



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

DIRECTION DES LABORATOIRES
ET DES CONTROLES

UNITÉ PHARMACOPÉE

COMMISSION NATIONALE DE LA PHARMACOPÉE

ASSEMBLÉE PLÉNIÈRE

Réunion du Mardi 10 Novembre 2009

SOMMAIRE

1.	Liste des participants	2-3
2.	Point 1 : Conflits d'intérêts – Ouverture de la séance	4
3.	Point 2 : Pharmacopée française, 10^{ème} édition	4
4.	Point 3 : DLC : sujets scientifiques d'actualités	18
5.	Point 4 : Groupes nationaux apportant leur avis à la Pharmacopée européenne	19
6.	Point 5 : Suppression de textes nationaux	20
7.	Point 6 : Questions diverses	20
8.	Relevé d'Avis	21
9.	Liste des Abréviations	23

LISTE DES PARTICIPANTS

1) Membres de droit :

- M. NICOLAS
(représentant le Directeur général de l'Afssaps)
- Mme COHEN
(représentant le Directeur Général de la Santé)
- Mme DERBICH
(représentant le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens)

2) Membres, avec voix consultative, représentant les secteurs d'activités concernés :

- Mme CARPENTIER
(Les Entreprises du Médicament - LEEM)
- M. VILLATTE
(Union des Industries Chimiques)

3) Membres choisis en raison de leur compétence scientifique ou technique :

- Mm BAILLET
M. BAILLEUL
M. BELLENOT
M. BOUCHET
Mme BRUM
M. CHAMINADE
M. CHAUMEIL
M. DUBOST
Mme DUFAT
Mme FOURASTE
M. FOURNEAU
Mme GAYOT
M. MOULIS (Vice-président)
M. RAMBOURG (Président)
M. WENIGER

Secrétariat scientifique de la Commission :

- Mme LÊ

Au titre des dossiers les concernant respectivement :

- Mme CLEMENCIN
- Mme SAINT REQUIER
- Mme VILAIN

Invités :

M. DUBAELE (*Midazolam*)
Mme DUMARCET (*Céfuroxime*)
Mme KAPETANOVIC (*Comité pédiatrique*)

Excusés :**1) Membres de droit :**

Mme CHIAPPINI
(représentant le Directeur général de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments - AFSSA).

M. le Directeur de la technologie au Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

M. le Directeur de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

M. le Directeur Général de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes.

M. GARNON
(représentant le Président du Conseil de Direction de l'Office national interprofessionnel des Plantes à parfum, aromatiques et médicinales (ONIPPAM)).

2) Membres choisis en raison de leur compétence scientifique ou technique :

M. COSTENTIN
M. FOURNIER – suppléant de M. NICOLAS

3) Membre, avec voix consultative, représentant les secteurs d'activités concernés :

Mme GUIRAL-TREUIL
(Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire)

REUNION du 10 Novembre 2009 - Salle N° 1

POINT 1 :

Après vérification du quorum, le Président ouvre la séance.

Aucun conflit d'intérêt important de nature à faire obstacle à la participation des membres et des experts aux débats n'a été relevé ou déclaré pour cette réunion.



POINT 2 : PHARMACOPEE FRANÇAISE, 10^{ème} Edition.

2.1. GROUPES RATTACHÉS A LA COMMISSION NATIONALE DE LA PHARMACOPEE : *Programme de travail.*

2.1.1. HUILES ESSENTIELLES.

– Inscription sur la Liste des Substances vénéneuses des Huiles essentielles figurant dans le Décret n° 2007-1221 (Art. D. 4211-13 modifié) et concernant la dispensation et la vente au détail des Huiles essentielles sous Monopole Pharmaceutique.

Le président du groupe de travail « *Pharmacopée-Huiles essentielles* » présente les travaux effectués.

Il rappelle les éléments de la révision du Décret relatif aux huiles essentielles appartenant au monopole pharmaceutique (6° de l'article L.4211-1 du Code de la Santé Publique).

Ce décret modifié a porté à quinze le nombre d'huiles essentielles sous monopole pharmaceutique. Il est à noter que les huiles essentielles inscrites sur les listes des substances vénéneuses (huiles essentielles de Sabine et de Rue en Liste 1; de Chénopode et de moutarde jonciforme en Liste 2) ont également été ajoutées à cette liste. Par ailleurs, les dénominations scientifiques des huiles essentielles déjà inscrites dans ce décret ont été redéfinies.

