

Numero unique de document : CP012015023  
Date document : 22 04 2015  
Direction : Direction des Contrôles  
Pôle : Standardisation Pharmacopée Normalisation  
Personne en charge : Marie-Lise MIGUERES

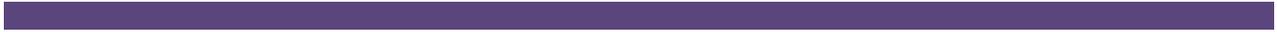
**CP01 Comité français de la Pharmacopée « Homéopathie » – N° 6  
CP 012015023**

Séance du 30 mars 2015 en salle A305

| Nom des participants |                   | Statut                                      | Présent                             | Absent<br>/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"/>            |
| Nicolas              | PILON             | Partie-prenante                             | <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"/>            |
| Claire               | CLEMENCIN         | Représentant ANSM                           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Muriel               | DURAN<br>CORDOBES | Représentant ANSM                           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| An                   | LE                | Représentant ANSM                           | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Marie-Lise           | MIGUERES          | Représentant ANSM /<br>Secrétaire de séance | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Catherine            | PRINTZ            | Représentant ANSM                           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |

| Programme de séance |   |
|---------------------|---|
| <b>13h30</b>        | <b>Début de la séance</b>   |
| <b>1</b>            | <b>Introduction</b>   |
| 1.1                 | Adoption du compte rendu du Comité Français de la Pharmacopée CP012015013 du 26/01/2015             |
| <b>2</b>            | <b>Travaux européens</b>  |
|                     | 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 Pharmeuropa 27.1) |
| 2.2.1               | Agaricus bulbosus PPH (révision)  |
| 2.2.2               | Ammonium carbonicum PPH (nouvelle monographie)  |
| 2.2.3               | Magnesia fluorata PPH (nouvelle monographie)  |
| 2.2.4               | Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration (révision)                    |
| 2.2.5               | Teintures mères PPH (révision)  |
| <b>3</b>            | <b>Travaux français</b>   |

|              |  |
|--------------|--|
| 3.1          | Monographies en révision                       |
| 3.1.1        | Monographies concernées par la directive REACH |
| 3.1.2        | Colocynthis PPH                                |
| 3.2          | Demande de révision                            |
| 3.2.1        | Kinkéliba PPH                                  |
|              |  |
| <b>17h30</b> | <b>Fin de la séance</b>                        |



## 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° 5 - CP012015013 du 26/01/2015

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

## 2 – Travaux européens

Le 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 Agaricus PPH   | Monsieur PILON, Monsieur TAOUBI                  |
| Point 2.2.2 Ammonium carbonicum PPH  | Monsieur PILON, Monsieur TAOUBI                  |
| Point 2.2.3 Magnesia fluorata PPH  | Monsieur PILON, Monsieur TAOUBI                  |
| Point 3.1.2 Colocynthis PPH  | Madame BISSERET, Monsieur PILON, Monsieur TAOUBI |
| Point 3.2.1 Kinkéliba PPH  | Monsieur TAOUBI                                  |

### 2.1 – Points d'avancement des travaux européens

#### 1) Retour d'information sur la Commission Européenne de Pharmacopée (17/18 mars 2015) :

##### - Programme de travail du groupe HOM (Matières premières et souches homéopathiques)

Le président du groupe HOM a présenté la liste des 17 matières premières d'origine végétale en priorité 1 ainsi qu'un bilan des réponses des Autorités Nationales au questionnaire sur les 10 matières premières d'origine végétale de première d'importance sur son marché et ne comportant pas de composant toxique. Il est prévu que la toxicité de chacune des matières premières listées soit ensuite réexaminée et, pour les substances non toxiques, que la nécessité d'un dosage soit discutée au cas par cas. En l'absence de consensus, la monographie restera non prioritaire.

Suite à l'opposition d'une délégation, il ne sera pas élaboré de monographie européenne sur les matières premières à base de mercure et de sels de mercure.

