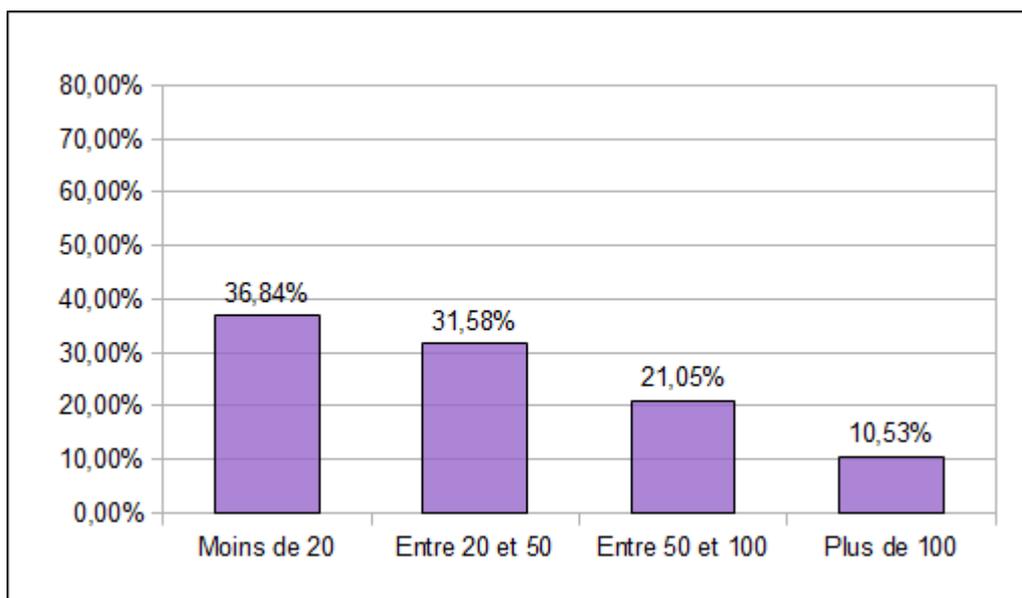


Figure n°6: Répartition des officines de Moselle en fonction du nombre de préparations du Formulaire National réalisées.

En Moselle, environ 37% auraient réalisé moins de 20 préparations, 32% environ entre 20 et 50, 21% entre 50 et 100, et 10% environ auraient réalisé plus de 100 préparations l'année passée.

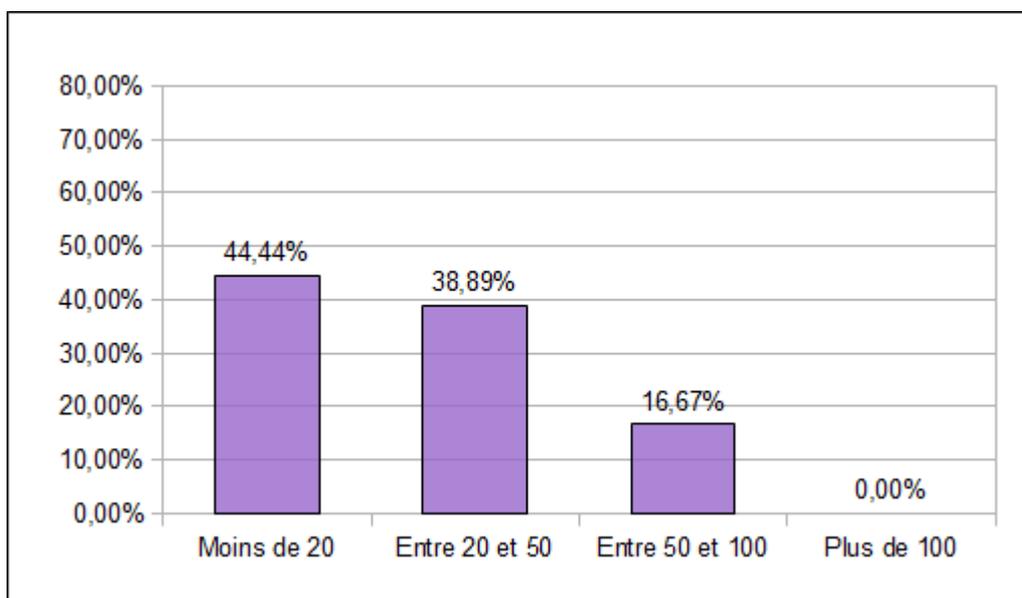


Figure n°7: Répartition des officines des Vosges en fonction du nombre de préparations du Formulaire National réalisées.

Dans ce dernier département, il y a 44% environ des officines qui disent avoir réalisé moins de 20 préparations, 39% entre 20 et 50, 17% entre 50 et 100, mais aucune n'aurait fait plus de 100 préparations.

Nous pouvons dire de façon globale qu'en Moselle le nombre de préparation est le plus élevé, phénomène qui peut s'expliquer par le lien historique de ce département avec l'Allemagne, pays où la préparation à l'officine est plus présente.

4.5 Exploitation des réponses à la cinquième question

Nous avons demandé aux officines si leur exemplaire du Formulaire National mentionnait les formules citées en question 1, afin de savoir si leur version du Formulaire National était une version à jour ou non.

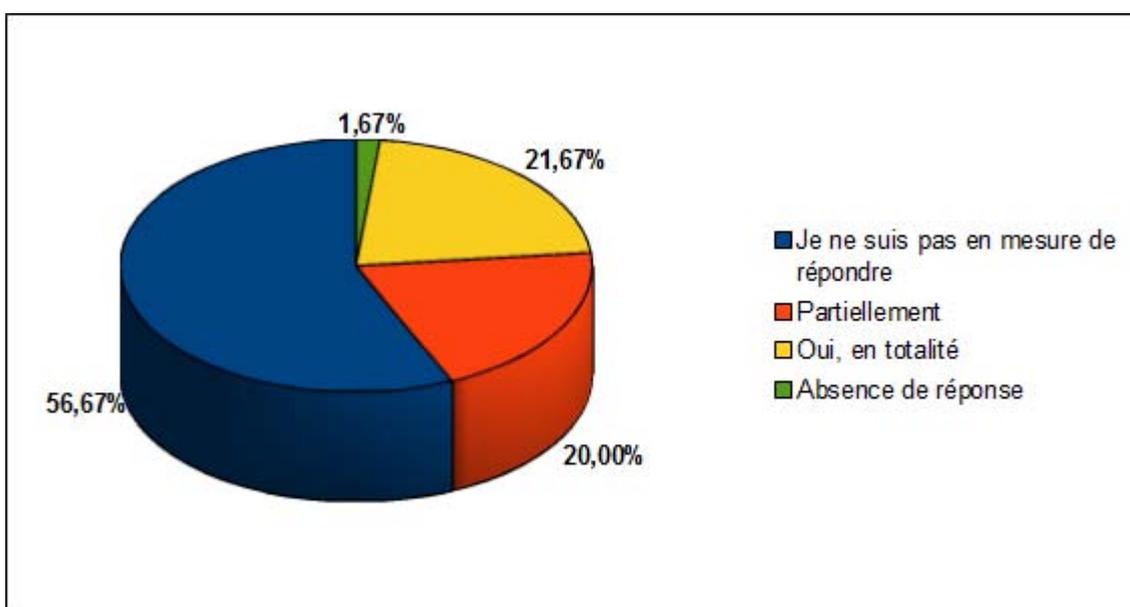


Figure n°8: Évaluation par les titulaires d'officines lorraines de la mise à jour du Formulaire National détenu.

Plus de la moitié des pharmacies ayant répondu au questionnaire ne sont pas en mesure de dire si leur version du Formulaire National correspond à la version en vigueur. Un cinquième des pharmacies a une version qui comporte certaines des préparations citées en question 1, et seulement un autre cinquième assure posséder la version en vigueur.

Une seule pharmacie n'a pas répondu à la question.

Nous pouvons donc supposer que les trois quart des pharmacies ne possèdent pas la version en vigueur du Formulaire National.

4.6 Exploitation des réponses à la sixième question

Dans cette dernière question, nous avons demandé aux officines de lister les matières premières galéniques, et chimiques, achetées au cours des douze derniers mois, qu'elles servent ou non à la réalisation des préparations du Formulaire National.

Le tableau suivant représente toutes les matières premières citées, classées par ordre alphabétique, le nombre de fois citées, ainsi que le pourcentage de citation correspondant.

Acétate basique de plomb	1	0,60%	Chlorure de sodium	8	4,80%	Huile de ricin	4	2,40%
Acétylcystéine	1	0,60%	Cholestérol	1	0,60%	Hydrocortisone base	3	1,80%
Acide borique	9	5,40%	Cire blanche	7	4,20%	Hydroxyde de calcium	1	0,60%
Acide citrique	1	0,60%	Citrate de potassium	2	1,20%	Hydroxyde de magnésium	1	0,60%
Acide lactique	10	6,00%	Citrulline	1	0,60%	Iode	2	1,20%
Acide rétinoïque	3	1,80%	Cold cream	1	0,60%	Kaolin	1	0,60%
Acide salicylique	29	17,40%	Collodion	9	5,40%	Lactose	4	2,40%
Acide trichloracétique	1	0,60%	Collodion riciné	1	0,60%	Lanoline	2	1,20%
Alcool	9	5,40%	DHEA	3	1,80%	Lévilite	3	1,80%
Alcoolat de lavande	1	0,60%	Eau de chaux	7	4,20%	Mélatonine	2	1,20%
Alun de potassium	1	0,60%	Eau de rose	7	4,20%	Métronidazole	4	2,40%
Amidon de blé	2	1,20%	Eau distillée	4	2,40%	Oxyde de zinc	4	2,40%
Argent colloïdal	1	0,60%	Eau oxygénée 110v	1	0,60%	Paraffine épaisse	1	0,60%
Baume de Tolu	1	0,60%	Éosine	1	0,60%	Permanganate de potassium	1	0,60%
Bicarbonate de potassium	1	0,60%	Érythromycine base	5	3,00%	Résorcine	13	7,80%
Bicarbonate de sodium	14	8,40%	Essence de pin maritime	1	0,60%	Sirop de Desessartz	1	0,60%
Blanc de baleine	1	0,60%	Excipial	3	1,80%	Solution alcoolique d'Iode	3	1,80%
Bleu de méthylène	1	0,60%	Fluorescéine	13	7,80%	Soufre	2	1,20%
Bleu patenté	1	0,60%	Formol	2	1,20%	Sulfate de cuivre	1	0,60%
Bromure de potassium	1	0,60%	Gélules	1	0,60%	Sulfate de magnésium	1	0,60%
Camphre	5	3,00%	Glucose anhydre	1	0,60%	Sulfate de zinc	1	0,60%
Carbonate d'ammonium	1	0,60%	Glycérol	9	5,40%	Talc	2	1,20%
Carbonate de calcium	1	0,60%	Glycérolé d'amidon	1	0,60%	Urée	2	1,20%
Carmin	1	0,60%	Huile d'amande douce	12	7,20%	Vaseline	9	5,40%
Cellulose	2	1,20%	Huile d'arachide	1	0,60%	Vert de méthyle	1	0,60%
Cérat de Galien	3	1,80%	Huile d'eucalyptus	1	0,60%	Vert malachite	2	1,20%
Chlorure de magnésium	3	1,80%	Huile d'olive	1	0,60%	Violet de gentiane	1	0,60%
Chlorure de potassium	1	0,60%	Huile de paraffine	9	5,40%			

Tableau n°4: Matières premières achetées au cours des douze derniers mois par les officines de l'enquête

Toutes les cases colorées en bleu représentent les matières premières qui entrent dans la composition d'au moins une formule du Formulaire National, et la couleur rouge représente les matières premières dont le pourcentage de citation est supérieur à 5%.