En raison de leur potentiel toxique, le groupe de travail propose que les huiles essentielles figurant dans le décret modifié soient inscrites sur la Liste des Substances Vénéneuses. Pour permettre cette inscription, un ensemble de 11 dossiers bibliographiques a été constitué selon un format type reprenant les rubriques suivantes :

- Eléments de botanique
- Constituants chimiques de l'huile essentielle
- Données pharmacologiques et conditions habituelles d'emploi
- Données toxicologiques
- Points d'alertes (toxicité avérée des constituants, effets secondaires, pharmacovigilance, contre-indications, interactions médicamenteuses)
- Bibliographie.

Un expert toxicologue de l'Afssaps, rapporteur sur ces dossiers, a mis en évidence le peu de données disponibles sur la toxicité de ces huiles essentielles. Cependant la toxicité aiguë est étayée par des données relatives à la Dose Létale 50 et des cas de surdosage et d'empoisonnement volontaires ou accidentels ont été rapportés. Les principaux effets constatés sont d'origine neurologique avec convulsions et pertes de connaissance.

L'avis du toxicologue confirme la nécessité d'inscrire ces huiles essentielles sur une liste de substances vénéneuses du fait notamment de la présence systématique de constituants de type cétones monoterpéniques ou de safrole (pour l'huile essentielle de Sassafras).

L'intérêt de cette inscription conduit non seulement à encadrer leur circuit de distribution (puisque ces huiles essentielles ne doivent pas être vendues hors du circuit pharmaceutique) mais également leur prescription et leur délivrance en officine.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents aux orientations proposées pour le programme du groupe de travail et propose qu'une information au public soit disponible sur le site internet de l'Afssaps.

2.1.2. FORMULAIRE NATIONAL.

– Avancement de la réflexion concernant les préparations officinales à intégrer dans le Formulaire national.

Il est rappelé que la définition des préparations officinales (PO) du CSP a été revue à la suite d'accidents graves survenus lors de la réalisation dans une officine de préparations à base d'extraits thyroïdiens. Cette définition résulte de propositions contenues dans le rapport publié par l'inspection générale des affaires sociales en 2006 sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine : il y est préconisé de limiter le champ de la préparation officinale à celles uniquement décrites dans la Pharmacopée française ou le Formulaire national dans un souci de sécurité sanitaire et d'harmonisation des préparations réalisées en France. Le pharmacien d'officine ne peut délivrer en tant que préparation que celles pour lesquelles une formule est décrite dans le Formulaire national ou dans la Pharmacopée française.

Le programme de travail du groupe « *Pharmacopée-Formulaire national* » et les orientations ont été validés par la Commission lors de sa réunion du 10 juin 2009.

Le Président souligne que le groupe de travail s'attache à décrire des PO de qualité et pour lesquelles des méthodes de contrôle sont décrites.

La Commission a validé l'orientation selon laquelle n'étaient élaborées que des formules pour lesquelles il n'existe pas de spécialités pharmaceutiques équivalentes sur le marché français. Il rappelle également que le programme de travail étant chargé, il est nécessaire de prioriser les activités du groupe notamment dans le domaine de la pédiatrie, domaine dans lequel il n'existe bien souvent pas d'alternatives thérapeutiques commercialisées. De plus, le groupe de travail vérifie qu'aucun des composants des formules à l'étude ne fait l'objet d'une interdiction d'utilisation.

La Secrétaire de la Commission nationale de la Pharmacopée informe la Commission sur le fait qu'il est difficile d'avoir actuellement une vue d'ensemble sur les préparations réalisées dans les officines françaises et suggère la tenue d'une journée d'étude et de partage d'information organisée par l'Afssaps qui réunirait les parties concernées notamment des pharmaciens d'officine, des sous-traitants de préparations, des cliniciens en phytothérapie et aromathérapie, le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, un représentant du ministère de la Santé (Direction Générale de la Santé), des représentants des Directions Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales ainsi que de l'Afssaps (Inspection notamment). L'objectif de la réunion serait de permettre d'avoir un état des pratiques actuelles et d'échanger sur les besoins d'élaboration de formules officinales.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents sur les orientations proposées par le groupe et sur l'organisation d'une journée d'étude sur les préparations officinales en 2010.

– Point d'information sur le réseau « Pharmacies à usage intérieur (PUI) / Afssaps-Direction des Laboratoires et des Contrôles (DLC) ».

