

Numéro unique de document : CP012019013

Date document : 24 juin 2019

Direction : Direction des Politiques d'Autorisation et d'Innovation

Pôle : Pilotage et Sécurisation des Métiers, des Processus et Pharmacopée

Personne en charge : Claire Clémencin

## CP01 Comité français de la Pharmacopée

### « Homéopathie » – CP 012019013

Séance du 26 mars en salle 3

| Nom des participants |           | Statut   | Présent                             | Absent<br>/excusé                   |
|----------------------|-----------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Anne                 | GAYOT     | Membre   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Françoise            | BISSERET  | Partie-prenante  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Thi-Hanh             | DUFAT     | Membre   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Denis                | BELLENOT  | Partie-prenante  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Christophe           | FOURNEAU  | Membre   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Khalil               | TAOUBI    | Partie-prenante  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Muriel               | CORNU     | Partie-prenante  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Anne-Marie           | MARIOTTE  | Membre du CFP « Plantes<br>médicinales et huiles<br>essentielles » Invitée | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Claire               | CLEMENCIN | Représentant de l'ANSM<br>Secrétaire de séance                             | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Laurence             | MALEC     | Représentant de l'ANSM   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| An                   | LE        | Représentant de l'ANSM   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Catherine            | PRINTZ    | Représentant de l'ANSM   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |

| Programme de travail |  |
|----------------------|--|
| 14h00                | Début de la séance   |
| <b>1</b>             | <b>Introduction</b>  |
| 1.1                  | Actualités Pharmacopée   |
| 1.2                  | Gestion des conflits d'intérêt   |
| <b>2</b>             | <b>Travaux européens</b>   |
| 2.1                  | Retour du programme de travail des Groupes HOM et HMM  |
| 2.2                  | Dossiers à examiner en séance : Pharmeuropa 31.2   |
| 2.2.1                | Magnesia phosphorica PPH   |
| 2.2.2                | Préparations homéopathiques (1038)   |
| <b>3</b>             | <b>Travaux français</b>  |
| 3.1                  | Monographies en enquête publique (examen des commentaires)   |
| 3.1.1                | Ergot de seigle PPH (NTPP 1273)  |
| 3.1.2                | Acide formique PPH (NTPP 1274)   |
| 3.1.3                | Préparations homéopathiques. Précisions complémentaires de l'autorité française de pharmacopée (NTPP 1275) |
| 3.2                  | Demandes de révision   |
| 3.2.1                | Spongia tosta PPH  |
| 3.2.2                | Sabal PPH  |
| 3.2.3                | Coloquinte PPH   |
| 3.2.4                | Rhubarbe PPH   |
| 3.2.5                | Cina PPH   |
| 3.2.6                | Crataegus oxyacantha PPH   |
| 3.2.7                | Chrysanthellum americanum PPH  |
| 3.2.8                | Argentum metallicum PPH  |
| 3.2.9                | Grand plantain PPH   |
| <b>4</b>             | <b>Programme de travail et questions diverses</b>  |
| 17h00                | Fin de la séance   |

## 1 – Introduction

Le nombre de membres présents (3) permet de respecter le quorum (1).

La secrétaire de séance ouvre la séance du comité Français de Pharmacopée (CFP) « Homéopathie ». Il est rappelé aux participants que les séances du CFP sont enregistrées conformément au règlement intérieur (enregistrement sonore).

### 1.1 Actualités Pharmacopées européenne et française

Le mandat des comités Français de Pharmacopée arrive à échéance le 14 août 2019. L'appel à candidature des comités permanents de l'ANSM a été lancé le 27 février cependant les CFP ne rentrent pas dans ce cadre. Un appel à candidature concernant les CFP sera lancé dans quelques mois. Il est envisagé une prorogation des CFP actuels jusqu'à la fin de l'année si les échéances sont trop courtes.