##### - Groupe HMM (Méthodes de fabrication homéopathiques)

Il a été décidé d'exprimer le degré alcoolique conformément aux règles de rédaction de la Pharmacopée Européenne dans la monographie « Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration ». En ce qui concerne les mentions indiquant les noms des méthodes figurant à la HAB, la période transitoire est prolongée.

### **- Adoptions/révisions**

Deux nouvelles monographies ont été adoptées : Histaminum PPH et Acidum picricum PPH. La révision de la monographie Cuprum aceticum portant sur l'élargissement des normes relatives à la teneur et sur la suppression de la solubilité dans l'acide chlorhydrique a été adoptée. Enfin, les deux demandes de révision, à l'initiative de la France, concernant la suppression de l'utilisation du tamis pendant la production pour les souches Ignatia amara PPH et Nux-vomica PPH ont été acceptées.

### **2) Retour d'information sur le groupe HMM :**

La première révision à l'initiative de la France concernant la monographie « Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration » est à l'étude au sein du groupe.

La seconde révision à l'initiative de la France discutée lors de la réunion est relative à la monographie « Granules homéopathiques imprégnés » : il a été accepté par le groupe la possibilité d'effectuer l'étape d'imprégnation des granules également à l'aide de préparations liquides à raison de 1 partie en volume de liquide pour 100 parties en masse de granules.

Les méthodes par fermentation sont en discussion. Les informations complémentaires précises demandées par la France sur ces méthodes sont toujours en attente.

Un représentant de l'ANSM indique que suite au Pharmeuropa précédent portant sur la révision de la monographie « granules PPH », visant à introduire un essai d'uniformité de l'imprégnation des granules, un fabricant a transmis à l'agence un protocole pour cet essai. En vue des discussions qui auront lieu lors de la prochaine réunion du groupe HMM, celui-ci sera également transmis à l'EDQM pour compléter les remarques communiquées par l'ANSM dans le cadre de l'enquête.

### **3) Retour d'information sur le groupe HOM :**

Il est proposé par le groupe d'élaborer une monographie générale pour les minéraux PPH (produits chimiques non purs trouvés dans la nature). L'essai de dureté selon Mohs pourrait y figurer. Un participant souligne que cet essai ne sera pas suffisant pour permettre une identification des minéraux. Un autre participant indique qu'il sera nécessaire de disposer d'essais visant à déterminer la présence d'autres minéraux éventuellement dangereux. Une enquête sera envoyée aux Autorités Nationales pour recueillir leur avis sur l'ajout de cette monographie au programme de travail. Il est proposé d'indiquer lors de l'enquête que le recul et les données ne sont pas encore suffisants pour rédiger une monographie générale et qu'il est nécessaire de disposer dans un premier temps de monographies spécifiques pour ces produits avant d'envisager une monographie générale.

Plusieurs monographies sont à l'étude et ont fait l'objet de discussions, en particulier, les monographies suivantes : Rhus toxicodendron PPH, Digitalis purpurea PPH, Bryonia PPH, Ephedra distachya recens PPH, Ephedra distachya siccum PPH, Sanguinaria canadensis PPH.

Un participant, également représentant de l'agence au sein du groupe HOM indique qu'il y aurait un intérêt à disposer de données supplémentaires pour les monographies à l'étude au sein du groupe européen et ceci avant la publication en enquête pharmeuropa. Il serait utile que les autres participants du comité fournissent des données le plus en amont possible du Pharmeuropa sur les projets français ou sur les monographies déjà existantes dans d'autres Pharmacopées nationales.