Les travaux du réseau progressent. Parmi les formules à l'étude, la monographie de Gélules de chlorhydrate d'Amiodarone (10 mg à 200 mg) devrait être prochainement publiée pour enquête publique.

Le Réseau poursuit ses réflexions concernant la validation des méthodes d'analyse qui seront proposées dans les formules.

Le travail du réseau porte aussi sur l'élaboration de méthodes générales spécifiques aux préparations à petite échelle (inférieur à 300 unités galéniques par lot), notamment pour déterminer l'uniformité de teneur ainsi que l'uniformité de masse de ces préparations. Un nouveau protocole devrait être finalisé prochainement.

– Point d'information sur le décret n° 2009-1283 du 22 octobre 2009 relatif à l'exécution des préparations magistrales et officinales.

Il est rappelé la récente publication de ce texte réglementaire qui concerne deux sujets.

L'article 1 encadre l'activité de sous-traitance d'une officine à une autre officine pour les préparations magistrales et officinales, ainsi que l'exécution des préparations stériles ou dangereuses.

Ces deux activités sont soumises à autorisation par le préfet du département concerné et les modalités précisées (les officines réalisant déjà des activités de sous-traitance de préparations doivent solliciter l'autorisation avant le 24 avril 2010). Le décret précise également que les préparations magistrales peuvent être sous-traitées à un établissement pharmaceutique dans les cas suivants : préparations homéopathiques, préparations stériles, notamment nutrition parentérale, et préparations dangereuses. Un relevé annuel des contrats de sous-traitance est à transmettre au pharmacien inspecteur régional, indiquant les coordonnées des donneurs d'ordre, les formes pharmaceutiques préparées et les principes actifs utilisés pour leur réalisation.

L'article 2 autorise à titre exceptionnel à ce qu'une préparation magistrale puisse être réalisée en déconditionnant une spécialité pharmaceutique.

2.1.3. HOMÉOPATHIE.

Dans le prolongement du programme de travail du groupe « *Pharmacopée-Homéopathie* » adopté lors de l'Assemblée plénière de la Commission nationale de la Pharmacopée du 8 juin 2009, l'ajout de la souche suivante est proposé pour inscription au programme de travail :

– ACIDUM SUCCINICUM POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Cette souche est sur la liste des 1163 produits homéopathiques remboursés. Son usage homéopathique a été démontré dans le cadre des demandes d'enregistrement.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents, à l'ajout de la monographie de souche pour préparation homéopathique ACIDUM SUCCINUM au programme de travail.

2.2. TEXTES : ADDITIONS

2.2.1.. LISTE DES PLANTES MEDICINALES INSCRITES A LA PHARMACOPEE

A titre préliminaire, il convient de préciser que la Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française se compose de la liste de A des plantes médicinales utilisées traditionnellement et de la liste B des plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.

Les plantes médicinales présentées aux membres de la Commission sont de trois types.

– DES PLANTES CHINOISES :

Arnebia guttata (racine de) ; *Paeonia* (racine blanche de) ; *Poria* (sclérote de) ; *Pueraria lobata* (racine de)

Ces plantes sont à l'étude dans le cadre du programme de travail de la Pharmacopée européenne du groupe d'experts spécialistes en Médecine traditionnelle chinoise (MTC). Les projets de monographies sont en cours de finalisation. Ces plantes, utilisées en médecine traditionnelle chinoise, sont déjà connues en Europe et utilisées largement dans certains Etats membres.

- UNE PLANTE EUROPEENNE :

Avoine (partie aérienne d')

Cette plante est à l'étude à la Pharmacopée européenne et les monographies des deux parties de plantes sont en cours de finalisation : le fruit (poudre) et la partie aérienne.

Le fruit d'avoine est déjà inscrit sur la liste A. Seule la partie aérienne n'est pas encore inscrite.

– DES PLANTES DES OUTRE-MER

Lors du programme de travail approuvé lors de la dernière Assemblée plénière de la Commission nationale de la Pharmacopée (8 juin 2009), il a été proposé d'élaborer les dossiers de 16 plantes de la Pharmacopée caribéenne potentiellement toxiques afin d'évaluer leur inscription sur les Listes A ou B des Plantes Médicinales de la Pharmacopée Française.

Dans ce cadre, il est proposé l'inscription de quatre plantes :

Kamelia patens (feuille fraîche de) ; *Thevetia peruviana* (partie aérienne de) ; *Kalanchoe pinnata* (feuille fraîche de) ; *Cissampelos pareira* (feuille de).