La matière première la plus citée est l'acide salicylique, qui entre dans la composition de nombreuses formules. En effet, cette matière première a été citée 29 fois (17,40% des officines).

Le bicarbonate de sodium est cité 14 fois (8,40% des officines). Viennent ensuite la fluorescéine et la résorcine, citées 13 fois, l'huile d'amande douce citée 12 fois, puis l'acide lactique cité 10 fois, et enfin l'acide borique, l'alcool, le collodion, le glycérol, l'huile de paraffine, et la vaseline cités 9 fois (5,40% des officines).

D'autre part, sur les 62 matières premières que comportent les préparations du Formulaire National, 30 ont été citées par les officines, et parmi ces dernières, sept font partie de douze les plus citées: acide salicylique, alcool, bicarbonate de sodium, huiles d'amande douce et de paraffine, vaseline et glycérol.

Remarquons enfin que la majorité des matières premières citées (53 sur 83) ne rentrent pas dans la composition de préparations du formulaire ce qui montre que la préparation à l'officine ne se limite pas au Formulaire National.

5 Évolution depuis l'enquête

5.1 La nouvelle liste en vigueur du Formulaire National

Voici la liste des monographies en vigueur en 2013, liste consultée sur le site de l'ANSM le 1er février 2013.

Alcool coloré au bleu patenté,

Alcool iodé à 1%,

Bâtons au nitrate d'argent à 633mg/g,

Cérat cosmétique

Cérat de Galien,

Cérat de Galien modifié,

Cérat glycéринé,

Collodion,

Comprimés placebo à usage thérapeutique,

Crème oléocalcaire,

Gélules de bicarbonate de sodium,

Gélules de carmin de cochenille,

Gélules de chlorhydrate d'amiodarone,

Gélules de chlorure de sodium,

Gélules placebo à usage thérapeutique,

Glycérolé à l'oxyde de zinc,

Glycérolé d'amidon,

Liniment calcaire,

Mélange de Bonain,

Pâte à l'oxyde de zinc,

Pâte zincique à l'eau,

Pommade à l'acide salicylique,

Pommade à l'argent colloïdal,

Pommade à l'oxyde de zinc,

Pommade camphrée,

Pommade cupro-zincique,

Potion gommeuse,

Préparation simplifiée de solutions éthanoliques de titre approprié,

Sirop placebo à usage thérapeutique,

Sirop simple,

Solution d'acétate basique de plomb,

Solution stérile de céfuroxime à 10mg/ml pour injection intracaméculaire,

Suspension à l'acétate basique de plomb pour usage vétérinaire.

Le Formulaire National ne comprend plus que 33 formules à l'heure actuelle.

5.2 Concernant les ajouts et suppressions depuis l'enquête réalisée

Les propos suivants ont été recueillis auprès de Mme Malec, expert scientifique et technique, Direction des Contrôles, pôle 'Normalisation Pharmacopée Standardisation' de l'ANSM.

5.2.1 Contexte de l'évolution

L'ANSM a noué des relations avec les Pharmacies à Usage Intérieur, leur a envoyé des questionnaires, et, à la suite des réponses données, il a été décidé d'ajouter certaines préparations au Formulaire National.

D'autre part, la commission du Formulaire National a décidé de supprimer certaines formules sur la base des argument suivants:

- les formules sont désuètes, ou de composition non justifiée,
- les matières premières utilisées sont mal ou non définies ou devenues interdites,
- elles contiennent des produits d'origine animale.

Lorsqu'une préparation est supprimée, modifiée ou fait son apparition, un avis est soumis à enquête publique et paraît au Journal Officiel comme nous l'avions vu précédemment, puis les résultats sont étudiés en groupe de travail.

Actuellement en ce début d'année 2013, et suite à la restructuration de l'ANSM, la nouvelle organisation de la commission du formulaire et des groupes de travail n'est pas encore définie.

5.2.2 Les suppressions

Tous les sirops, ainsi que les espèces pectorales, formules désuètes, et de propriétés médicinales douteuses ont été supprimés, à l'exception du sirop placebo à usage thérapeutique.

Les comprimés de chlorure de sodium à un gramme ont disparu de la nouvelle version, mais pas les gélules de chlorure de sodium.

Les deux huiles qui étaient présentes, l'huile à l'essence de Niaouli purifiée et l'huile camphrée ont disparu.

La lotion à l'acétate basique de plomb a été supprimée, mais il existe maintenant une suspension et une solution à l'acétate basique de plomb.

La potion simple à été remplacée par la potion gommeuse.

Enfin, le soluté iodo-ioduré à 1 pour cent d'iode et les suppositoires de sulfate de quinine à 0,25g ont aussi disparu de la nouvelle version.

5.2.3 Les ajouts

Tout d'abord, trois monographies initialement hors Formulaire National ont été déplacées de la Pharmacopée au formulaire: les bâtons au nitrate d'argent, le collodion et le sirop simple.

Le collodion est utilisé afin de protéger la peau en produisant une sorte de pansement, et les bâtons au nitrate d'argent sont utilisés comme kératolytique et verrucide.

Ces trois monographies, par leur caractère de préparation, ont bien leur place au sein du Formulaire National.

Quelques formules ont fait leur apparition au sein de la nouvelle version du Formulaire National:

- gélules de chlorhydrate d'amiodarone (antiarythmique),
- mélange de Bonain (anesthésique local contenant de la cocaïne),
- cérat glycéринé (préparation semi-solide émolliente et protectrice),
- solution et suspension à l'acétate basique de plomb

En ce qui concerne l'acétate basique de plomb, la monographie a été initialement publiée dans la 8ème édition de la Pharmacopée Française en 1965 sous la terminologie de 'lotion à l'acétate basique de plomb', encore appelée 'eau blanche'. Cette préparation a été réévaluée et jugée utile en 2008 pour l'usage vétérinaire. On l'utilise en milieu équin comme astringent contre les contusions et blessures de harnachement. La terminologie a été modifiée, et cette préparation a été maintenue dans le Formulaire National.

Le sous-groupe de préparations hospitalières commence à élaborer des préparations pédiatriques, et l'objectif de standardiser la qualité pharmaceutique des préparations faites à l'hôpital.

Les gélules de carmin de cochenille, les placebos, les gélules de chlorhydrate d'amiodarone et la solution stérile de céfuroxime devraient ainsi être réservées à l'usage hospitalier.

5.3 Cohérence des résultats de l'enquête et de l'évolution récente du Formulaire National.

La majorité des préparations supprimées étaient tombées en désuétude: sirops, espèces pectorales, suppositoires de sulfate de quinine, huile à l'essence de Niaouli purifiée.

Trois des préparations supprimées étaient toutefois largement dispensées: comprimés de chlorure de sodium, huile camphrée, et soluté iodo-ioduré.

Actuellement, officinaux et pharmaciens hospitaliers sont habilités à réaliser l'ensemble des préparations figurant au Formulaire National.

Une évolution se dessine qui réserve certaines préparations à l'usage hospitalier.

Nos résultats obtenus coïncident plutôt bien avec les suppressions qui ont eu lieu, mis à part quelques exceptions: les comprimés de chlorure de sodium, qui étaient réalisés et/ou dispensés dans 35 pour cent des pharmacies.

Conclusion

Notre thèse portant sur le Formulaire National, il était intéressant de retracer son histoire, et de détailler les différentes préparations qui le composent.

Le Formulaire National regroupe aujourd'hui beaucoup moins de préparations qu'à ses débuts car certaines sont tombées en désuétude, comme la quasi-totalité des sirops. Des 555 formules composant le Formulaire National à son origine, il n'en restait plus que 42 lors de l'enquête et actuellement, il n'en reste plus que 33.

L'enquête réalisée nous a montré quelle était la place du Formulaire National dans les officines et, de façon plus générale, sa place dans l'exercice de notre profession.

Plusieurs résultats méritent d'être mis en exergue :

- Un tiers des préparations du Formulaire National au moment de l'enquête n'est plus délivré dans les officines. Une récente révision a depuis écarté nombre de celles-ci,
- La moitié des officines lorraines ayant répondu à l'enquête ont déclaré avoir réalisé moins de 20 préparations du Formulaire National en un an,
- Il existe au sein de chaque officine une corrélation entre les différentes préparations délivrées et/ou réalisées, due à la nature des matières premières présentes, mais aussi au matériel nécessaire,
- Les officines réalisent souvent les préparations du Formulaire National, mais elles ont aussi recours à leurs confrères ou aux grossistes-répartiteurs,
- L'enquête nous montre par ailleurs que plus de la moitié des officines ne savent pas dire si leur version détenue du Formulaire National est celle à jour.

Les pharmaciens officinaux peuvent participer à l'évolution du Formulaire National en demandant l'inscription d'une nouvelle formule jugée intéressante par le biais d'un dossier spécifique disponible sur le site de l'ANSM.

Huit nouvelles formules ont ainsi été rajoutées récemment grâce aux travaux de la Commission.

Il appartient à la Commission, mais aussi à chaque pharmacien d'officine, d'être acteur d'une évolution du Formulaire National adaptée aux besoins de Santé Publique.