## **2.2 – Dossiers à examiner en séance : monographies en enquête à la Pharmacopée européenne (Pharmeuropa 27.1)**

### **2.2.1 – Agaricus bulbosus PPH**

La monographie est révisée de façon à introduire une nouvelle méthode de dosage de l'alpha-amanitine. La teneur sera maintenant exprimée comme la somme de l'alpha-amanitine et la bêta-amanitine. Aucun commentaire n'a été reçu à l'agence et aucun commentaire n'est fait en séance. Conclusion : aucun commentaire à transmettre

### **2.2.2 – Ammonium carbonicum PPH**

Il s'agit d'une nouvelle monographie. Il existe déjà une monographie à la Pharmacopée française et le texte en est intégralement repris. L'aspect de la substance a été complété et un essai pour rechercher les bicarbonates a été ajouté. Aucun commentaire n'a été reçu à l'agence et aucun commentaire n'est fait en séance. Conclusion : aucun commentaire à transmettre

### **2.2.3 – Magnesia fluorata PPH**

Il s'agit d'une nouvelle monographie. Il n'existe pas de monographie à la Pharmacopée française mais une monographie existe à la Pharmacopée allemande. Le texte en est intégralement repris. Une discussion a lieu sur l'intérêt de l'essai concernant la perte à la calcination dans la mesure où d'une part, un dosage figure dans la monographie pour déterminer la teneur en fluorure de magnésium et d'autre part, la méthode pour déterminer la perte à la calcination n'est pas décrite à la Pharmacopée européenne.

Conclusion : au vu des discussions, un commentaire pour demander s'il y a un intérêt à conserver l'essai concernant la perte à la calcination sera transmis à la DEQM.

### **2.2.4 – Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration**

La monographie 2371 est en révision pour introduire de nouvelles méthodes de fabrication homéopathiques (macérats aqueux, digestions aqueuses, décoctions aqueuses, infusions aqueuses, digestions éthanoliques, décoctions éthanoliques et infusions éthanoliques) et pour supprimer les références à une température maximale de 20 °C.

Une série de commentaires a été reçu à l'agence.

Ces commentaires sont discutés en séance :

Une partie des commentaires concerne des items qui ne sont pas en révision et sont essentiellement des remarques rédactionnelles et des points à harmoniser. Ces commentaires ne faisant pas l'objet de la révision ne seront pas transmis à ce stade. En effet, il est déjà prévu que certains soient discutés dans la révision suivante qui est d'ores et déjà programmée.

Les durées sont exprimées principalement en jours mais également en semaines. Il serait nécessaire d'harmoniser la façon d'exprimer les durées et de les exprimer en jours (pour des raisons de faisabilité industrielle).

Un participant mentionne qu'il réalise l'essai de la perte à la dessiccation avec un dessiccateur halogène, en plus des méthodes déjà décrites dans la monographie « Perte à la dessiccation » (2.2.32). Dans ce

cas, les méthodes décrites dans la monographie ne sont pas suivies. Cependant, ce cas de figure étant prévu dans les *Prescriptions Générales*, il n'est pas nécessaire de rajouter cette méthode dans la monographie en enquête.

En ce qui concerne les points en révision, les commentaires sont les suivants :

- Méthode 1.2.6 (page 15) : Utiliser le terme filtrat (ligne 36). Cette remarque s'applique à toutes les méthodes ajoutées à l'occasion de la révision.
- Méthodes faisant intervenir une décoction :
  - \* Il n'est pas possible d'agiter lors de la décoction (chauffage sous reflux)
  - \* La rédaction n'est pas homogène entre la version française et la version anglaise en ce qui concerne les termes « sauf indication contraire » ce qui conduit à des incohérences et imprécisions sur ce qui est visé par « sauf indication contraire ».

Au vu des discussions, les commentaires suivants seront transmis à la DEQM :

- Homogénéiser l'expression des durées
- Utiliser le terme « filtrat » dans les calculs de l'ajustement à la valeur prescrite (par exemple page 15, ligne 36). Cette remarque s'applique à toutes les méthodes ajoutées.
- Pour les méthodes faisant intervenir une décoction :
  - o Il n'y a pas d'agitation pendant la décoction
  - o Eclaircir et harmoniser ce qui est susceptible d'être concerné par les termes « sauf indication contraire »

### **2.2.5 – Teintures mères PPH**

La monographie est révisée sur les points suivants :

- Harmonisation avec la monographie Extraits en ce qui concerne l'essai 2-propanol.
- Ajout d'une précision : pour les pesticides et métaux lourds, il convient de vérifier dans les 2 essais que la limite de quantification est inférieure à la valeur à mesurer.
- Ajout d'un essai concernant la recherche des aflatoxines B<sub>1</sub>.