Le plus souvent, les plantes ultramarines sont utilisées à l'état frais et non sec, le climat tropical permettant de récolter ces plantes médicinales toute l'année.

Un dossier bibliographique réunissant toutes les données scientifiques a été élaboré pour chacune des plantes et a été examiné par le groupe de travail « Pharmacopée-Liste des Plantes Médicinales ».

La présidente du groupe de travail, présente les conclusions :

Arnebia Guttata (racine de) : inscription sur la liste A avec mention de l'utilisation en usage cutané exclusif.

Paeonia (racine blanche de) : inscription sur la liste A

Poria (sclérote de) : inscription sur la liste A

Pueraria lobata (racine de) : inscription sur la liste A

Avoine (partie aérienne d') : inscription sur la liste A.

Hamelia Patens (feuille fraîche de) : inscription sur la liste A avec mention de l'utilisation en usage cutané exclusif.

Thevetia peruviana (partie aérienne de) : inscription sur la liste B, compte tenu de la toxicité avérée des constituants de la plante. Il est précisé que le laurier rose qui possède les mêmes substances actives est déjà inscrit sur la liste B.

Kalanchoe pinnata (feuille fraîche de) : inscription sur la liste A avec mention de l'utilisation en usage cutané exclusif.

Cissampelos pareira (feuille de) : inscription sur la liste B compte tenu de la toxicité avérée des constituants de la plante et des risques de confusion avec d'autres plantes de la même famille extrêmement toxiques.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'inscription de ces 9 plantes sur la Liste des plantes Médicinales inscrites à la Pharmacopée en prenant en compte les restrictions d'utilisation précitées.

2.2.2.. HOMEOPATHIE

– POTASSIUM (DICHROMATE DE) POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Le rapporteur présente cette nouvelle monographie qui a été élaborée initialement par le groupe de travail de la Pharmacopée européenne, sur la base de la monographie de la Pharmacopée allemande. Ce projet avait été vérifié par le laboratoire de la Direction des Laboratoires et des Contrôles qui avait proposé des améliorations pour l'essai « *Chlorures* » et le dosage lors de l'élaboration de la monographie.

Or, le projet européen n'a pas été adopté par la Délégation allemande lors de la Session de la commission de la Pharmacopée européenne de novembre 2008. Néanmoins les demandes d'élaboration de nouveaux projets en France incluent cette souche de façon prioritaire.

En conséquence, il est donc proposé à la Commission d'adopter le projet européen et d'intégrer cette nouvelle souche dans la pharmacopée française.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie en prenant en compte les commentaires rédactionnels.

Pour information à la Commission, la Secrétaire de la Commission nationale de la Pharmacopée explique les difficultés rencontrées pour harmoniser les monographies de souches pour préparations homéopathiques dans la Pharmacopée européenne.

Au plan national, il est rappelé que les travaux sur de nouvelles souches doivent se poursuivre pour répondre aux attentes des prescripteurs et faciliter les conditions de remboursement des préparations magistrales homéopathiques.

–SODIUM (CHLORURE DE) POUR PREPARATIONS HOMEOPATHIQUES

Cette nouvelle monographie qui est inscrite au programme de travail de la Pharmacopée européenne, fait partie de la liste des souches prioritaires à élaborer.

La qualité de la souche est contrôlée conformément à la monographie européenne *Chlorure de Sodium (0193)*.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie.



2.2.3.. FORMULAIRE NATIONAL

– SOLUTION STÉRILE DE CÉFUROXIME à 100 mg/mL POUR INJECTION INTRACAMÉRULAIRE

Un projet de recommandations sur l'antibiothérapie en chirurgie oculaire est en cours d'élaboration par l'Afssaps (Direction de l'évaluation des médicaments).

Les experts du groupe ont reconnu à l'unanimité que la solution stérile de céfuroxime devait être considérée comme une préparation pharmaceutique et non comme une simple reconstitution au regard des textes réglementaires existants (Bonnes Pratiques de Préparation, Pharmacie à Usage Intérieur (PUI), sous-traitance...). Cette préparation doit être effectuée dans une PUI autorisée à fabriquer des préparations stériles ; elle peut être sous-traitée dans le cas où il n'existe pas de PUI dans l'établissement hospitalier. Les PUI réalisant en France cette préparation ont été contactées et ont fourni chacune d'entre elles leur protocole opératoire. Les données relatives à la matière première, au solvant de reconstitution, aux délais de préparation, au type de conditionnement, aux modalités de conservation, aux contrôles réalisés ont été analysées.

