

Numero unique de document : CP012015043
Date document : 12 01 2016
Direction : Direction des Contrôles
Pôle : Standardisation Pharmacopée Normalisation
Personne en charge : Frédérique BARBOSA

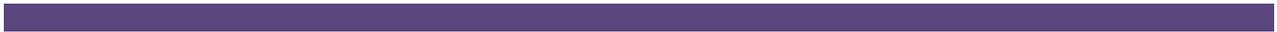
**CP01 Comité français de la Pharmacopée « Homéopathie » – N° 8
CP 012015043**

Séance du 12 octobre 2015 en salle A015

Nom des participants		Statut	Présent	Absent /excusé
Jean-Claude	ARGOUD	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Françoise	BISSERET	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Pierre	DUBOST	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thi-Hanh	DUFAT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle	FOURASTE	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"/>
Pascale	URIZZI	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frédérique	BARBOSA	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claire	CLEMENCIN	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel	DURAN CORDOBES	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
An	LE	Représentant ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Catherine	PRINTZ	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Programme de séance	
13h30	Début de la séance
1	Introduction
1.1	Adoption du compte rendu du comité Français de la Pharmacopée n° 7 - CP012015033 du 29/06/2015
2	Travaux européens
	Gestion des conflits d'intérêts
2.1	Point d'avancement des travaux européens
2.2	Dossiers à examiner en séance : monographies à la Pharmacopée Européenne (enquête Pharmedropa 27.3)
2.2.1	Sélénium pour préparation homéopathiques (2488)
2.2.2	Granules homéopathiques imprégnés (2079)
2.3	Demande de révision
2.3.1	Calcarea iodata PPH
3	Travaux français
3.1	Monographies en fin d'enquête publique
3.1.1	Natrum muriaticum naturale PPH
3.1.2	Humulus lupulus recens PPH

3.2	Monographies en révision
3.2.1	Monographies concernées par la directive REACH
3.2.2	Sabal PPH
3.3	Demandes de révision
3.3.1	Salvia officinalis PPH
3.3.2	Clematis vitalba PPH
3.3.3	Rheum PPH
3.3.4	Melissa officinalis PPH
17h30	Fin de la séance



1 – Introduction

Après avoir vérifié que le quorum est atteint, la secrétaire de séance ouvre la séance du comité Français de Pharmacopée (CFP) « Homéopathie ».

La secrétaire de séance rappelle aux participants que les séances du CFP sont enregistrées (enregistrement audio) conformément au règlement intérieur.

1.1 – Adoption du compte rendu du comité Français de la Pharmacopée n° 7 - CP012015033 du 29/06/2015

Le compte-rendu définitif a été envoyé aux participants avec l'ordre du jour. Le compte-rendu est adopté en séance.

2 – Travaux européens

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 Selenium PPH	Monsieur TAOUBI
Point 2.3.1 Calcarea iodata PPH	Monsieur TAOUBI
Point 3.1.1 Natrum muriaticum naturale PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI
Point 3.1.2 Humulus lupulus recens PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI
Point 3.2.2 Sabal PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI
Point 3.3.1 Salvia officinalis PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI
Point 3.3.2 Clematis vitalba PPH	Monsieur TAOUBI
Point 3.3.1 Rheum PPH	Monsieur TAOUBI
Point 3.3.1 Melissa officinalis PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI

2.1 – Points d'avancement des travaux européens

Retour d'information sur le groupe HMM (Méthodes de fabrication homéopathiques) du 16 septembre 2015 :

Différents sujets ont été abordés :

- Introduction d'un essai relatif à l'uniformité d'imprégnation dans la monographie « Granules pour préparations homéopathiques » (2153). Une demande de révision va être faite pour demander la mention de la méthode utilisant la caféine.
- Introduction des méthodes de fabrication homéopathiques pour les macérats aqueux, les digestions aqueuses, les décoctions aqueuses, les infusions aqueuses, les digestions éthanoliques, les décoctions éthanoliques et les infusions éthanoliques dans la monographie « Méthodes de préparation des souches et déconcentration » (2371).
- Réflexions sur l'élaboration de définitions pour les digestions, infusions, décoctions.

Retour d'information sur le groupe HOM (Matières premières et souches homéopathiques) des 17 et 18 septembre 2015 :

Plusieurs monographies sont à l'étude et ont fait l'objet de discussions, en particulier, les monographies suivantes : Agaricus bulbosus PPH, Magnésia fluorata PPH, Rhus toxicodendron PPH, Sanguinaria canadensis, Digitalis purpurea PPH, Bryonia PPH et Adonis vernalis PPH. Certains textes vont faire l'objet d'une enquête publique.