Nous devons garder en tête que la confection de médicaments est inhérente à l'activité de pharmacien. Elle contribue sans aucun doute à valoriser notre profession à une époque où le savoir-faire des officinaux se trouve remis en doute. Il est donc à espérer que les avancées industrielles et la course au profit de certains ne nous priveront pas définitivement d'une facette importante de notre métier.

Lexique

Alcalin : qui possède des propriétés basiques

Astringent : se dit d'une substance qui resserre les tissus ou diminue la sécrétion

Béchique : qui combat la toux

Bradycardie : rythme cardiaque lent

Cérat : onguent à base de cire et d'huile

Choc anaphylactique : sensibilité accrue de l'organisme à l'égard d'une substance donnée

Dermatite (ou dermite) : affection inflammatoire de la peau

Diaphorétique : se dit des remèdes qui agissent par la transpiration, qui purgent les humeurs

Dyspnée : difficulté à respirer, s'accompagnant d'une sensation de gêne ou d'oppression

Éclampsie : crise convulsive, souvent suivie de coma, frappant les femmes enceintes

Émollient : qui relâche, amollit les tissus enflammés

Endophtalmie : inflammation des tissus internes de l'œil

Étamines : organe mâle des plantes à fleurs

Expectorant : aide à cracher

Fongicide : se dit d'une substance propre à détruire les champignons microscopiques

Hyperhydrose : transpiration excessive

Kératolytique : se dit d'un produit ou d'un médicament qui décolle et élimine la couche de kératine de la peau

Liniments : médicament onctueux ayant pour excipient un corps gras, savonneux ou alcoolique avec lequel on fait des frictions

Mucilagineux : qui contient du mucilage, substance qui gonfle au contact de l'eau en donnant des solutions visqueuses, et présente chez de nombreux végétaux

Mucolytique : se dit d'une substance destinée à diminuer la viscosité du mucus, à favoriser la toux ou l'expectoration des sécrétions

Opothérapique : traitement par des extraits bruts ou purifiés de tissus ou organes d'origine animale

Psoriasis : dermatose chronique caractérisée par des plaques rouges recouvertes d'épaisses squames blanches

Purpura : éruption de taches rouges à la surface de la peau, due à des petites hémorragies consécutives à la rupture de capillaires dans le derme

Rubéfiant : provoque une rougeur de la peau, due à des substances irritantes

Sédatif : se dit de toute substance qui agit contre la douleur l'anxiété, l'insomnie ou qui modère l'activité d'un organe

Sépales : représente chacune des pièces du calice d'une fleur

Stomachique : relatif à l'estomac

Topique : se dit d'un médicament qui agit à l'endroit où il est appliqué

Urticair : éruption cutanée passagère ressemblant à des piqûres d'orties, souvent due à une réaction allergique en particulier à certains aliments

Vénérien : relatif aux rapports sexuels

Bibliographie

- [1] **www.ordre.pharmacien.fr**,
consulté en septembre 2012
- [2] **www.shp-asso.org**,
consulté en septembre 2012
- [3] **<http://professeurs-medecine-nancy.fr/Labrude8.htm>**,
consulté en septembre 2012
- [4] **CHAST F. et PIERRE J.**
Cinq siècles de pharmacie hospitalière 1495-1995,
Éditions Hervas, 1995, 381p.
- [5] **www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/parmentieraa.html**
consulté en septembre 2012
- [6] **LECLAIR E.**
Essai historique sur les formulaires des hôpitaux militaires français,
Revue d'histoire de la pharmacie, 1932, n°80, p. 191-193.
- [7] **<http://apothicaire.armee.pagesperso-orange.fr/biblio/pharmacieurope.html>**
consulté en septembre 2012
- [8] **Formulaire pharmaceutique du service de santé de l'armée**,
Ministère de la Guerre,
Imprimerie Nationale, 1930, 715p.
- [9] **DORVAULT F.**
L'Officine, ou répertoire général de pharmacie pratique, 23ème édition,
Paris, édition VIGOT, 1994, 2089 p.
- [10] **KREJTMAN-GROS R-C,**
Le Formulaire National,
Thèse de diplôme d'État, Grenoble, 1975, 153p.
- [11] **GUERIN P. et DUFOUR L.**
Formulaire des Pharmaciens Français,
8^{ème} édition, Orléans, édition Auguste Gout, 1904, 254p.
- [12] **DUJARDIN-BEAUMETZ G.**
Formulaire pratique de thérapeutique et de pharmacologie,
2^{ème} édition, édition Doin, 1888, 695p.
- [13] **MARTINDALE W.**
The complete drug reference,
35^{ème} édition, Pharmaceutical Press, 2006, 1222p.
- [14] **BELANGER M., AUBY J-M. et COUSTOU F.**
Droit pharmaceutique,
Paris, éd LexisNexis 2010, 3vol.

[15] <http://ansm.fr>,
consulté en novembre 2011

[16] Pharmacopée Française
10^{ème} édition,
Édition Wolters Kluwer, 2010, 3144p.

[17] Pharmacopée Européenne
6^{ème} édition,
Édition Conseil de l'Europe, Strasbourg, 2008.

[18] FONTENAU J-M., KLUSIEWICZ P.
Travaux pratiques de préparation et de conditionnement des médicaments
Édition Porphyre, Rueil-Malmaison, 2008, 281 p.

[19] MATHIEU M-J, FONTENAU J-M
Le manuel porphyre du préparateur en pharmacie
Édition Porphyre, Rueil-Malmaison, 2008, 1410 p.

[20] <http://ansm.sante.fr>
Groupe de travail 'Formulaire National'
consulté en mai 2012.

[21] NICOLAS A.
Préface du Formulaire National, complément à la Pharmacopée Française.

[22] <http://www.ordre.pharmacie.fr/Le-pharmacien/Secteur-d-activite/Pharmacie/Car-tes-regionales-Officine/Nombre-d-officines>
consulté en janvier 2013

[23] Pitet L.
La qualité à l'officine, coll. Les essentiels du pharmacien,
Le moniteur des pharmacies, avril 2008, 199p.

Table des illustrations

Illustration n°1 http://www.professeurs-medecine-nancy.fr/Enseignement_avant_1972.htm

Illustration n°2 <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k57337v>

Illustration n°3 <http://www.priceminister.com>

Illustration n°4 photographie personnelle

Annexe

Le Formulaire National

ALCOOL IODÉ À 1 POUR CENT

La préparation satisfait à la monographie *Préparations liquides pour application cutanée* (0927).

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Iode	1,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Potassium (iodure de)	0,60 g	Solvant	Ph. Eur.
Éthanol à 96 pour cent <i>V/V</i>	54,7 g	Excipient	Ph. Eur.
Eau purifiée q.s.p.	100,0 g	Excipient	Ph. Eur.

Dans le cas d'utilisation d'éthanol à 90 pour cent *V/V*, il convient de se référer aux Tables alcoométriques (VIII.C) de la Pharmacopée française.

Teneur :

— iode libre : 0,95 à 1,05 pour cent *m/m*,

— iodure de potassium : 0,57 à 0,63 pour cent *m/m*.

PRODUCTION

Précaution : utilisez des récipients de verre pour la préparation.

Dissolvez l'iodure de potassium puis l'iode dans 5 ml d'eau purifiée ; agitez et ajoutez la quantité d'alcool indiquée. Complétez avec de l'eau purifiée.

CARACTÈRES

Aspect : liquide limpide brun foncé, à odeur d'éthanol et d'iode.

IDENTIFICATION

Solution S. Dans une capsule en porcelaine, introduisez 10 ml d'alcool iodé, évaporez à siccité au bain-marie puis chauffez légèrement jusqu'à l'obtention d'un résidu blanc. Laissez refroidir puis reprenez le résidu par 4 ml d'eau *R*.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

A. La solution S donne la réaction (b) du potassium (2.3.I).

B. La solution S donne la réaction (b) des iodures (2.3.I).

C. À 0,1 ml d'alcool iodé, ajoutez 9 ml d'eau *R* et 1 ml de solution d'amidon *R*. Il se produit une coloration violette (iode).

D. Dans un tube à essai, introduisez 1,0 ml d'alcool iodé et ajoutez 1 ml d'une solution de *permanganate de potassium R* à 10 g/l et 0,25 ml d'*acide sulfurique dilué R*. Couvrez immédiatement d'un papier filtre préalablement humecté d'une solution fraîchement préparée contenant 0,1 g de *nitroprussiate de sodium R* et 0,5 g d'*hydrate de pipérazine R* dans 5 ml d'eau *R*. Il se développe après quelques minutes une coloration bleue qui disparaît après 10 min à 15 min.

ESSAI

Densité (2.2.5) : 0,917 à 0,928.

Acidité. À effectuer si la préparation n'est pas extemporanée.

À 25,0 ml d'alcool iodé, ajoutez 25 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone *R*. Décolorez l'iode par addition de 0,56 g de *thiosulfate de sodium R* puis titrez par l'*hydroxyde de sodium 0,1 M* en présence de 0,25 ml de solution de *phénolphtaléine R* jusqu'à coloration rose. Le volume d'*hydroxyde de sodium 0,1 M* utilisé n'est pas supérieur à 2,0 ml.

DOSAGE

Iode. Dans une fiole conique, introduisez 10,00 g d'alcool iodé. Ajoutez 20 ml d'eau *R* et 1 ml d'*acide sulfurique dilué R*. Titrez par le *thiosulfate de sodium 0,1 M* en présence de solution d'amidon *R*.

1 ml de *thiosulfate de sodium 0,1 M* correspond à 12,69 mg d'iode.

Teneur (en g pour 100 g) en iode :

$$\frac{V \times C \times 12,69}{m}$$

V = volume versé en ml de *thiosulfate de sodium 0,1 M*,

C = titre exact du *thiosulfate de sodium 0,1 M*,

m = prise d'essai d'alcool iodé en g.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

CONSERVATION

À l'abri de la lumière, en récipient de verre opaque.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur. L'étiquette indique en outre que la préparation contient de l'iode.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : antiseptique et désinfectant.

Classe ATC : D08A G (produits à base d'iode).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

CÉRAT COSMÉTIQUE**Cold cream**

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades hydrophobes (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Cétyle (palmitate de)	16,00 g	Épaississant	Ph. Eur.
Cire d'abeille blanche	8,00 g	Épaississant	Ph. Eur.
Huile d'amande raffinée	55,00 g	Adoucissant	Ph. Eur.
Teinture de benjoin	4,00 g	Aromatisant	Ph. fr.
Borax	0,50 g	Conservateur	Ph. Eur.
Eau aromatisée de rose	16,50 g	Solvant et aromatisant	Ph. fr.