Le solvant retenu permettant de dissoudre la céfuroxime est le chlorure de sodium isotonique stérile.

La préparation est à réaliser dans un délai de 2 heures, en raison de l'instabilité de la céfuroxime mise en évidence par les données de stabilité étudiées dans le groupe.

Le conditionnement primaire choisi est une seringue de 1 ml en polypropylène, à verrouillage Luer Lock ®.

L'identification peut être réalisée selon deux méthodes au choix : chromatographie liquide ou spectrométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible.

Le dosage est également réalisé au choix selon ces deux mêmes techniques d'analyse. En effet cette possibilité prend en compte la diversité des appareillages analytiques dont sont équipés les PUI.

La stabilité de cette solution étant un point critique, des conditions de conservation strictes ont été fixées :

- congeler immédiatement après préparation
- décongeler à température ambiante
- conserver 6 heures à température ambiante ou au réfrigérateur
- conserver 3 mois au congélateur.

Les commentaires des membres de la Commission sont les suivants :

IDENTIFICATION ET DOSAGE

Des membres de la Commission regrettent que le texte ne soit pas plus directif concernant le choix des méthodes et proposent de donner un ordre de priorité pour que les contrôles soient en majorité réalisés selon une même méthode.

La Secrétaire de la Commission nationale de la Pharmacopée signale que dans les monographies sur les produits dérivés du sang par exemple, plusieurs méthodes sont proposées mais une seule est indiquée en tant que méthode de référence.

Le Président met en garde sur le fait que l'indication d'un choix dans les méthodes proposées peut conduire à ce que les utilisateurs ne mettent pas en œuvre la méthode imposée au motif qu'ils ne possèdent pas l'appareillage requis.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie sous réserve de la prise en compte des commentaires rédactionnels et demande qu'une formulation explicative claire pour les utilisateurs et les autorités soit intégrée dans le préambule du Formulaire national.

– ALCOOL COLORÉ BLEU PATENTÉ V (60 pour cent V/V) POUR INJECTION

Cette préparation est largement utilisée en milieu hospitalier : soin du cordon ombilical et désinfection.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie sous réserve de la prise en compte des commentaires rédactionnels.

– GÉLULES DE CARMIN COCHENILLE

Cette formule correspond à la préparation hospitalière télédéclarée par le plus grand nombre de PUI en France. Elle sert de traceur du transit digestif.

Les commentaires sont les suivants :

DEFINITION

Carmin de cochenille : la directive 2008/128/CE DIRECTIVE 2008/128/CE de la commission du 22 décembre 2008 établissant des critères de pureté spécifiques pour les colorants pouvant être utilisés dans les denrées alimentaires est habituellement utilisée comme référence pour les colorants utilisées dans les médicaments.

Néanmoins, il est proposé d'élaborer une monographie de matière première sur le Carmin de cochenille, car ce colorant est utilisé comme substance active et que des critères adaptés permettraient d'éviter les falsifications et de garantir la qualité de ce colorant naturel.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie.

Par ailleurs, la Commission demande à l'unanimité des membres présents l'inscription au programme de travail de la monographie de la substance active « Carmin de cochenille ».

– GUIDE AUX EXPERTS POUR L'ELABORATION DE FORMULES DU FORMULAIRE NATIONAL.

Ce document rédigé par l'Unité Pharmacopée encadre le contexte des travaux du groupe, donne des indications sur les informations réglementaires qui régissent le Formulaire national et les préparations pharmaceutiques en France, la politique du groupe de travail « *Pharmacopée-Formulaire national* » concernant l'élaboration des formules, le plan type d'une formule en explicitant chaque rubrique notamment.

La Commission valide le document à l'unanimité des membres présents sous réserve de la prise en compte des commentaires rédactionnels.

2.3. TEXTES : MODIFICATIONS

2.3.1. LISTE DES PLANTES MEDICINALES

Utilisation traditionnelle des plantes médicinales : précision de l'origine de la tradition.

Il est proposé à la Commission d'intégrer des informations complémentaires relatives à l'origine traditionnelle des plantes dans la Liste des Plantes Médicinales de la pharmacopée française.

Le travail a été entrepris sur les plantes médicinales de la Pharmacopée chinoise dès lors que ces plantes peuvent avoir une tradition d'utilisation soit purement chinoise, soit mixte (européenne et chinoise).