Concernant la Commission européenne de Pharmacopée, les dernières sessions ont permis l'adoption de plusieurs monographies : révision des monographies de l'acide succinique PPH et de Magnesia fluorata PPH et d'une nouvelle monographie Adonis vernalis PPH.

### 1.2 Gestion des conflits d'intérêt

La secrétaire de séance procède à la vérification des conflits d'intérêt : il est demandé aux participants de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance.

| Déclaration des conflits d'intérêts par rapport aux points à l'ordre du jour |                                    |
|--|------------------------------------|
| Point 2.2.1 Magnesia Phosphorica PPH   | M. Taoubi, Mme Bisseret, Mme Cornu |
| Point 2.2.2 et Point 3.1.3 Préparations homéopathiques                       | M. Taoubi, Mme Bisseret, Mme Cornu |
| Point 3.1.1 Ergot de seigle PPH  | M. Taoubi, Mme Bisseret, Mme Cornu |
| Point 3.1.2 Acide formique PPH   | M. Taoubi, Mme Cornu               |
| Point 3.2.1 Spongia tosta PPH  | M. Taoubi, Mme Bisseret, Mme Cornu |
| Point 3.2.2 Sabal PPH  | M. Taoubi, Mme Bisseret, Mme Cornu |
| Point 3.2.3 Coloquinte PPH   | M. Taoubi, Mme Bisseret, Mme Cornu |
| Point 3.2.4 Rhubarbe PPH   | M. Taoubi                          |
| Point 3.2.5 Cina PPH   | M. Taoubi                          |
| Point 3.2.6 Crataegus oxyacantha PPH   | M. Taoubi, Mme Cornu               |
| Point 3.2.7 Chrysanthellum americanum PPH                                    | M. Taoubi, Mme Cornu               |
| Point 3.2.8 Argentum metallicum PPH  | M. Taoubi, Mme Bisseret, Mme Cornu |
| Point 3.2.9 Grand plantain PPH   | M. Taoubi, Mme Cornu               |

## 2 – Travaux européens

### 2.1 – Retour du programme de travail des Groupes HOM et HMM

Une réunion de concertation décisionnelle avec les représentants des Autorités européennes compétentes a eu lieu à l'EDQM en juin 2018 afin de définir une politique commune de contrôle pour les monographies le nécessitant et notamment sur les souches homéopathiques non toxiques. Lors de cette « break-out » session, un compromis a été trouvé sur plusieurs points : un dosage est maintenu pour les

souches avec un composé toxique stable, un essai limite est maintenu pour les souches avec un composé toxique instable ; pour les souches non toxiques, il a été décidé de mettre au point une méthode semi-quantitative par HPTLC qui se substituerait au dosage de marqueurs analytiques et qui permettrait un suivi de la qualité. Une phase pilote sur trois souches (Chamomilla, Arnica, Calendula) permettra d'analyser la faisabilité de cette proposition. A l'issue de cette réunion et lors de la réunion HOM du 6-7 novembre 2018, un programme de travail a été discuté. Une vingtaine de souches homéopathiques a été sélectionnée suite à l'enquête auprès des ANP (Autorité Nationale de Pharmacopée). Un programme de travail sera établi lors de la prochaine réunion du groupe HOM d'avril 2019. Le guide d'élaboration des monographies de préparations homéopathiques de la Pharmacopée européenne sera aussi révisé.

Concernant le groupe HMM, une enquête a été envoyée aux ANP pour connaître leurs points de vue concernant l'introduction des méthodes de préparation proposées par la délégation allemande (reprises de la HAB). Ces méthodes ne sont pas utilisées par les fabricants français et la France ne s'investira pas dans ces méthodes. La prochaine réunion du groupe aura lieu en octobre 2019.

## **2.2 – Dossiers à examiner en séance : Pharmeuropa 31.2**

### **2.2.1 – Magnesia phosphorica PPH**

La monographie sera en enquête publique en avril 2019. Il s'agit d'une révision demandée par l'ANP allemande concernant l'identification B. La méthode a été modifiée afin de pallier le problème de dissolution rencontré dans la réaction d'identification du magnésium.