PRÉPARATION

Précautions : ne pas chauffer à une température supérieure à 40 °C.

Dans une capsule, faites fondre le palmitate de cétyle et la cire d'abeille blanche dans l'huile d'amande au bain-marie à 40 °C. Versez dans un mortier préalablement chauffé à la température appropriée puis agitez avec un pilon préalablement chauffé à la même température. Dissolvez le borax dans l'eau aromatisée de rose, ajoutez la teinture de benjoin, mélangez et filtrez. Incorporez cette dernière solution par petites fractions au mélange huileux précédent en agitant énergiquement jusqu'à obtention d'une masse homogène. Conditionnez en tubes ou en pots.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

CARACTÈRES

Aspect : pommade blanche à sensiblement blanche, homogène, à odeur caractéristique de benjoin et de rose.

Solubilité : non miscible à l'eau.

IDENTIFICATION

A. Dispersez 2 g de cérat cosmétique dans 5 ml de *méthanol R*. Ajoutez 1 ml d'*acide sulfurique R*. Mélangez avec précaution et enflammez. Le mélange brûle en donnant une flamme bordée de vert.

B. Le cérat cosmétique satisfait à l'essai de perte à la dessiccation (voir Essai).

ESSAI

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de cérat cosmétique entre deux lames de verre ; aucune particule n'est visible.

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à 100-105 °C pendant 4 h, la perte à la dessiccation est comprise entre 14,0 pour cent et 19,0 pour cent.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur. Le cérat cosmétique est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 3 ans.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A C (paraffine et produits gras).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

CÉRAT DE GALIEN

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades hydrophobes (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Cire d'abeille blanche	13,00 g	Épaississant	Ph. Eur.
Huile d'amande raffinée	53,50 g	Adoucissant	Ph. Eur.
Borax	0,50 g	Conservateur	Ph. Eur.
Eau aromatisée de rose	33,00 g	Solvant et aromatisant	Ph. fr.

PRÉPARATION

Précautions : ne pas chauffer à une température supérieure à 40 °C.

Dans une capsule, faites fondre au bain-marie à 40 °C la cire d'abeille blanche dans l'huile d'amande. Versez dans un mortier, préalablement chauffé à la température appropriée, puis agitez avec un pilon préalablement chauffé à la même température. Dissolvez le borax dans l'eau aromatisée de rose. Incorporez cette dernière solution par petites fractions au mélange huileux précédent en agitant énergiquement jusqu'à obtention d'une masse homogène. Conditionnez en tubes ou en pots.

CARACTÈRES

Aspect : pommade blanche à sensiblement blanche, homogène, à odeur caractéristique de rose.

Solubilité : non miscible à l'eau.

IDENTIFICATION

A. Dispersez 2 g de cérat de Galien dans 5 ml de *méthanol R*. Ajoutez 1 ml d'*acide sulfurique R*. Mélangez avec précaution et enflammez. Le mélange brûle en donnant une flamme bordée de vert.

B. Le cérat de Galien satisfait à l'essai de perte à la dessiccation (voir Essai).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

ESSAI

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de cérat de Galien entre deux lames de verre ; aucune particule n'est visible.

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à 100-105 °C pendant 4 h, la perte à la dessiccation est comprise entre 28,0 pour cent et 38,0 pour cent.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur. Le cérat de Galien est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 3 ans.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A C (paraffine et produits gras).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

CÉRAT DE GALIEN MODIFIÉ

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades hydrophobes* (0132).

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Cire d'abeille blanche	13,00 g	Épaississant	Ph. Eur.
Paraffine liquide	53,50 g	Adoucissant	Ph. Eur.
Borax	0,50 g	Conservateur et dispersant	Ph. Eur.
Eau aromatisée de rose ¹	33,00 g	Solvant et aromatisant	Ph. fr.

PRÉPARATION

Précautions : ne pas chauffer à une température supérieure à 60 C.

Dans une capsule, faites fondre au bain-marie à 40 C la cire d'abeille blanche dans la paraffine liquide. Versez dans un mortier, préalablement chauffé à la température appropriée, puis agitez avec un pilon préalablement chauffé à la même température. Dissolvez le borax dans l'eau aromatisée de rose¹. Incorporez cette dernière solution par petites fractions au mélange huileux précédent en agitant énergiquement jusqu'à obtention d'une masse homogène. Conditionnez en tube ou en pot.

CARACTÈRES

Aspect : pommade blanche à sensiblement blanche, homogène, à odeur caractéristique de rose ou inodore.

Solubilité : non miscible à l'eau.

¹ Peut être remplacée par de l'eau purifiée (Ph. Eur.).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

IDENTIFICATION

A. Dispersez 2 g de cérat de Galien modifié dans 5 ml de *méthanol R*. Ajoutez 1 ml d'*acide sulfurique R*. Mélangez avec précaution et enflammez. Le mélange brûle en donnant une flamme bordée de vert.

B. Le cérat de Galien modifié satisfait à l'essai de perte à la dessiccation (voir Essai).

ESSAI

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de cérat de Galien modifié entre deux lames de verre ; aucune particule n'est visible.

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à 100-105 °C pendant 4 h, la perte à la dessiccation est comprise entre 28,0 pour cent et 38,0 pour cent.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur. L'étiquette indique en outre que le cérat de Galien modifié est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 3 ans.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A C (paraffine et produits gras).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

COMPRIMÉS PLACEBO À USAGE THÉRAPEUTIQUE

La monographie ne concerne pas les placebo utilisés dans les essais cliniques.

La préparation satisfait à la monographie *Comprimés, Comprimés non enrobés (0478)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Calcium (hydrogénophosphate de) dihydraté	94,00 g	Diluant	Ph. Eur.
Amidon de maïs	5,00 g	Agent de désagrégation	Ph. Eur.
Magnésium (stéarate de)	1,00 g	Lubrifiant	Ph. Eur.

PRODUCTION

Triturez les trois composants jusqu'à l'obtention d'une poudre homogène, comprimez avec des poinçons plats ou concaves de dimensions appropriées.

CARACTÈRES

Aspect : comprimés non enrobés, non sécables, blancs brillants, de forme plate ou bombée.

IDENTIFICATION

Poudre. Broyez 2 comprimés placebo à usage thérapeutique.

A. Mettez en suspension 100 mg de poudre dans un mélange de 5 ml d'*acide nitrique dilué R* et de 5 ml d'*eau R*. Filtrez. La solution donne les réactions des phosphates (2.3.1).

B. 5 mg de poudre donnent la réaction (b) du calcium (2.3.1).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

ESSAI

Uniformité de masse (2.9.5). Les comprimés placebo à usage thérapeutique satisfont à l'essai d'uniformité de masse des préparations présentées en unités de prise.

Désagrégation (2.9.1). Les comprimés placebo à usage thérapeutique satisfont à l'essai de désagrégation des comprimés et des capsules.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique la composition qualitative et quantitative de chaque comprimé.

L'étiquette indique en outre que la préparation ne convient pas aux enfants de moins de 6 ans.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

CRÈME OLÉOCALCAIRE

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Crèmes lipophiles (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Solution d'hydroxyde de calcium	25,00 g	Substance active	Ph. fr
Huile d'amande raffinée	25,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Graisse de laine	25,00 g	Excipient	Ph. Eur.
Vaseline blanche	25,00 g	Excipient	Ph. Eur.

PRÉPARATION

Précautions : ne pas chauffer à une température supérieure à 30 °C.

Mélangez la solution d'hydroxyde de calcium et l'huile d'amande en agitant énergiquement et portez à 30 °C. Dans une capsule, faites fondre au bain-marie à 30 °C la graisse de laine et la vaseline blanche. Versez ce mélange dans un mortier préalablement chauffé à 30 °C et mélangez jusqu'à début de solidification. Mélangez ensuite progressivement le mélange de solution d'hydroxyde de calcium et d'huile d'amande en agitant énergiquement. Conditionnez en tubes ou en pots.

CARACTÈRES

Aspect : crème jaune pâle, à odeur caractéristique de graisse de laine.

IDENTIFICATION

Dispersez 5,0 g de crème dans 50 ml d'eau R. Acidifiez par de l'acide acétique R. Laissez refroidir ; la phase aqueuse donne la réaction du calcium (2.3.1).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A C (paraffine et produits gras).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

GÉLULES PLACEBO À USAGE THÉRAPEUTIQUE

La préparation satisfait à la monographie *Capsules, Capsules à enveloppe dure ou gélules (0016)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Cellulose microcristalline	q.s. selon la taille	Diluant	Ph. Eur.
Silice colloïdale anhydre	Maximum 1 pour 1 000 m/m	Lubrifiant d'écoulement	Ph. Eur.

PRÉPARATION

Tamisez (250) éventuellement la quantité nécessaire de cellulose microcristalline et ajoutez si nécessaire la silice colloïdale anhydre. Mélangez. Procédez au remplissage en volume ou en masse du nombre d'unités à préparer.

CARACTÈRES

Aspect : capsules de taille et de couleur variables, contenant une poudre blanche ou sensiblement blanche, pratiquement insoluble dans l'eau.

IDENTIFICATION

Sur un verre de montre, placez 10 mg environ du contenu d'une capsule et dispersez dans 2 ml de *solution de chlorure de zinc iodée R*. Il se développe une coloration bleu-violet.

ESSAI

Uniformité de masse (2.9.5). Les gélules placebo à usage thérapeutique satisfont à l'essai d'uniformité de masse des préparations présentées en unités de prise.

Désagrégation (2.9.1). Les gélules placebo à usage thérapeutique satisfont à l'essai de désagrégation des comprimés et capsules.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

CONSERVATION

En récipient bien fermé, à l'abri de l'humidité.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique la composition qualitative et quantitative de chaque gélule.

L'étiquette indique en outre que la préparation ne convient pas aux enfants de moins de 6 ans en raison de sa forme galénique.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

GÉLULES DE BICARBONATE DE SODIUM **(0,125 g – 0,25 g – 0,5 g – 1 g)**

La préparation satisfait à la monographie *Capsules, Capsules à enveloppe dure ou gélules (0016)*.

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité	Fonction	Référentiel
Sodium (bicarbonate de)	0,125 g 0,25 g 0,50 g 1 g	Substance active	Ph. Eur.
Cellulose microcristalline ¹	q. s. selon volume des gélules	Excipient	Ph. Eur.