Ces précisions complémentaires sont présentées sous forme de note intégrée au tableau actuellement publié.

Il est indiqué au niveau de la case « partie utilisée » l'origine traditionnelle de la plante sous forme d'une lettre dont la signification est la suivante :

- a- Usage en médecine traditionnelle européenne
- b- Usage en médecine traditionnelle chinoise

Si la lettre « a » ou « b » seules sont précisées, la plante est utilisée respectivement en médecine traditionnelle européenne ou en médecine traditionnelle chinoise exclusivement.

Si les deux lettres « a » et « b » sont mentionnés, la plante est utilisée aussi bien en médecine traditionnelle chinoise qu'europpéenne.

Le groupe propose à la Commission que les listes A et B soient mises à jour lors de l'inscription de nouvelles plantes ou en lien notamment avec les monographies à l'étude de la Pharmacopée européenne.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la liste révisée qui précise les origines de la tradition pour chaque partie de plante.

2.3.2. HOMÉOPATHIE

– BOUILLON BLANC POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Le rapporteur présente les modifications apportées à la monographie.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie sous réserve de la prise en compte des commentaires rédactionnels.

– CÉANOTHE D'AMÉRIQUE POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Le rapporteur présente les modifications apportées à la monographie.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie.

– LAMIER BLANC POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Le rapporteur présente les modifications apportées à la monographie.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie.

– RADIS NOIR POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Le rapporteur présente les modifications apportées à la monographie.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie ainsi modifiée.

– SAPONAIRE POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Le rapporteur présente les modifications apportées à la monographie.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie.

2.4. TEXTES CORRECTIONS MINEURES

2.4.1. HOMÉOPATHIE

– HYDRASTIS POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption de la monographie corrigée.

2.4.2. FORMULAIRE NATIONAL

– CÉRAT COSMÉTIQUE

– CÉRAT DE GALIEN

– CÉRAT DE GALIEN MODIFIÉ

Un centre de formation professionnelle a fait observer qu'en pratique la température de chauffage prescrite de 40 °C pour réaliser ces trois cérats était insuffisante.

Des vérifications expérimentales complémentaires ont été réalisées et il apparaît qu'une température de 50 °C permet de faire fondre les différents composants, les huiles ayant un pouvoir de dissolution vis-à-vis des autres corps gras.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à l'adoption des trois monographies corrigées.

2.5. TEXTES : SUPPRESSIONS

2.5.1. FORMULAIRE NATIONAL

– SIROP BROMURE DE CALCIUM 2,5 POUR CENT (FN 1974)

Cette formule, utilisée comme sédatif nerveux, n'est plus prescrite en médecine humaine.

Il est proposé de la supprimer, d'autant qu'il existe une spécialité pharmaceutique de composition voisine disponible sur le marché français.

Aucun commentaire n'est parvenu pendant l'enquête publique en faveur de son maintien.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à la suppression de la monographie

– SIROP IODURE POTASSIUM 2,5 POUR CENT (FN 1974)

Cette formule, utilisée en thérapie iodée, n'est plus prescrite, ni en médecine humaine, ni en médecine vétérinaire. Des spécialités enregistrées (comprimés iodure de potassium) sont disponibles sur le marché français.

Aucun commentaire n'est parvenu pendant l'enquête publique en faveur de son maintien.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à la suppression de la monographie.

POINT 3 : SUJETS SCIENTIFIQUES D'ACTUALITÉS POUR LA DIRECTION DES LABORATOIRES ET DES CONTROLES

3.1. FORMULAIRE NATIONAL ET PRÉPARATIONS PÉDIATRIQUES

Les points d'informations suivants sont proposés à la Commission :

– SOLUTION BUVABLE DE MIDAZOLAM à 2 mg/mL

Cette préparation est utilisée chez l'enfant, soit en sédation vigile pendant des actes thérapeutiques ou de diagnostic, soit en prémédication avant l'induction de l'anesthésie. Elle est administrée à une très large majorité des enfants en bloc opératoire. Jusqu'à présent, une solution injectable (spécialité pharmaceutique) était administrée par voie orale sur un sucre mais l'amertume de la substance active ne permet pas une administration satisfaisante sous cette forme.

Après deux années de travaux du groupe pour élaborer une formule du formulaire national, le rapporteur a souhaité effectuer des démarches en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché en coordination avec une TPE (très petite entreprise) soutenue par la cellule innovation thérapeutique de l'Afssaps.