Un participant du CFP a testé la nouvelle méthode qui est jugée satisfaisante.

Pas d'autres commentaires.

### **2.2.2 – Préparation homéopathiques (1038)**

La monographie sera en enquête publique en avril 2019. Il s'agit d'une demande française.

La forme homéopathique « préparation liquide pour usage oral » a été ajoutée. L'utilisation d'eau purifiée est autorisée dans les dernières étapes de déconcentration notamment pour les patients les plus vulnérables (enfants, femmes enceintes ou allaitantes) à la place des solutions hydro-alcooliques.

Pas de commentaire particulier.

## **3 – Travaux français**

### **3.1 – Monographies en révision**

#### **3.1.1 Ergot de seigle PPH NTPP 1273**

L'enquête publique est close depuis le 1<sup>er</sup> mars 2019.

Il s'agit d'une nouvelle monographie. Des commentaires ont été reçus et sont examinés en séance.

Il est proposé d'harmoniser les teneurs en ergotamine de la drogue avec celles de la monographie allemande. Les résultats analytiques obtenus par certains laboratoires montrent que les normes proposées en NTPP sont difficiles à tenir et sont inférieures à 0,35 %. La norme en ergotamine est abaissée à 0,10% pour la drogue. A la HAB, il n'y a pas de dosage de l'ergotamine dans la teinture mère.

Concernant la CCM, certaines bandes sont très faibles ou sont inexistantes, ces bandes pourraient être prise en compte dans la phrase énoncée dans la rubrique Résultats « D'autres bandes fluorescentes de faible intensité peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ».

Les résultats obtenus pour les essais de la perte à dessiccation et des cendres totales justifient les normes mentionnées dans le projet NTPP.

Concernant le dosage dans la drogue, il est proposé de modifier la préparation de la solution témoin en réduisant la prise d'essai du tartrate d'ergotamine SCR de 30mg à 15mg tout en gardant la même dilution.

La détection se fait uniquement à 310 nm.

Pour le dosage de la teinture mère, il est mentionné qu'il s'agit d'un dosage des polyphénols totaux et non des tanins.

Pour l'identification C, il est proposé d'ajouter la durée de macération, soit 1 heure, et de réduire le parcours de développement de 10 cm à 7 cm.

Le vote a lieu en fin de séance, en l'absence des parties prenantes.

Question posée par la secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : la monographie Ergot de seigle PPH modifiée conformément aux conclusions des discussions peut-elle être adoptée pour publication à la Pharmacopée française ?

Avis des membres du comité : les membres sont favorables aux conclusions de la discussion.

Vote : la monographie Ergot de seigle PPH est adoptée à l'unanimité pour publication à la Pharmacopée française.

### 3.1.2 Acide formique NTPP 1274

L'enquête publique est close depuis le 1<sup>er</sup> mars 2019.

La demande de révision concerne l'introduction dans la monographie française d'un renvoi à la monographie de la Pharmacopée européenne de *l'Acide formique (2809)*.

En effet, la monographie européenne est mise en application depuis le 1<sup>er</sup> avril 2018. Celle-ci semble adaptée à la substance pour préparations homéopathiques. La monographie française pourrait donc être réduite au renvoi aux exigences de la monographie européenne.

Aucun commentaire n'a été reçu.

Le vote a lieu en fin de séance, en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : la monographie Acide formique PPH révisée peut-elle être adoptée pour publication à la Pharmacopée française ?

Avis des membres du comité : les membres sont favorables à la révision de la monographie.

Vote : la révision de la monographie Acide formique PPH est adoptée à l'unanimité pour publication à la Pharmacopée française.

### 3.1.3 Préparation homéopathiques. Précisions complémentaires de l'Autorité Nationale de Pharmacopée NTPP 1275

L'enquête publique est close depuis le 1<sup>er</sup> mars 2019. Aucun commentaire n'a été reçu.