Teneur : 90,0 pour cent à 110,0 pour cent de la valeur nominale en NaHCO₃.

PRODUCTION

Tamisez (250) éventuellement la quantité nécessaire de bicarbonate de sodium et ajoutez, si nécessaire, la cellulose microcristalline. Mélangez. Procédez au remplissage en volume ou en masse du nombre d'unités à préparer.

CARACTÈRES

Aspect : capsule de taille et de couleur variables contenant une poudre blanche ou sensiblement blanche, totalement soluble dans l'eau en l'absence de cellulose microcristalline, partiellement soluble dans l'eau en présence de cellulose microcristalline.

IDENTIFICATION

- A. La poudre donne la réaction d'identification des carbonates et bicarbonates (2.3.1).
- B. Dispersez 1,0 g de poudre dans 20 ml d'eau R. La solution donne la réaction (a) du sodium (2.3.1).

¹ Si utile pour la préparation.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

C. Dans le cas d'incorporation de cellulose microcristalline, placez environ 100 mg de poudre sur un verre de montre et dispersez dans 2 ml de solution de chlorure de zinc iodée R. Il se développe une coloration bleu-violet.

ESSAI

Uniformité de masse. Les gélules de bicarbonate de sodium satisfont à l'essai d'uniformité de masse des préparations unidoses (2.9.5).

Désagrégation. Les gélules de bicarbonate de sodium satisfont à l'essai de désagrégation des comprimés et capsules (2.9.1).

DOSAGE

À ne pratiquer que lors de la mise en œuvre de cellulose microcristalline lors de la production.

Dispersez dans 50 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R une quantité de poudre équivalente à 0,750 g de bicarbonate de sodium obtenue à partir du mélange homogène du contenu de 10 gélules. Titrez par l'acide chlorhydrique 1 M en présence de 0,2 ml de solution de méthylorange R.

1 ml d'acide chlorhydrique 1 M correspond à 84,0 mg de NaHCO₃.

CONSERVATION

À l'abri de l'humidité.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage oral : produits pour l'appareil digestif et le métabolisme.

Classe ATC : A02A H Antiacides à base de bicarbonate de sodium.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

GÉLULES DE CHLORURE DE SODIUM (0,5 g – 1 g)

La préparation satisfait à la monographie *Capsules, Capsules à enveloppe dure ou gélules* (0016).

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité	Fonction	Référentiel
Sodium (chlorure de)	0,500 g 1,000 g	Substance active	Ph. Eur.
Cellulose microcristalline ¹	q.s. selon volume des gélules	Excipient	Ph. Eur.

Teneur : 90,0 pour cent à 110,0 pour cent de la valeur nominale en NaCl.

PRODUCTION

Tamisez (250) éventuellement la quantité nécessaire de chlorure de sodium et ajoutez, si nécessaire, la cellulose microcristalline. Mélangez. Procédez au remplissage en volume ou en masse du nombre d'unités à préparer.

CARACTÈRES

Aspect : capsule de taille et de couleur variables contenant une poudre blanche ou sensiblement blanche, totalement soluble dans l'eau en l'absence de cellulose microcristalline, partiellement soluble dans l'eau en présence de cellulose microcristalline.

IDENTIFICATION

A. La poudre donne la réaction (a) des chlorures (2.3.1).

B. La poudre donne les réactions du sodium (2.3.1).

¹ Si utile pour la préparation.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

C. Dans le cas d'incorporation de cellulose microcristalline, placez environ 100 mg de poudre sur un verre de montre et dispersez dans 2 ml de solution de chlorure de zinc iodée R. Il se développe une coloration bleu-violet.

ESSAI

Uniformité de masse. Les gélules de chlorure de sodium satisfont à l'essai d'uniformité de masse des préparations unidoses (2.9.5).

Désagrégation. Les gélules de chlorure de sodium satisfont à l'essai de désagrégation des comprimés et capsules (2.9.1).

DOSAGE

À ne pratiquer que lors de la mise en œuvre de cellulose microcristalline pour la production.

Effectuez le dosage en utilisant 10 gélules. Dissolvez une quantité correspondante à 1,000 g de chlorure de sodium dans de l'eau R et complétez à 100,0 ml avec le même solvant. Prélevez 10,0 ml de cette solution, ajoutez 50 ml d'eau R, 5 ml d'acide nitrique dilué R, 25,0 ml de nitrate d'argent 0,1 M et 2 ml de phtalate de dibutyle R, puis agitez. Titrez par le thiocyanate d'ammonium 0,1 M en présence de 2 ml de solution de sulfate ferrique et d'ammonium R2, en agitant énergiquement à l'approche du virage.

1 ml de nitrate d'argent 0,1 M correspond à 5,844 mg de NaCl.

CONSERVATION

En récipient étanche.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage oral : produits pour l'appareil digestif et le métabolisme, autres suppléments minéraux.

Classe ATC : A12C A (produits à base de sodium).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

GLYCÉROLÉ À L'OXYDE DE ZINC

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Gels hydrophiles (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Oxyde de zinc	33,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Glycérolé d'amidon	67,00 g	Excipient	Ph. fr

Teneur : 29,7 pour cent à 36,3 pour cent d'oxyde de zinc.

PRÉPARATION

Tamisez l'oxyde de zinc (250). Dans un mortier, introduisez une partie (1/3 environ) du glycérolé d'amidon et tapissez-en les parois du mortier. Ajoutez progressivement l'oxyde de zinc et mélangez jusqu'à obtention d'une masse homogène. Puis ajoutez petit à petit la partie restante de glycérolé d'amidon. Mélangez. Conditionnez en tube ou en pot.

CARACTÈRES

Aspect : gel blanc à sensiblement blanc, semi-solide, homogène.

IDENTIFICATION

A. Dispersez 0,5 g de glycérolé à l'oxyde de zinc dans 10 ml d'eau R et ajoutez 0,05 ml de solution alcoolique d'iode R. Il apparaît une coloration bleu-gris.

B. Dispersez 1 g de glycérolé à l'oxyde de zinc dans 10 ml d'eau R acidifiée par 0,05 ml d'acide chlorhydrique R. 5 ml donnent la réaction du zinc (2.3.1).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

ESSAI

Acidité ou alcalinité. Le glycérolé à l'oxyde de zinc ne rougit pas le *papier tournesol bleu R*.

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de glycérolé à l'oxyde de zinc entre deux lames de verre ; aucun agrégat blanc n'est visible à l'œil nu.

DOSAGE

Dissolvez 0,200 g de glycérolé à l'oxyde de zinc dans 10 ml d'*acide chlorhydrique dilué R* et 20 ml d'*eau R* en agitant. Ajoutez 170 ml d'*eau R* et effectuez le dosage du zinc par complexométrie (2.5.11).

1 ml d'*édétate de sodium 0,1 M* correspond à 8,14 mg de ZnO.

CONSERVATION

En récipient étanche.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A B (produits à base de zinc).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

GLYCÉROLÉ D'AMIDON

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Gels hydrophiles (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Glycérol	86,80 g	Agent humectant	Ph. Eur.
Amidon de blé	6,60 g	Agent épaississant	Ph. Eur.
Eau purifiée	6,60 g	Solvant	Ph. Eur.

Teneur : 78,2 pour cent à 95,5 pour cent de glycérol.

PRÉPARATION

Précautions : ne pas chauffer à une température supérieure à 100-105 °C, évitez les capsules en acier inoxydable.

Tamisez l'amidon de blé (250). Dans une capsule, pesez la quantité d'eau purifiée prescrite et délayez progressivement l'amidon de blé. Ajoutez le glycérol et mélangez. Chauffez à 100-105 °C en agitant continuellement jusqu'à épaississement du mélange. Hors de la source de chaleur, continuez à agiter jusqu'à refroidissement et obtention d'une masse translucide molle. Conditionnez en tube ou en pot.

CARACTÈRES

Aspect : gel translucide grisâtre, homogène, hygroscopique.

Solubilité : miscible à l'eau.

IDENTIFICATION

Dispersez 0,5 g de glycérolé d'amidon dans 10 ml d'*eau R* et ajoutez 0,05 ml de *solution alcoolique d'iode R*. Il apparaît une coloration bleu-noir.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

ESSAI

Acidité ou alcalinité. Le glycérolé d'amidon ne rougit pas le *papier tournesol bleu R*.

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de glycérolé d'amidon entre deux lames de verre ; aucune particule n'est visible.

DOSAGE

Mélangez soigneusement 0,085 g de glycérolé d'amidon avec 45 ml d'eau *R*. Si nécessaire, chauffez pour dissoudre. Ajoutez 25,0 ml d'un mélange de 1 volume d'acide sulfurique 0,1 *M* et de 20 volumes de *periodate de sodium 0,1 M*. Laissez reposer à l'abri de la lumière pendant 15 min. Ajoutez 5,0 ml d'une solution d'éthylène glycol *R* à 500 g/l et laissez reposer à l'abri de la lumière pendant 20 min. Titrez par l'hydroxyde de sodium 0,1 *M* en présence de 0,5 ml de *solution de phénolphtaléine R*. Effectuez un titrage à blanc.

1 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 *M* correspond à 9,21 mg de $C_3H_8O_3$

CONSERVATION

En récipient étanche.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique.

Classe ATC : D112A X (autres préparations dermatologiques).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

LINIMENT CALCAIRE

La préparation satisfait à la monographie *Préparations liquides pour application cutanée (0927)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Solution d'hydroxyde de calcium	50,00 g	Agent neutralisant	Ph. Fr
Huile d'olive vierge	50,00 g	Adoucissant	Ph. Eur.

PRÉPARATION

Dans un flacon de verre teinté de 125 ml servant à la fois à la préparation et au conditionnement du liniment calcaire, introduisez la solution d'hydroxyde de calcium et l'huile d'olive vierge. Agitez énergiquement.

CARACTÈRES

Aspect : liquide huileux jaunâtre, se séparant en deux phases au repos.

IDENTIFICATION

A. Après décantation, la phase aqueuse donne la réaction caractéristique du calcium (2.3.1).

B. Après décantation, la phase aqueuse bleuit le *papier tournesol rouge R*.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique : « Agitez avant l'emploi ».