– SITUATION EN EUROPE ET RETOUR D'INFORMATION DU COMITÉ PÉDIATRIQUE (COP) DE L'AFSSAPS

Un règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique (N°1901/2006) est en vigueur depuis le 26 janvier 2007. Cette réglementation a pour objectif de faciliter le développement et l'accès aux médicaments destinés aux enfants, d'assurer une recherche clinique de qualité sur les médicaments à usage pédiatrique et d'améliorer la mise à disposition d'informations concernant l'utilisation des médicaments chez l'enfant.

Le Comité Pédiatrique (PDCO) a été créé en 2007 à l'Agence européenne du Médicament (EMA) pour contribuer à la mise en œuvre de certaines mesures de ce règlement.

La France est largement impliquée dans l'évaluation des **Plans d'Investigation Pédiatriques**, dont plus de 350 dossiers ont été soumis au Comité Pédiatrique Européen depuis juillet 2007.

Les membres de la Commission estiment qu'une réflexion devrait être menée sur les formes buvables pédiatriques afin le cas échéant de réorienter le programme de travail du groupe Formulaire national. Actuellement la majorité des préparations pédiatriques hospitalières en France sont délivrées sous forme de gélules dont seul le contenu est administré aux enfants, compte tenu de la stabilité des formes sèches et du fait que l'adjonction d'un conservateur n'est pas recommandée pour des médicaments pédiatriques. Néanmoins le comité recommande l'usage de formes liquides en pédiatrie. En Europe de nombreuses préparations à visée pédiatriques sont administrées sous forme liquide.

POINT 4 : GROUPES NATIONAUX APPORTANT LEUR AVIS À LA PHARMACOPÉE EUROPÉENNE

Les points d'informations suivants sont proposés à la Commission :

PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES

Les 23 et 24 septembre 2009 a été organisé par la DEQM une journée d'étude ; la DEQM est maintenant en charge des « Pharmaceutical practices and pharmaceutical care / pratiques et soins pharmaceutiques » et notamment des « Quality standards and safety assurance of médecine prepared in pharmacies/ Normes de la qualité et la sécurité relatives à la pratique pharmaceutique »

Trois comités d'experts se réunissent, dont notamment le "Committee of experts on quality and safety standards in pharmaceutical practices and pharmaceutical care" (CD-P-PH/PC).

Cette journée de travail avait pour but de

- faire un état des lieux avec des propositions de perspectives de travail ;
- d'harmoniser les préparations (hospitalières, officinales et magistrales) dans un contexte d'augmentation du nombre de ces préparations, des reconstitutions, de concentrations de leur production, de l'exportation de certaines d'entre elles et de l'implantation de préparations nouvelles à risque (cellules) ;
- limiter les préparations aux besoins médicaux à valeur ajoutée ;
- optimiser la qualité pharmaceutique (GPP/Good Preparation Practices) et la sécurité d'emploi ;
- renforcer l'information des patients, la pharmacovigilance, et l'étiquetage.

Au niveau des pratiques européennes, il apparait qu'il n'existe pas d'harmonisation : de nombreuses différences sont mises en évidence sur la terminologie, les standards, les systèmes d'assurance de la qualité, les modalités de distribution, les modalités de sous-traitance, réglementations et le rôle des autorités compétentes, les conditions de mise en application de la réglementation sur les matières premières, les autorisations des pharmacies et enfin les autorisations et notifications des préparations.

La DEQM poursuit ses travaux afin de rédiger des recommandations dans différents domaines.

POINT 5 : SUPPRESSION DE TEXTES NATIONAUX– *ADDENDUM 6.6. de la Pharmacopée européenne*

Il est proposé de supprimer la Monographie CARRAGHÉNATES de la Pharmacopée française dès lors qu'elle est remplacée par la monographie européenne publiée dans l'addendum 6.6 de la Pharmacopée européenne.

La Commission émet un avis favorable à l'unanimité des membres présents à la suppression de la monographie.

– *ADDENDUM 6.7.*

Sans objet

POINT 6 : QUESTIONS DIVERSES.

- **CALENDRIER** : *prochaine réunion le mardi 9 Mars 2010.*

La séance est levée à 15 h 30.

Le Président de la Commission

La Secrétaire de la Commission

Patrick RAMBOURG

An LÊ

PHARMACOPÉE FRANÇAISE – 10^{ème} EDITION –

RELEVÉ D'AVIS

INSCRIPTION AU PROGRAMME DE TRAVAIL.

- ACIDUM SUCCINUM POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

LISTE DES PLANTES MÉDICINALES (10^{EME} EDITION).

- INSCRIPTION SUR LA LISTE A :
 - ARNEBIA GUTTATA (RACINE DE)
(avec mention de l'utilisation en usage cutané exclusif)
 - AVOINE (PARTIE AERIENNE D')
 - HAMELIA PATENS (FEUILLE FRAICHE DE)
(avec mention de l'utilisation en usage cutané exclusif)
 - KALANCHOE PINNATA (FEUILLE FRAICHE DE)
(avec mention de l'utilisation en usage cutané exclusif)
 - PAEONIA (RACINE BLANCHE DE)
 - PORIA (SCLEROTE DE)
 - PUERARIA LOBATA (RACINE DE)
- INSCRIPTION SUR LA LISTE B :
 - THEVETIA PERUVIANA (PARTIE AERIENNE DE)
 - CISSAMPELOS PAREIRA (FEUILLE DE)
- PRÉCISION DE L'ORIGINE CHINOISE DE LA TRADITION DES PLANTES DE LA LISTE.

NOUVELLES MONOGRAPHIES ADOPTÉES – 10^{EME} EDITION -

- POTASSIUM (DICHROMATE DE) POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES
- SODIUM (CHLORURE DE) POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

NOUVELLES MONOGRAPHIES DU FORMULAIRE NATIONAL – ADOPTÉES -

- SOLUTION STÉRILE DE CEFUROXIME à 100 mg/mL POUR INJECTION INTRACAMÉRULAIRE
- ALCOOL COLORÉ BLEU PATENTÉ V (60 pour cent pour injection)
- GÉLULES DE CARMIN COCHENILLE

MONOGRAPHIES DE LA 10^{ÈME} EDITION DONT LA MODIFICATION EST ADOPTÉE.

- BOUILLON BLANC POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES
- CÉANTHE D'AMÉRIQUE FRAIS POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES
- HYDRASTIS POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES
- LAMIER BLANC POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES
- RADIS NOIR POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES
- SAPONAIRE POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

MONOGRAPHIES DU FORMULAIRE NATIONAL DONT LA MODIFICATION EST ADOPTÉE.

- CÉRAT COSMÉTIQUE
- CÉRAT DE GALIEN
- CÉRAT DE GALIEN MODIFIÉ

MONOGRAPHIE DE LA 10^{ÈME} EDITION À SUPPRIMER.

- CARRAGHÉNATES

MONOGRAPHIES DU FORMULAIRE NATIONAL À SUPPRIMER.

- SIROP BROMURE DE CALCIUM à 2,5 pour cent
- SIROP IODURE POTASSIUM à 2,5 pour cent

L'ensemble des décisions est prise à l'unanimité des présents.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFNOR :	Association française de Normalisation.
AGEPS :	Agence générale des Equipements et Produits de Santé.
AP-HP :	Assistance publique – Hôpitaux de Paris.
CCM :	Chromatographie sur couche mince.
CLHP :	Chromatographie liquide haute performance.
CNP :	Commission nationale de la Pharmacopée.
CPG :	Chromatographie en phase gazeuse.
CSP :	Code de la Santé Publique.
DAC :	Deutsche Arzneimittel Codex.
DCI :	Dénominations communes internationales.
DEQM :	Direction européenne de la Qualité du Médicament et Soins de Santé.
DGCCRF :	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes.
DLC :	Direction des Laboratoires et des Contrôles.
EMA :	European Medicines Agency.
IRD :	Institut de Recherche pour le Développement.
MHRA :	Medicines Healthcare Products Regulatory Agency.
MTC :	Médecine Traditionnelle Chinoise.
NTPP :	Note technique Pro Pharmacopoeia.
OMCLs :	Réseau des Laboratoires de Contrôles européens.
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé.
ONIPPAM :	Office national interprofessionnel des plantes à parfum, aromatiques et médicinales.
PDCO :	Paediatric Committee.
PH :	Préparations hospitalières.
PUI :	Pharmacies à usage intérieur.
RCP :	Résumé des caractéristiques du produit.
SCR :	Substance chimique de référence.
SNMHF :	Syndicat National des Médecins Homéopathes Français.