Il est proposé dans ce projet d'introduire à la Pharmacopée française la méthode de préparation homéopathique utilisant les dilutions korsakoviennes. Cette méthode autrefois artisanale est dorénavant automatisée et peut être ainsi standardisée. Des médicaments homéopathiques fabriqués selon cette méthode sont commercialisés sur le marché européen.

Des corrections rédactionnelles sont mentionnées.

Il existe des produits sur le marché obtenus à partir de dilutions korsakoviennes. Ce mode de préparation n'est pas explicitement mentionné dans la Pharmacopée européenne même si la monographie sur les méthodes de préparation de la Pharmacopée européenne telle qu'elle est rédigée sur les dilutions au centième peut intégrer les dilutions korsakoviennes. Une représentante de l'ANSM confirme que le fait d'avoir cette précision complémentaire à la Pharmacopée française permet d'avoir une base réglementaire pour les dossiers de préparations homéopathiques fabriquées selon cette méthode. Un membre mentionne que ce n'est pas le bon moment pour introduire ce type de méthode compte tenu de l'environnement actuel sur l'homéopathie. Un représentant de l'ANSM mentionne que plusieurs laboratoires en France et à l'étranger fabriquent déjà ces préparations homéopathiques. Lorsqu'un laboratoire souhaite enregistrer une souche homéopathique préparée selon cette méthode dans certains pays, l'autorité d'enregistrement du pays demande un référentiel précis dans une monographie nationale ou à la Pharmacopée européenne. Un autre membre précise que les sceptiques doutant du bienfondé de l'homéopathie s'attachent plutôt au type de souches plutôt qu'à la méthode de préparation de la souche. Il est précisé que la monographie ne mentionne pas les grandes dilutions possibles mais décrit juste la méthode en flacon unique dite « korsakovienne ». Une fois la méthode adoptée à la Pharmacopée française, elle pourrait être proposée à la Pharmacopée européenne afin de modifier explicitement les chapitres sur les préparations homéopathiques (*Préparations homéopathiques 1038* et *Méthode de préparations des souches homéopathiques et déconcentration 2371*).

Le vote a lieu en fin de séance, en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : la monographie Préparations homéopathiques modifiée peut-elle être adoptée pour publication à la Pharmacopée française ?

Avis des membres du comité : deux membres sont favorables à la publication de la monographie révisée. Un membre ne souhaite pas cette publication car considère que ce n'est pas le bon moment pour incorporer cette méthode de préparation à la Pharmacopée française même s'il ne s'oppose pas sur le principe à ce type de préparation.

Vote : un membre s'oppose à cette adoption car considère que cette inscription n'est pas opportune du fait de l'environnement actuel remettant en cause les médicaments homéopathiques. Les deux autres membres présents sont favorables à la révision de la monographie « Préparations homéopathiques. Précisions complémentaires de l'autorité nationale de Pharmacopée ». La révision de cette monographie est adoptée à la majorité des membres présents pour publication à la Pharmacopée française.

## 3.2 – Demandes de révision

### 3.2.1 – Spongia tosta PPH

Une demande de révision de la monographie a été proposée par un laboratoire pour la drogue végétale et la teinture-mère ; les éléments de révision sont : la production, la teneur en iode pour laquelle des lots présentent des non-conformités, ainsi que l'essai par CCM. Des résultats de lots seront envoyés pour étude. Par ailleurs il existe une monographie à la Pharmacopée allemande (HAB) ; une harmonisation pourrait être envisagée au niveau européen. Les teneurs en iode sont plus restrictives à la Pharmacopée française que celles mentionnées à la HAB. Les méthodes de torréfaction pourraient être précisées car celles-ci peuvent influencer sur les teneurs en iode. Une révision globale de la monographie est nécessaire. Dans ce cadre, des résultats sur la méthode HPTLC sont fournis par un laboratoire ainsi que des résultats du dosage de l'iode par la méthode HAB (drogue et teinture mère). Il est précisé qu'il n'existe pas de CCM à la HAB.