Suite à sa demande, il est proposé de transmettre à l'EDQM le projet français de la monographie Acide succinique PPH.

Un participant mentionne sa volonté d'apporter sa contribution aux travaux en cours en fournissant des données relatives aux projets de texte à l'étude. Il lui est proposé d'informer l'ANSM sur les données qui pourraient être fournies.

2.2 – Dossiers à examiner en séance : monographies en enquête à la Pharmacopée Européenne (Pharmeuropa 27.3)

2.2.1 – Sélénium PPH

Il s'agit d'une nouvelle monographie. Il n'existe pas de monographie à la Pharmacopée française. Le texte proposé reprend la monographie existante à la Pharmacopée allemande en élargissant la teneur maximale en cendres sulfuriques de 0,1 pour cent à au maximum 0,3 pour cent.

Aucun commentaire n'a été reçu à l'ANSM et aucun commentaire n'est fait en séance.

Conclusion : aucun commentaire ne sera transmis à la DEQM.

2.2.2 – Granules homéopathiques imprégnés

Il s'agit d'une révision du texte existant qui vise à introduire la méthode utilisée dans la tradition française pour l'étape d'imprégnation.

Aucun commentaire n'a été reçu à l'ANSM et aucun commentaire n'est fait en séance.

Conclusion : aucun commentaire ne sera transmis à la DEQM.

2.3 – Demandes de révision

2.3.1 – Calcareo iodata PPH

Deux laboratoires décrivent des difficultés en ce qui concerne l'aspect de la substance, l'aspect de la solution ainsi que pour l'essai « Iode libre, iodates ». Les résultats obtenus pour certains lots ne sont pas conformes aux critères de la monographie. La substance peut être synthétisée par le biais de 3 voies de synthèse. L'iodure de calcium formé réagit lentement avec l'oxygène et le dioxyde de carbone de l'air libérant de l'iode. Or, pour l'une des voies de synthèse, il y a également production de CO₂ pendant la formation de l'iodure de calcium ce qui pourrait favoriser davantage la libération d'iode.

Il est évoqué la difficulté de se procurer la substance telle que décrite actuellement à la Pharmacopée Européenne (recherche auprès de plusieurs fournisseurs) et d'obtenir des informations détaillées sur la voie de synthèse utilisée. Des conditions de conservation sous argon et au congélateur ne permettent pas de pallier au problème observé.

Il serait utile de pouvoir discuter de ce sujet au niveau européen. La possibilité de modifier les limites de la teneur en resserrant les limites indiquées est évoquée.

Conclusion : la discussion doit se poursuivre au niveau de l'EDQM. Une demande de révision est à envisager.

3 – Travaux français

3.1 – Monographies en fin d'enquête publique

3.1.1 – Natrum muriaticum naturale PPH

Il s'agit d'une nouvelle monographie qui a fait l'objet d'une enquête publique de 3 mois au JORF jusqu'au 11 septembre 2015.

Les commentaires suivants sont discutés en séance :

Un problème de colmatage du filtre lors de la préparation de la solution S1 nécessaire à l'identification est signalé. Ceci nécessite une clarification de la taille du filtre indiqué. En effet, cette taille de filtre est décrite précisément dans le texte européen « Tableau de comparaison de filtres en verre fritté » (2.1.2) ; l'indication de la taille se fait de façon différente suivant les pays. Le renvoi à ce texte permettra de lever l'ambiguïté.

La mention de l'essai des métaux lourds est conservée. Sa suppression se fera en cohérence avec la nouvelle politique de l'EDQM.

Dans l'essai « perte à la dessiccation » : remplacer « sel de mer » par « sel marin ».

En conclusion, les modifications suivantes seront faites :

- Ajout d'un renvoi au texte « Tableau de comparaison de filtres en verre fritté » (2.1.2) lors de la préparation de la solution S1.
- Correction dans l'essai « perte à la dessiccation » : remplacement de « sel de mer » par « sel marin ».

Le vote a lieu en fin d'après-midi, en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : la monographie Natrum muriaticum naturale PPH corrigée conformément aux conclusions 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 Natrum muriaticum naturale PPH corrigée est adoptée à l'unanimité par les 4 membres présents sur les 4 membres nommés.

3.1.2 – Humulus lupulus recens PPH

Il s'agit d'une révision de la monographie qui vise, dans le contexte de la directive REACH, à remplacer le dosage existant nécessitant l'utilisation d'acide borique par un dosage des tanins exprimés en pyrogallol par méthode spectrophotométrique. Cette proposition a fait l'objet d'une enquête publique de 3 mois au JORF jusqu'au 11 septembre 2015.