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A X (autres émollients et protecteurs).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

PÂTE À L'OXYDE DE ZINC

Pâte zincique de Lassar

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pâtes (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Zinc (oxyde de)	25,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Amidon de blé	25,00 g	Absorbant	Ph. Eur.
Graisse de laine	25,00 g	Excipient	Ph. Eur.
Vaseline blanche	25,00 g	Excipient	Ph. Eur.

Teneur : 22,5 pour cent à 27,5 pour cent *m/m* d'oxyde de zinc.

PRÉPARATION

Précaution : ne pas chauffer à une température supérieure à 30 °C.

Tamisez l'oxyde de zinc (125) et l'amidon de blé (125). Mélangez les poudres. Triturez avec la graisse de laine et la vaseline blanche, éventuellement chauffées à une température ne dépassant pas 30 °C jusqu'à obtention d'un mélange homogène. Laissez refroidir et conditionnez en tube ou en pot.

CARACTÈRES

Aspect : pâte blanche à sensiblement blanche, de consistance épaisse, d'odeur caractéristique de graisse de laine, ne présentant pas de particules visibles d'oxyde de zinc.

IDENTIFICATION

A. Chauffez au bain-marie pendant 10 min 5 g de pâte à l'oxyde de zinc avec 10 ml d'acide chlorhydrique dilué R et 20 ml d'eau R en remuant.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

Refroidissez et filtrez la phase aqueuse. À 1 ml du filtrat, ajoutez 0,05 ml de solution alcoolique d'iode R. Il se développe une coloration bleue.

B. Introduisez 2,5 g environ de pâte à l'oxyde de zinc dans un creuset en porcelaine. Ajoutez 1 ml d'acide sulfurique R. Chauffez progressivement sur une plaque chauffante, puis à la flamme jusqu'à disparition des fumées blanches. Portez le creuset au four à moufle à 600 ± 50 °C pendant 2 h. Humectez avec un peu d'acide sulfurique R et chauffez doucement, à une température aussi faible que possible, jusqu'à carbonisation complète de l'échantillon. Après refroidissement, humectez le résidu avec un peu d'acide sulfurique R.

Chauffez doucement jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagement de fumées blanches, puis calcinez à 600 ± 50 °C jusqu'à complète incinération du résidu. Veillez à ce qu'il n'y ait aucune émission de flammes lors du procédé. Laissez refroidir le creuset dans un dessiccateur sur du gel de silice. Mettez le résidu en suspension dans 5 ml d'eau distillée R. Filtrez. Le filtrat donne la réaction du zinc (2.3.1).

ESSAI

Homogénéité. Etalez 0,2 g environ de pâte à l'oxyde de zinc entre deux lames de verre ; aucun agrégat blanc n'est visible à l'œil nu.

DOSAGE

Dissolvez 0,300 g de pâte à l'oxyde de zinc dans 10 ml d'acide acétique dilué R et 20 ml d'eau R en agitant et en chauffant à 40-50 °C. Ajoutez 170 ml d'eau R et effectuez le dosage du zinc par complexométrie (2.5.11).

1 ml d'édétate de sodium 0,1 M correspond à 8,14 mg de ZnO.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A B (produits à base de zinc).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

PÂTE ZINCIQUE À L'EAU

Pâte zincique de Darier

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pâtes (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Oxyde de zinc	25,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Carbonate de calcium	25,00 g	Agent alcalinisant	Ph. Eur.
Glycérol	25,00 g	Agent humectant	Ph. Eur.
Eau purifiée	25,00 g	Solvant	Ph. Eur.

Teneur : 22,5 pour cent à 27,5 pour cent d'oxyde de zinc.

PRÉPARATION

Tamisez l'oxyde de zinc (125) et le carbonate de calcium (250). Mélangez les poudres. Triturez avec le glycérol puis incorporez l'eau par petites fractions jusqu'à obtention d'un mélange homogène. Conditionnez en pot.

CARACTÈRES

Aspect : pâte blanche à sensiblement blanche, de consistance fluide.

IDENTIFICATION

Chauffez au bain-marie pendant 10 min 5 g de pâte zincique à l'eau avec 10 ml d'acide chlorhydrique dilué R et 20 ml d'eau R en remuant. Refroidissez et filtrez la phase aqueuse. 5 ml de filtrat donnent la réaction du zinc (2.3.1).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

ESSAI

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de pâte zincique à l'eau entre deux lames de verre ; aucun agrégat blanc n'est visible à l'œil nu.

DOSAGE

Dissolvez 0,300 g de pâte zincique à l'eau dans 10 ml d'acide chlorhydrique dilué R et 20 ml d'eau R en agitant. Ajoutez 170 ml d'eau R et effectuez le dosage du zinc par complexométrie (2.5.11).

1 ml d'édétate de sodium 0,1 M correspond à 8,14 mg de ZnO.

CONDITIONNEMENT

En récipient étanche.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire présents figurant sur la liste en vigueur.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A B (produits à base de zinc).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

POMMADE À L'ACIDE SALICYLIQUE

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades hydrophobes (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Acide salicylique	1,00 g à 50,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Vaseline blanche	qsp 100,00g	Excipient	Ph. Eur.

Teneur : 90,0 pour cent à 110,0 pour cent de la valeur indiquée sur l'étiquette.

PRÉPARATION

Précautions : ne pas chauffer à une température supérieure à 30 °C.

Triturez l'acide salicylique préalablement pulvérisé, ajoutez-le, par petites fractions, à la vaseline blanche éventuellement chauffée à une température ne dépassant 30 °C, jusqu'à obtention d'une pommade homogène.

CARACTÈRES

Aspect : pommade blanche, translucide.

IDENTIFICATION

Étalez environ 0,5 g de pommade sur une lame de verre. La pommade donne la réaction (a) des salicylates (2.3.1).

ESSAI

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de pommade à l'acide salicylique entre deux lames de verre ; aucune particule blanche cristalline n'est visible.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

DOSAGE

Dans une fiole conique de 250 ml introduisez 50 ml d'alcool R et 50 ml de chlorure de méthylène R. Ajoutez 0,25 ml de solution de phénolphtaléine R et neutralisez par de l'hydroxyde de sodium 0,1 M jusqu'à coloration rose. Introduisez une prise d'essai p, exactement pesée, de pommade dans le mélange de solvants précédent et agitez jusqu'à dissolution totale ; la solution se décolore. Titrez par l'hydroxyde de sodium 0,1 M jusqu'à coloration rose.

1 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 M correspond à 13,81 mg de C₇H₆O₃.

Teneur en acide salicylique % m/m	Prise d'essai p en g
1	20,000
5	4,000
10	2,000
20	1,000
50	0,400

CONSERVATION

En récipient étanche.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique la teneur en acide salicylique.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : autres préparations dermatologiques.

Classe ATC : D11A F (préparations kératolytiques et verrucides).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

POMMADE À L'ARGENT COLLOÏDAL

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades hydrophobes (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Argent colloïdal pour usage externe (cutané)	15,0 g	substance active	Ph. Eur.
Eau purifiée	15,0 g	solvant	Ph. Eur.
Graisse de laine	35,0 g	excipient	Ph. Eur.
Vaseline blanche	35,0 g	excipient	Ph. Eur.

Teneur : *au minimum 10,0 pour cent m/m exprimé en argent colloïdal.*

PRÉPARATION

Précautions : ne pas chauffer au-delà de 30 °C. Utiliser des récipients en verre pour la préparation.

Introduisez l'argent colloïdal par petites fractions sur l'eau sans triturer. Laissez reposer pendant 5 min à 10 min. Ajoutez la graisse de laine et la vaseline blanche préalablement chauffées à une température ne dépassant pas 30 °C. Triturez jusqu'à obtention d'un mélange homogène. Laissez refroidir ; conditionnez de préférence en tube métallique vernis.

CARACTÈRES

Aspect : pommade semi-solide, brillante, brun très foncé.

IDENTIFICATION

Dans un tube à essai, introduisez 50 mg environ de pommade à l'argent colloïdal et 1 ml d'*acide nitrique R*. Portez au bain-marie jusqu'à décoloration de la pommade. Ajoutez 10 ml d'*eau R*. La solution donne la réaction de l'argent (2.3.1).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

ESSAI

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de pommade entre deux lames de verre ; aucune particule, paillette ou lamelle brillante gris-vert à bleu-noir n'est visible.

DOSAGE

Dans une fiole conique de 250 ml, introduisez une prise d'essai exactement pesée, voisine de 0,500 g. Ajoutez 3 ml d'*acide nitrique R* et portez au bain-marie, en agitant jusqu'à décoloration et cessation de dégagement de vapeurs nitreuses. Ajouter 100 ml d'*eau R*, portez à ébullition pendant quelques minutes. Refroidissez, ajoutez 1 ml de *solution ferrique et d'ammonium R2* et titrez par du *thiocyanate d'ammonium 0,1 M* jusqu'à coloration rose orangé.

1 ml de *thiocyanate d'ammonium 0,1 M* correspond à 10,79 mg d'argent.

CONSERVATION

En récipient de verre.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire figurant sur la liste en vigueur.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : antiseptique et désinfectant.

Classe ATC : D08A L (produits à base d'argent).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

POMMADE À L'OXYDE DE ZINC

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Zinc (oxyde de)	10,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Paraffine liquide	10,00 g	Excipient	Ph. Eur.
Vaseline blanche	80,00 g	Excipient	Ph. Eur.

Teneur : 9,0 pour cent à 11,0 pour cent *m/m* d'oxyde de zinc.

PRÉPARATION

Tamisez l'oxyde de zinc (250). Triturez avec la paraffine liquide jusqu'à obtention d'un mélange homogène. Ajoutez la vaseline blanche progressivement jusqu'à obtention d'une pommade homogène.

CARACTÈRES

Aspect : pommade blanche.

IDENTIFICATION

Chauffez avec précaution afin d'éviter les projections.

Introduisez 5 g environ de pommade à l'oxyde de zinc dans un creuset en porcelaine. Ajoutez 1 ml d'*acide sulfurique R*. Chauffez progressivement sur une plaque chauffante, puis à la flamme jusqu'à disparition des fumées blanches. Portez le creuset au four à moufle à 600 ± 50 °C pendant 2 h. Humectez avec un peu d'*acide sulfurique R* et chauffez doucement, à une température aussi faible que possible, jusqu'à carbonisation complète de l'échantillon. Après refroidissement, humectez le résidu avec un peu d'*acide sulfurique R*. Chauffez doucement jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagement de fumées blanches, puis calcinez à 600 ± 50 °C jusqu'à complète incinération du résidu. Veillez à ce qu'il n'y ait aucune émission de flammes lors du procédé. Laissez refroidir le creuset dans un dessiccateur sur

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

du gel de silice. Mettez le résidu en suspension dans 5 ml d'*eau distillée R*. Filtrez. Le filtrat donne la réaction du zinc (2.3.1).