Les bandes de la CCM ne sont pas très visibles et il est donc proposé une méthode plus adaptée. La proposition a été vérifiée par d'autres laboratoires. Des corrections sont mentionnées sur le nombre de bandes dans le premier tiers du chromatogramme. Le dosage a également été vérifié et les résultats obtenus (drogue : 0,90 et 0,86 et TM 0,032 et 0,043%) sont concordants avec ceux trouvés par le premier laboratoire (drogue : 0,69 et 0,91% et TM : 0,039 et 0,033%). La limite inférieure de 0.75% en iode semble un peu élevée par rapport aux résultats obtenus et celle-ci pourrait être abaissée et être harmonisée avec celle de la HAB, soit à 0,30% pour la drogue et de 0,02 à 0,10% pour la teinture mère.

Concernant le nom scientifique, le nom exact en mentionnant ou non l'espèce devra être précisé. Concernant la production, les modes de préparation et de torréfaction devront être décrits. Les données de production devront être envoyées au rapporteur.

Un nouveau projet de révision prenant en compte les modifications mentionnées sera présenté lors de la prochaine réunion.

### 3.2.2 – Sabal PPH

La révision concerne 3 points :

- Le dosage des acides gras totaux pour lequel un laboratoire a rapporté des difficultés de mise en œuvre de la méthode dans la teinture mère ; l'option consistant à prendre en compte uniquement les acides gras principaux (acide laurique et acide oléique) a été discutée lors des Comités précédents. Plusieurs protocoles ont été proposés par les participants. Un projet a été retenu et a fait l'objet de 2 vérifications expérimentales ; des résultats de lots de plusieurs laboratoires ont également été fournis. La rédaction de la méthode doit encore être finalisée.

- La CCM d'*Identification* est revue en séance suite à la proposition d'un participant :
  - o Les bandes bleues obtenues avec les témoins apparaissent plutôt en rouge-violet.
  - o Les bandes bleues et violet-bleu obtenues avec la solution à examiner apparaissent plutôt en violet-brun.

Les couleurs seront confirmées au vu des résultats analytiques.

- La rubrique *Production* est également discutée, notamment la possibilité de supprimer le nombre de fragments.

Le secrétariat a préparé un nouveau projet. Par ailleurs, des résultats de la méthode HPTLC sont présentés. Une méthode de dosage par CPG des principaux acides gras (acide laurique et acide oléique) est aussi fournie avec des résultats sur plusieurs lots. La validation de la méthode est également disponible.

La nouvelle méthode par CPG est présentée ; il est envisagé de la proposer dans le cadre de la révision de celle de la drogue végétale, en prenant en compte la somme de tous les acides gras. Un autre participant a testé la méthode qui est jugée satisfaisante avec les résultats suivants : acide laurique à 0.36 %, acide oléique à 0.27 % et avec un total à 0.63%. La conformité du système est faite sur la solution témoin (a). Une norme à 0,30 % en acide laurique et acide oléique serait plus adaptée et sera à revoir en fonction d'autres résultats à venir. Les deux acides dosés représentant environ 70% des acides gras présents dans la teinture mère.

Concernant la rubrique *Production*, conformément à la monographie « Drogues végétales » il devra être mentionné « Drogue fragmentée ou divisée, macération 3 à 5 semaines ».

Concernant l'HPTLC, des modifications des couleurs de bandes ont été proposées et acceptées (bleu en violet-brun et violet-bleu en violet-brun).

Un nouveau projet sera rédigé en tenant compte de ces modifications pour mise en enquête publique.

### 3.2.3 – Coloquinte PPH

Les différents points de révision de cette monographie ont fait l'objet de discussions dans les Comités précédents suite à l'enquête publique (NTPP n°1266). Un premier projet a été présenté.

La révision concerne :

- La norme des cendres totales (10 pour cent) qui pourrait être augmentée (20 pour cent).
- L'ajout d'un essai de *Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1)* ; une limite à 5 pour cent est proposée.

Les résultats de lots reçus seront étudiés afin d'affiner les valeurs de normes appropriées.

- L'essai « Cucurbitacines » : la méthode a été modifiée afin de définir un critère de conformité du système plus pertinent.

Un nouveau projet est présenté et des résultats sur l'identification par HPTLC sont fournis. Les résultats sur les cendres totales et les cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique confirment les limites proposées.

Les résultats de l'HPTLC sont conformes à la proposition de révision.

Le dosage des cucurbitacines a été testé et les résultats sont différents selon que le résultat est exprimé en cucurbitacine E ou I. Les différences obtenues sont assez importantes. Par exemple, pour la drogue, les résultats par rapport à la cucurbitacine E sont de 1,05 % et de 0,6 % et par rapport à la cucurbitacine I. De même pour la teinture mère, les résultats par rapport à la cucurbitacine E sont de 0,89% et de 0,54% par rapport à la cucurbitacine I. La limite en cucurbitacines sera donc très différente selon que l'on exprime les résultats en cucurbitacine E ou I.

Ce point sera à revoir pour la finalisation du projet lors du prochain comité.

### 3.2.4 – Rhubarbe PPH

La demande de révision initiale concerne la spécification du dosage de la teinture mère. En effet, des problèmes d'approvisionnement en rhubarbe conforme à la norme actuelle sont à l'origine de cette demande. La valeur actuelle pour la drogue végétale est de 2,2% de dérivés hydroxyanthracéniques, exprimés en rhéine [monographie européenne *Rhubarbe (0291)*] ; dans la monographie française, elle doit être comprise entre 0,10 et 0,20% dans la teinture mère.

Au vu des données de lots, le laboratoire demandeur propose d'abaisser la limite inférieure de la norme à 0,07% pour la teinture mère.

Par ailleurs, il est rappelé qu'une réflexion est actuellement en cours au niveau du groupe européen visant à développer une méthode de dosage standardisée des différents hétérosides anthracéniques par CLHP. Dans ce contexte, la racine de rhubarbe est en cours de révision à la Pharmacopée européenne. Les monographies des sénés (foliole et fruit) viennent d'être adoptées en mars avec ce dosage standardisé.

Une autre stratégie analytique est également proposée pour la teinture mère : réaliser un essai limite des dérivés hydroxyanthracéniques ainsi qu'un dosage des polyphénols. Une proposition avec un essai limite des dérivés hydroxyanthracéniques et un dosage des polyphénols totaux/tanins est examinée par les participants. Il est proposé une limite maximale à 0,20% pour les dérivés hydroxyanthracéniques. La méthode des polyphénols totaux est retenue avec une norme minimale à 0,20% de polyphénols totaux, exprimés en pyrogallol.

Le texte de la monographie sera modifié en conséquence et fera l'objet d'une enquête publique.



### 3.2.5 – Cina PPH

En raison de la difficulté d'approvisionnement en drogue végétale *Artemisia cina*, il a été posé la question de l'utilisation de l'espèce *Artemisia maritima*. La monographie française de 1965 (8<sup>ème</sup> édition) mentionnait l'utilisation des deux espèces *Artemisia cina* et *Artemisia maritima*. L'usage homéopatique des deux espèces y est justifié. L'utilisation de cette espèce voisine pourrait être ajoutée à la monographie et pourrait constituer une alternative. La monographie devra être vérifiée par rapport à l'espèce *maritima*. Il est mentionné que les deux espèces peuvent être chimiquement différentes ; elles présentent par ailleurs des teneurs en santonine différentes.

Le comité donne son accord pour poursuivre les travaux sur la révision de la monographie.