Les commentaires suivants sont discutés en séance :

Il existe à la Pharmacopée Européenne un texte décrivant la méthode de dosage des tanins « Tanins dans les drogues végétales » (2.8.14). Le mode opératoire décrit dans le projet monographie française reprend le texte de la Pharmacopée Européenne. Ce texte mentionne bien l'utilisation de teinture. Ainsi, une référence à ce texte sera faite en lieu et place de la description de la méthode.

L'ordre des solvants indiqués dans la phase mobile pour la chromatographie sur couche mince (CCM) doit être modifié pour tenir compte des règles de rédaction de la Pharmacopée Européenne. En condition

CCM haute performance, les prises d'essai de la solution à examiner et de la solution témoin doivent être confirmées.

En conclusion :

Les modifications suivantes seront faites :

- Introduction d'un renvoi au texte « Tanins dans les drogues végétales » (2.8.14) en lieu et place de la description du dosage.
- Correction de l'ordre alphabétique de solvants de la phase mobile de la CCM de l'identification A selon les règles de rédaction de la Pharmacopée Européenne.

Les prises d'essai de la solution à examiner et de la solution témoin seront confirmées.

Le vote a lieu en fin d'après-midi, en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : la monographie Humulus lupulus recens PPH modifiée conformément aux conclusions 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 Humulus lupulus recens PPH modifiée est adoptée à l'unanimité par les 4 membres présents sur les 4 membres nommés.

3.2 – Monographies en révision

3.2.1 – Monographies concernées par la directive REACH

Un point d'avancement des travaux est fait concernant le remplacement des dosages faisant intervenir de l'acide borique pour les monographies concernées. Les travaux prévus lors des comités précédents sont en cours de réalisation et seront présentés lors d'un prochain comité.

3.2.2 – Sabal PPH

Ce dossier a été présenté lors de comités précédents. Il a été rapporté par un laboratoire des difficultés dans la mise en œuvre du dosage des acides gras totaux de la teinture mère. Ce laboratoire a fourni un projet de protocole de dosage. Il a été discuté la possibilité de prendre en compte uniquement les acides gras principaux : acide laurique, acide myristique et acide oléique. Des résultats de lots supplémentaires étaient nécessaires pour établir la norme.

Des résultats de lots et des informations complémentaires ont été apportés par 3 laboratoires. De plus, un laboratoire a fait parvenir une remarque sur le protocole opératoire concernant l'étape de préparation de la solution à examiner. Enfin, un projet de monographie intégrant la nouvelle proposition de dosage est présenté.

L'ensemble de ces informations est discuté.

Un participant signale la présence de bore dans la nouvelle proposition de dosage. Or, dans le cadre de la directive REACH, les composés du bore sont amenés à être supprimés, dans la mesure du possible, des monographies. Le dosage des acides gras de la drogue végétale, décrit à la Pharmacopée Européenne ne met pas en œuvre l'utilisation de bore. Il est donc proposé d'utiliser cette méthode pour le dosage des acides laurique et oléique dans la teinture mère.

Un participant signale la nécessité de vérifier le positionnement de la bande bleu-violet retrouvée dans la CCM de l'identification de la teinture mère (en comparaison avec la CCM de la drogue végétale).

En conclusion :

- Des données de lots pour l'acide laurique et l'acide oléique sont attendues avec la méthode figurant à la Pharmacopée Européenne pour le dosage des acides gras de la drogue végétale.
- Le positionnement de la bande bleu-violet retrouvée dans la CCM de l'identification de la teinture mère sera vérifié.
- Le projet de monographie sera complété par des informations sur la production et éventuellement les conditions de réalisation de la CCM en conditions hautes performances.
- La description de la solution à examiner serait à modifier.

3.3 – Demande de révision

3.3.1 – Salvia officinalis PPH

Lors la mise à jour de la Monographie Salvia officinalis PPH en 2012, la norme du résidu sec a été modifiée de 1,0 à 2,0 pour cent *m/m*. Un laboratoire indique avoir constaté depuis plusieurs lots non conformes et indique être obligé de refuser des lots de teinture mère alors que tous les autres paramètres sont conformes. Une demande de révision est faite par ce laboratoire pour ramener la norme à 1,5 pour cent *m/m*.

Un participant indique que ce problème pourrait être expliqué par des étés plus chauds. En effet, la plante est récoltée en fin d'été et un été trop chaud peut entraîner une souffrance de la plante. Un autre participant indique que cela montre la variabilité de la matière première.

La demande de révision est acceptée.

Conclusion : cette proposition de révision va faire l'objet d'une enquête publique de trois mois (parution d'une NTPP au Journal officiel de la république).

3.3.2 – Clematis vitalba PPH

Lors de la mise à jour de la monographie Clematis vitalba PPH en 2012, la norme de la teneur de dérivés ortho-dihydroxycinnamiques totaux exprimés en acide chlorogénique a été ajoutée et fixée à « au minimum 0,15 pour cent *m/m* ». Un laboratoire indique avoir constaté depuis plusieurs lots non conformes et indique être obligé de refuser des lots de teinture mère alors que tous les autres paramètres sont conformes. Une demande de révision est faite par ce laboratoire pour ramener la norme à 0,10 pour cent *m/m*.

La norme a été fixée en 2012 avec les informations disponibles. Un autre laboratoire, ayant fourni des données de lots qui ont servi à établir la norme, va être contacté.

Conclusion : au vu de l'ensemble des résultats cette demande de révision pourra faire l'objet d'une enquête publique de trois mois (parution d'une NTPP au Journal officiel de la république).

3.3.3 – Rheum PPH

Un laboratoire fait part de difficultés d'approvisionnement en racine de rhubarbe dosée au minimum à 2.2% dérivés hydroxyanthracéniques, exprimés en rhéine, norme figurant dans la monographie alors que

cette racine de rhubarbe était disponible auparavant. Le laboratoire indique qu'il s'avère désormais, selon plusieurs de ses fournisseurs, que ce taux devient quasiment impossible à respecter. Leur difficulté dure depuis 3 ans.

Une demande de révision est faite par ce laboratoire d'une part, pour ramener la norme à 1,5 pour cent *m/m* pour la drogue végétale et d'autre part, pour réviser la norme de la teinture mère de la façon suivante : « au minimum 0,07 pour cent *m/m* et au maximum 0,20 pour cent *m/m* de dérivés hydroxyanthracéniques, exprimés en rhéine » au lieu de « au minimum 0,10 pour cent *m/m* et au maximum 0,20 pour cent *m/m* de dérivés hydroxyanthracéniques, exprimés en rhéine.

Un représentant de l'ANSM indique que le dosage des dérivés hydroxyanthracéniques totaux fait l'objet d'une révision à la Pharmacopée Européenne pour toutes les monographies existantes. L'objectif est de remplacer le dosage spectrophotométrique non spécifique par un dosage en chromatographie liquide prenant en compte les différents hétérosides anthracéniques identifiés. Ainsi, les sénéés (feuilles et fruits) font actuellement l'objet d'une enquête publique sur ce point. La rhubarbe est au programme de travail du groupe européen en charge de cette révision. Toutefois, aucun calendrier n'est disponible qui permettrait de connaître la date prévisionnelle de l'enquête publique.

Un participant indique que le cas de la rhubarbe est plus complexe que pour les autres plantes concernées également par cette révision et que par conséquent la mise au point du dosage par chromatographie liquide va être longue.

Un autre participant dispose de données montrant que les teneurs en dérivés hydroxyanthracéniques diminuent depuis plusieurs années ; les racines récoltées seraient plus jeunes et donc moins riches en hétérosides anthracéniques.

Un participant de l'ANSM indique qu'il serait utile de disposer de données concernant des médicaments allopathiques.

Un participant au groupe européen en charge de ces monographies propose de faire remonter l'information au groupe européen.

Conclusion : des données complémentaires auprès d'autres fabricants de médicament vont être recueillies puis ce problème fera l'objet d'une information au groupe européen.

3.3.4 – Melissa officinalis PPH

Un participant a signalé une erreur de frappe dans le paragraphe « Dosage ». En effet, à la 2^{ème} étape de préparation de la solution à examiner le ballon jaugé qui doit être utilisé est de 10,0 mL et non de 100,0 mL.

De plus depuis la parution de la monographie, les règles de rédaction ont été modifiées. La monographie va être modifiée pour tenir compte de ses nouvelles règles. Dans ce cadre, des informations doivent être également ajoutées concernant la production et éventuellement les conditions de réalisation de la CCM en conditions hautes performances.

Conclusion : la monographie corrigée et complétée va faire l'objet d'une enquête publique de trois mois (parution d'une NTPP au Journal officiel de la république).

La séance est levée à 17h00.

Les prochains CFP « Homéopathie » se tiendront le lundi 11 janvier 2016 et le lundi 4 avril 2016.

La Directrice adjointe
Direction des Contrôles

Frédérique BARBOSA