ESSAI

Homogénéité. Etalez 0,2 g environ de pommade à l'oxyde de zinc sur une surface colorée ; aucun agrégat blanc n'est visible à l'œil nu.

DOSAGE

Dans une capsule tarée, pesez exactement une prise d'essai, voisine de 1,000 g, de pommade à l'oxyde de zinc et dissolvez dans 10 ml d'*acide chlorhydrique dilué R* et 20 ml d'*eau R* en agitant. Ajoutez 170 ml d'*eau R* et effectuez le dosage du zinc par complexométrie (2.5.11).

1 ml d'*édétate de sodium 0,1M* correspond à 8,14 mg de ZnO.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A B (produits à base de zinc).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

POMMADE CAMPHRÉE (10 POUR CENT – 20 POUR CENT)

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades hydrophobes (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité		Fonction	Référentiel
Camphre racémique, ou D-Camphre (au choix)	10,0 g	20,0 g	Substance active	Ph. Eur.
Vaseline blanche	80,00 g	70,00 g	Excipient	Ph. Eur.
Cire d'abeille blanche	10,00 g	10,00 g	Excipient	Ph. Eur.

Teneurs :

- 9,0 pour cent à 11,0 pour cent m/m de camphre pour la pommade à 10 pour cent.
- 18,0 pour cent à 22,0 pour cent m/m de camphre pour la pommade à 20 pour cent.

PRÉPARATION

Précaution : ne pas chauffer au-delà de 60 °C.

Faites fondre la cire d'abeille blanche et la vaseline blanche dans une capsule au bain-marie à 60 °C. Dissolvez le camphre pulvérisé dans le mélange fondu. Mélangez jusqu'à refroidissement.

CARACTÈRES

Aspect : pommade blanche, ferme, translucide, à forte odeur de camphre.

IDENTIFICATION

Chauffez au bain-marie 2 g environ de pommade camphrée dans un cristalliseur recouvert par un verre de montre refroidi. Le sublimateur recueilli sur la face convexe du verre de montre présente, après refroidissement, une odeur

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

caractéristique de camphre. Ajoutez 0,05 ml de *solution d'iodobismuthate de potassium R* ; il se développe une coloration rouge-orangé.

ESSAI

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de pommade camphrée entre deux lames de verre ; aucune particule n'est visible.

DOSAGE

Dans une capsule préalablement tarée, pesez exactement une prise d'essai m voisine de 3,00 g de pommade. Chauffez au bain-marie jusqu'à masse constante puis laissez refroidir.

Calculez la teneur pour cent en camphre :

$$\frac{100 (m - m')}{m}$$

m = masse de la prise d'essai,

m' = masse du résidu.

CONSERVATION

En récipient étanche.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique que la préparation contient du camphre.

L'étiquette indique que la pommade est interdite aux enfants de moins de 30 mois.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique et action sur le système musculaire et squelettique.

Classe ATC : M02A X (autres produits topiques pour douleurs articulaires et musculaires).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

POMMADE CUPRO-ZINCIQUE

Pommade de Dalibour sans camphre

La préparation satisfait à la monographie de la Pharmacopée européenne : Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades (0132).

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Cuivre (sulfate de) pentahydraté	0,10 g	Substance active	Ph. Eur.
Zinc (sulfate de) heptahydraté	0,35 g	Substance active	Ph. Eur.
Zinc (oxyde de)	10,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Eau purifiée	10,00 g	Excipient	Ph. Eur.
Graisse de laine	20,00 g	Emulsionnant	Ph. Eur.
Vaseline blanche	59,55 g	Excipient	Ph. Eur.

Teneur :

— Sulfate de cuivre pentahydraté : au minimum 0,09 pour cent *m/m* et au maximum 0,11 pour cent *m/m*,

— Zinc : au minimum 7,20 pour cent *m/m* et au maximum 8,90 pour cent *m/m*.

PRÉPARATION

Précautions : ne pas chauffer au-delà de 60 °C.

Tamisez l'oxyde de zinc (250). Faites fondre le mélange de graisse de laine et de vaseline blanche à une température voisine de 60 °C. Incorporez l'oxyde de zinc. Refroidissez. Ajoutez ensuite la solution obtenue en dissolvant dans l'eau purifiée le sulfate de cuivre et le sulfate de zinc.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2008.

CARACTÈRES

Aspect : pommade de consistance ferme, de couleur blanche légèrement verdâtre.

IDENTIFICATION

A. Chauffez avec précaution afin d'éviter les projections.

Introduisez 5 g environ de pommade cupro-zincique dans un creuset en porcelaine. Ajoutez 1 ml d'acide sulfurique R. Chauffez progressivement sur plaque chauffante, puis à la flamme jusqu'à disparition des fumées blanches. Après refroidissement, humectez le résidu avec un peu d'acide sulfurique R (généralement 1 ml). Chauffez doucement jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagement de fumées blanches, puis calcinez à 600 ± 50 °C jusqu'à incinération complète du résidu. Veillez à ce qu'il n'y ait aucune émission de flammes lors du procédé. Laissez refroidir le creuset dans un dessiccateur sur du gel de silice ou autre desséchant approprié. Le résidu est remis en suspension dans 10 ml d'eau distillée R. Filtrez. 5 ml de filtrat donnent la réaction du zinc (2.3.1).

B. Ajoutez quelques gouttes d'ammoniaque concentrée R au résidu obtenu dans l'identification A. Une coloration bleue se développe après quelques minutes (cuivre).

C. 5 ml de solution E (voir DOSAGE) donnent la réaction (a) des sulfates (2.3.1).

ESSAI

Homogénéité. Étalez 0,2 g environ de pommade cupro-zincique sur une surface colorée ; aucun agrégat blanc n'est visible à l'œil nu.

DOSAGE

Solution E. Dans une fiole conique de 100 ml munie d'un rodage, introduisez une prise d'essai exactement pesée voisine de 4,000 g. Ajoutez 30 ml d'eau R et 10 ml d'acide chlorhydrique dilué R. Ajoutez 50 ml de chlorure de méthylène R, puis agitez énergiquement. Prélevez quantitativement la phase aqueuse et complétez à 200,0 ml avec de l'eau R.

Sulfate de cuivre.

Solution à examiner. Dans une fiole jaugée de 25,0 ml, introduisez successivement et en agitant après chaque addition 10,0 ml de solution E, 2,0 ml

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

d'eau R, 1,0 ml de solution de citrate d'ammonium R, 2,0 ml de solution tampon au chlorure d'ammonium pH 10,0 R et 1,0 ml de solution de bis-(cyclohexanone)-oxalyldihydrzone R. Complétez à 25,0 ml avec de l'eau R et laissez reposer à l'abri de la lumière pendant 30 min.

Solution témoin (a) (à 100 µg de sulfate de cuivre). Dans une fiole jaugée de 25,0 ml, introduisez successivement et en agitant après chaque addition 4,0 ml d'une solution de sulfate de cuivre R à 25 µg/ml, 1,0 ml d'acide chlorhydrique dilué R, 7,0 ml d'eau R, 1,0 ml de solution de citrate d'ammonium R, 2,0 ml de solution tampon au chlorure d'ammonium pH 10,0 R et 1,0 ml de solution de bis-(cyclohexanone)-oxalyldihydrzone R. Complétez à 25,0 ml avec de l'eau R et laissez reposer à l'abri de la lumière pendant 30 min.

Solution témoin (b) (à 150 µg de sulfate de cuivre). Dans une fiole jaugée de 25,0 ml, introduisez successivement et en agitant après chaque addition 6,0 ml d'une solution de sulfate de cuivre R à 25 µg/ml, 1,0 ml d'acide chlorhydrique dilué R, 5,0 ml d'eau R, 1,0 ml de solution de citrate d'ammonium R, 2,0 ml de solution tampon au chlorure d'ammonium pH 10,0 R et 1,0 ml de solution de bis-(cyclohexanone)-oxalyldihydrzone R. Complétez à 25,0 ml avec de l'eau R et laissez reposer à l'abri de la lumière pendant 30 min.

Solution témoin (c) (à 200 µg de sulfate de cuivre). Dans une fiole jaugée de 25,0 ml, introduisez successivement et en agitant après chaque addition 8,0 ml d'une solution de sulfate de cuivre R à 25 µg/ml, 1,0 ml d'acide chlorhydrique dilué R, 3,0 ml d'eau R, 1,0 ml de solution de citrate d'ammonium R, 2,0 ml de solution tampon au chlorure d'ammonium pH 10,0 R et 1,0 ml de solution de bis-(cyclohexanone)-oxalyldihydrzone R. Complétez à 25,0 ml avec de l'eau R et laissez reposer à l'abri de la lumière pendant 30 min.

Solution témoin (d) (à 250 µg de sulfate de cuivre). Dans une fiole jaugée de 25,0 ml, introduisez successivement et en agitant après chaque addition 10,0 ml d'une solution de sulfate de cuivre R à 25 µg/ml, 1,0 ml d'acide chlorhydrique dilué R, 1,0 ml d'eau R, 1,0 ml de solution de citrate d'ammonium R, 2,0 ml de solution tampon au chlorure d'ammonium pH 10,0 R et 1,0 ml de solution de bis-(cyclohexanone)-oxalyldihydrzone R. Complétez à 25,0 ml avec de l'eau R et laissez reposer à l'abri de la lumière pendant 30 min.

Mesurez l'absorbance de chacune des solutions à 600 nm en utilisant l'eau R comme liquide de compensation. Tracez la droite d'étalonnage représentant l'absorbance en fonction de la quantité en sulfate de cuivre pentahydraté (µg).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2008.

Calculez la teneur pour cent en sulfate de cuivre pentahydraté à l'aide de l'expression :

$$\frac{m \times 2}{1000 \times p}$$

m = masse de sulfate de cuivre pentahydraté, obtenue à partir de la droite d'étalonnage, en microgrammes,

p = masse de la prise d'essai, en grammes.

Zinc.