### 3.2.6 – Crataegus oxyacantha PPH

Demande de révision de la méthode de dosage de la teinture mère (mélange final). Remplacement de la méthode de dosage des flavonoïdes totaux avec l'acide borique par une méthode de dosage HPLC de la vitexine-2-O-rhamnoside. Le dosage des procyanidines dans le fruit serait aussi à supprimer de la monographie car ces composés sont non toxiques et instables. Il est proposé de remplacer les deux dosages dans le mélange par un seul dosage des deux flavonoïdes par HPLC et identifier les teintures intermédiaires dans le mélange final par CCM ou HPLC car celles-ci ne présentent pas de composés toxiques. Il est proposé de supprimer les dosages sur les teintures intermédiaires. Cette proposition n'est pas acceptée par le comité ; en effet, il est demandé de maintenir des dosages sur les teintures intermédiaires afin de suivre la qualité notamment dans le cas de stockage. Le projet avec le nouveau dosage par HPLC a été testé sur la souche finale par un autre participant ; les résultats obtenus sur les 2 lots testés sont supérieurs à la norme (0.02%) avec des temps de rétention un peu différents par rapport à ceux mentionnés dans le projet. La méthode est actuellement en cours de validation.

Il est proposé de maintenir les dosages dans les teintures intermédiaires et notamment de transposer la méthode HPLC sur la teinture intermédiaire de sommités fleuries et de faire un seul dosage par HPLC sur la souche finale.

Une nouvelle proposition sera faite en ce sens.

### 3.2.7 – Chrysanthellum americanum PPH

Demande de révision des identifications A et B. L'expert botanique français qui fait les descriptions et les dessins des poudres de plantes des monographies de la Pharmacopée européenne fera une proposition. Des éléments caractéristiques examinés en microscopie ne sont pas mentionnés dans l'essai d'identification B de la monographie et seront à ajouter. La rédaction de la monographie devra être revue dans son ensemble. Cette monographie ne décrit aucun dosage.

Un dosage par HPLC des chrysanthellines A et B sera proposé par un participant.

### 3.2.8 – Argentum metallicum PPH

Demande de correction concernant la *solution de bleu de bromothymol R* figurant dans la monographie Argentum metallicum PPH (Essai Acidité ou Alcalinité).

Cette solution n'est décrite ni dans la Pharmacopée française ni dans la Pharmacopée européenne.

En revanche, la *solution de bleu de bromothymol R1* est utilisée pour l'essai Acidité ou Alcalinité dans la monographie Argentum metallicum de la Pharmacopée allemande. Cette solution est par ailleurs décrite à la Pharmacopée européenne.

La *solution de bleu de bromothymol R* sera donc remplacée par la *solution de bleu de bromothymol R1* dans la monographie de la pharmacopée française.

La monographie corrigée pourra être publiée.

### 3.2.9 – Grand plantain PPH

Révision de l'essai de falsification sur la teinture mère ; la présence d'actéoside dans la CCM signale une falsification par *Plantago lanceolata*. De nombreux lots ont été refusés alors que selon des publications, l'actéoside pourrait se développer dans *Planta major* dans certaines circonstances. Un rapport d'essai sera prochainement versé. L'actéoside se développerait au cours du temps et serait présent dans la fleur. La proportion des fleurs est parfois importante dans la plante entière. Il pourrait être proposé une révision de la CCM et une mise à jour des connaissances scientifiques sur les plantains car les drogues végétales, grand plantain et plantain lancéolé, ne présentent pas de risques de confusion. Ce point sera revu lors de la prochaine réunion.

## 4 – Programme de travail et questions diverses

Pas de remarques autres que celles évoquées dans le point 2.1.

La séance est levée à 17h00.

La cheffe de pôle pilotage et sécurisation des métiers,  
des processus et pharmacopée  
Direction des politiques d'autorisation et d'innovation

  
Tô-Quynh GANDOLPHE