La monographie définit uniquement le mode de production par macération. Les méthodes introduites dans la monographie « Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration » mentionnées au point 2.2.4. ne sont pas définies dans la monographie « Teintures mères PPH ».

Il est précisé par un participant qu'il n'est pas obligatoire de faire un essai s'il est prouvé que cet essai n'est pas à faire. Ainsi, si une recherche d'aflatoxines B<sub>1</sub> est réalisée sur la plante sèche et que la norme est respectée, alors il n'est pas obligatoire de refaire cette recherche sur la teinture mère.

Conclusion : aucun commentaire à transmettre

## **3 – Travaux français**

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

#### **3.1.1 – Monographies concernées par la directive REACH**

Un point d'avancement des travaux est fait concernant le remplacement du dosage 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.

### 3.1.2 – Colocynthis PPH

Cette monographie est actuellement en révision. Dans le dernier projet, il est proposé pour l'identification de la teinture mère par chromatographie sur couche mince, d'utiliser directement la teinture mère et en révélant la plaque de migration par pulvérisation de vanilline sulfurique en lumière ultraviolette. Un participant a fourni pour le comité Français de Pharmacopée du mois de janvier 2015 des résultats comparatifs entre la méthode actuelle, la nouvelle proposition et une méthode décrivant une révélation avec un mélange de vanilline sulfurique et d'acide phosphorique.

Au vu de ces résultats, il est conclu que la lecture sous lumière UV n'apporte rien. En ce qui concerne la préparation de teinture mère, il est préférable de conserver le protocole de la monographie actuelle. La révélation avec la vanilline sulfurique est retenue.

Conclusion : une nouvelle version de la monographie sera rédigée par un participant et sera examinée lors d'un prochain comité.

### 3.2 – Demande de révision

#### 3.2.1 – Kinkéliba PPH

Il est signalé par un utilisateur une erreur dans la formule de calcul permettant de déterminer la teneur en polyphénols totaux. La monographie Kinkéliba PPH fait un renvoi sur la monographie de la drogue végétale existant à la Pharmacopée française. Ainsi, cette erreur se retrouve également dans la monographie plante de la Pharmacopée française qui décrit elle aussi un dosage des polyphénols totaux. L'application des formules corrigées conduit à des teneurs différentes de celles indiquées dans les monographies actuelles, respectivement pour la drogue végétale et pour la teinture mère de « au minimum 2,60 pour cent » et de « au minimum 0,26 pour cent » de polyphénols totaux.

Cette demande de révision sera également étudiée au comité Français de la Pharmacopée « Plantes et Huiles essentielles ».

Conclusion : le texte révisé sera examiné lors d'un prochain comité Français de la Pharmacopée.

#### Questions diverses

Dans le cadre de la mise à jour des monographies françaises concernant les drogues végétales, l'ANSM envisage la suppression des monographies obsolètes anciennes et pour lesquelles il n'existe plus de titulaires d'AMM. Cependant, pour certaines monographies il existe toujours des autorisations pour des spécialités homéopathiques. La liste des plantes concernées a été envoyée aux participants du comité pour recueillir leurs éventuelles remarques avant de proposer la suppression de ces monographies. Un retour est attendu de la part des fabricants. Un fabricant mentionne qu'il est nécessaire de conserver la monographie sur le Café vert.

**La séance est levée à 16H50.**

Les prochains CFP « Homéopathie » se tiendront le lundi 29 juin 2015 et le lundi 12 octobre 2015.

La Chef du pôle standardisation, pharmacopée, normalisation  
Direction des contrôles

  
**Marie-Lise MIGUERES**