Dans une fiole conique de 500 ml, introduisez 50,0 ml de solution E et ajoutez 150 ml d'eau R. Ajoutez 50 mg environ de mélange composé de xylénolorange R et de l'hexaméthylènetétramine R jusqu'à coloration rose-violet puis ajoutez 2 g d'hexaméthylènetétramine R en excès. Ajoutez 10,0 ml d'édétate de sodium 0,1 M. Ajoutez à nouveau 50 mg de mélange composé de xylénolorange R et de l'hexaméthylènetétramine R et continuez à ajouter de l'édétate de sodium 0,1 M jusqu'au virage du rose-violet au jaune.

1 ml de solution d'édétate de sodium 0,1 M correspond à 6,54 mg de Zn.

Calculez la teneur pour cent en zinc à l'aide de l'expression :

$$\frac{2,616 \times n}{p}$$

n = nombre de ml d'édétate de sodium 0,1 M utilisé pour le dosage.

p = masse de la prise d'essai, en gramme,

CONSERVATION

En récipient étanche.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire figurant sur la liste en vigueur.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur

Classe ATC : D02A B (produits à base de zinc)

PRÉPARATION SIMPLIFIÉE DE SOLUTIONS ÉTHANOLIQUES DE TITRE APPROPRIÉ

En pratique officinale, il est proposé, pour le mouillage des éthanols, d'utiliser la formule et le tableau suivants. Procédez par dilutions en volumes.

Volumes d'éthanol de titre X pour cent V/V et d'eau à mélanger, à 20 °C, pour obtenir 1 000 ml d'éthanol de titre Y pour cent V/V :

Éthanol à X pour cent V/V	$\frac{1\ 000 \times Y}{X} = \dots\dots\dots \text{ ml}$
Eau purifiée	qsp ¹ 1 000 ml

Exemples d'applications

Volumes d'éthanol à 90 pour cent V/V et d'eau à mélanger, à 20 °C, pour obtenir 1 000 ml d'alcool à :

	30 pour cent V/V	60 pour cent V/V	70 pour cent V/V
Éthanol à 90 pour cent V/V	$\frac{1\ 000 \times 30}{90} = 333 \text{ ml}$	$\frac{1\ 000 \times 60}{90} = 667 \text{ ml}$	$\frac{1\ 000 \times 70}{90} = 778 \text{ ml}$
Eau purifiée qsp ¹	1 000 ml	1 000 ml	1 000 ml

¹ Compte tenu de la contraction lors du mélange de l'éthanol et de l'eau, complétez au volume après agitation.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

SIROP PLACEBO À USAGE THÉRAPEUTIQUE

La monographie ne concerne pas les placebo utilisés dans les essais cliniques.

La préparation satisfait à la monographie *Préparations liquides pour usage oral, Sirops (0672)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Sirop simple	790 ml	Édulcorant	Ph. fr.
Arôme alimentaire autorisé	10 ml	Aromatisant	Directive Européenne en vigueur
Méthyle (parahydroxybenzoate de) sodique et Propyle (parahydroxybenzoate de) sodique (si utilisation de sirop simple sans conservateur)	1,0 g 0,5 g	Conservateur Conservateur	Ph. Eur. Ph. Eur.
Eau purifiée	q.s. 1 000 ml	Solvant	Ph. Eur.

PRODUCTION

Dans un récipient de contenance adaptée, dissolvez, si nécessaire, le parahydroxybenzoate de méthyle sodique et le parahydroxybenzoate de propyle sodique dans une partie de l'eau purifiée. Dans un récipient de contenance adaptée, versez le sirop simple, ajoutez sous agitation la solution des parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle sodiques (si nécessaire) et l'arôme. Complétez au volume avec le reste de l'eau purifiée. Homogénéisez.

CARACTÈRES

Aspect : liquide visqueux, limpide, éventuellement coloré en fonction de l'arôme utilisé.

Solubilité : miscible à l'eau et à l'éthanol R à 70 pour cent V/V.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

IDENTIFICATION

A. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Diluez 1,5 g de sirop placebo à usage thérapeutique dans un mélange de 2 volumes d'eau R et de 3 volumes de méthanol R et complétez à 100 ml avec le même mélange de solvants. Prélevez 1 ml de cette solution et complétez à 10 ml avec le même mélange de solvants.

Solution témoin (a). Dissolvez 10 mg de saccharose SCR dans un mélange de 2 volumes d'eau R et de 3 volumes de méthanol R et complétez à 20 ml avec le même mélange de solvants.

Solution témoin (b). Dissolvez 10 mg de lactose SCR et 10 mg de saccharose SCR dans un mélange de 2 volumes d'eau R et de 3 volumes de méthanol R et complétez à 20 ml avec le même mélange de solvants.

Plaque : plaque au gel de silice G pour CCM R.

Phase mobile : solution saturée d'acide borique froide R, solution d'acide acétique glacial R à 60 pour cent V/V, éthanol R, acétone R, acétate d'éthyle R (10:15:20:60:60 V/V|V/V|V).

Dépôt : 2 µl.

Développement : dans une cuve non saturée sur un parcours de 15 cm.

Séchage : dans un courant d'air chaud.

Détection : pulvérisez une solution de 0,5 g de thymol R dans un mélange de 5 ml d'acide sulfurique R et de 95 ml d'alcool R. Chauffez la plaque à 130 C pendant 10 min.

Conformité du système : le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) présente 2 taches nettement séparées.

Résultats : la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position, sa coloration et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

B. Le sirop placebo à usage thérapeutique satisfait à l'essai « Parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle sodiques ».

ESSAI

Densité relative (2.2.5) : 1,24 à 1,26.

Parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle sodiques. chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

Cet essai n'est mis en œuvre que si l'ajout de parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle sodiques est fait au moment de la réalisation de la formule.

Solution S. Pesez 1,25 g de sirop simple. Ajoutez 20 ml d'eau R et 2 ml d'acide chlorhydrique dilué R. Homogénéisez.

Solution à examiner. Conditionnez une cartouche contenant 400 mg de gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R par successivement 10 ml de méthanol R et 10 ml d'acide chlorhydrique dilué R. Déposez la solution S. Lavez à 2 reprises avec 5 ml d'eau R. Séchez sous vide pendant 2 min. Eluez par 5,0 ml de méthanol R.

Solution témoin (a). Dans une fiole de 100,0 ml, dissolvez 0,100 g de parahydroxybenzoate de méthyle sodique R dans de l'eau R. Prélevez 1 ml, ajoutez 20 ml d'eau R et 2 ml d'acide chlorhydrique dilué R. Homogénéisez et traitez comme pour la solution à examiner.

Solution témoin (b). Dans une fiole de 100,0 ml, dissolvez 0,050 g de parahydroxybenzoate de méthyle sodique R dans de l'eau R. Prélevez 1 ml, ajoutez 20 ml d'eau R et 2 ml d'acide chlorhydrique dilué R. Homogénéisez et traitez comme pour la solution à examiner.

Solution témoin (c). Dissolvez 50 mg de parahydroxybenzoate d'éthyle R dans 50 ml de méthanol R. Prélevez 1 ml de solution et complétez à 5 ml avec du méthanol R.

Solution témoin (d). Mélangez 1 ml de solution témoin (c) et 1 ml de solution à examiner.

Plaque : plaque au gel de silice F₂₅₄ pour CCM R.

Phase mobile : acide acétique glacial R, pentane R (20:80 V/V).

Dépôt : 10 µl.

Développement : sur les 2/3 de la plaque, dans une chambre non saturée.

Séchage : à l'air.

Détection : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

Conformité du système. Le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (d) présente 3 taches nettement séparées.

Limites. S'il apparaît une tache due au parahydroxybenzoate de méthyle sodique et une tache due au parahydroxybenzoate de propyle sodique dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, elles ne sont pas plus intenses que les taches correspondantes du chromatogramme obtenu avec les solutions témoins.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

CONSERVATION

A l'abri de la lumière.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le ou les excipients à effet notoire ainsi que la nature de l'arôme.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 29 mai 2013

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

présenté par : Luporsi sophie

Sujet : Le Formulaire National, d'hier à aujourd'huiJury :

Président : Mr F. Bonneaux

Directeur : Mr F. Bonneaux

Juges : Mr P. Labrude

Mme C. Zinutti

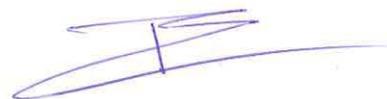
Mme M-F Zambaux

Vu,

Nancy, le 19 AVR. 2013

Le Président du Jury

Directeur de Thèse



Vu et approuvé,

Nancy, le 3 mai 2013

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 16 MAI 2013

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 6145 -

N° d'identification :

TITRE

Le Formulaire National, d'hier à aujourd'hui

Thèse soutenue le 29 mai 2013

Par Sophie LUPORSI

RESUME :

Depuis les remèdes des premiers apothicaires jusqu'aux préparations les plus récentes, la réalisation de médicaments a toujours été indissociable de l'activité du Pharmacien.

Dans cet ouvrage, nous nous concentrons sur les préparations officinales: celles directement préparées en Pharmacie et destinées à être dispensées à l'officine. Elles composent le Formulaire National.

Ces préparations se sont raréfiées de nos jours avec les changements parallèles du métier de Pharmacien et de l'industrie pharmaceutique. Il est toutefois légitime de s'interroger sur la fonction actuelle du Formulaire National et la nécessité de son application dans nos officines.

Un bref rappel chronologique retracera les évolutions aboutissant au Formulaire actuel. Il nous amènera logiquement à détailler son contenu, juxtaposant ainsi les matières premières nécessaires à chaque formule à l'utilisation de celles ci. Nous illustrerons ces éléments en nous appuyant sur une enquête réalisée auprès des officines de Lorraine, mettant en lumière l'importance du Formulaire National au quotidien dans notre exercice de la Pharmacie.

Insistons sur le rôle de la Commission de la Pharmacopée, et surtout le rôle d'acteur des Pharmaciens d'officine, dans l'évolution du Formulaire National, en particulier dans sa simplification.

La confection des médicaments est inhérente à l'activité de Pharmacien, elle contribue à valoriser la profession, à une époque où le savoir-faire des officinaux se trouve remis en doute. Il est donc à espérer que les avancées industrielles tout comme la course au bénéfice accompagneront l'évolution de cette activité sans la remettre en cause mais au contraire en lui permettant d'être d'avantage valorisée en utilisant les nouvelles technologies.

MOTS CLES : Formulaire National ; Pharmacopée ; Commission Nationale de la Pharmacopée ; Préparations officinales ; Enquête ; Lorraine ; Officine.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mr François BONNEAUX	Chimie Thérapeutique	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle