

Paris, le 20 janvier 2022

AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS
ET PRODUITS DE SANTÉ

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

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

INFORMATION A L'ATTENTION
DES PHARMACIENS DES HÔPITAUX

Envoi par courrier électronique uniquement

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

Chère Consœur, Cher Confrère,

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE
DE L'AP-HP

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

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

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

Dr Claude BERNARD
Pharmacien des Hôpitaux

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

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

claude.bernard@aphp.fr

CLB-CBE-MPB 22-007

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

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

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

- l'achat de **matière première à usage pharmaceutique** (sous forme de L-citrulline ou de malate de citrulline) (vendue chez Cooper, Inresa et Fagron) pour la fabrication de préparations par votre pharmacie.
- une spécialité pharmaceutique de citrulline, **STIMOL®**, **solution buvable** 1 g/10 mL en ampoule ou en sachet, laboratoire Biocodex. L'indication de l'AMM est le traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle. Cependant cette spécialité figure sur la liste des produits pris en charge par l'assurance maladie dans le cadre des maladies héréditaires du métabolisme (ALD17). A ce titre, elle peut être obtenue en officine et remboursée aux malades dans l'indication 'Hyperammoniémies congénitales par déficit du cycle de l'urée'.

Nous attirons votre attention sur deux points :

- la présence d'excipients à effets notoire : éthanol et sodium (respectivement 68 mg et 32 mg par ampoule ou sachet),
- le dosage : une ampoule ou un sachet de solution buvable 1g/10 mL de STIMOL® apporte 1 g de malate de citrulline, soit 570 mg de citrulline.



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

Nous attirons votre attention sur la présence d'excipients à effet notoire : éthanol (22 mg par cuillère à café), saccharose (0,8 g par cuillère à café) et parahydroxybenzoate de méthyle (E218).

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

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

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

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



Claude BERNARD
Pharmacien Responsable