

MÉLANGES D'HUILES ESSENTIELLES DESTINÉS A LA VOIE ORALE

Cette monographie générale permet la préparation de mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale en tant que préparations officinales et préparations hospitalières.

Chaque huile essentielle citée possède une monographie spécifique à la Pharmacopée française ou européenne permettant de contrôler leur qualité pharmaceutique. Chaque huile essentielle présente dans le mélange est conforme aux exigences de sa monographie spécifique. Une liste exhaustive des huiles essentielles entrant dans le champ d'application de cette monographie figure en ANNEXE I.

Il est rappelé que les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) s'appliquent à l'ensemble des préparations réalisées dans des officines de pharmacie et les pharmacies à usage intérieur. Les mélanges d'huiles essentielles pour préparations sont réalisés en conformité avec les BPP en vigueur. Les conditions de sous-traitance des préparations y sont décrites.

Une évaluation du risque de la préparation est effectuée par le pharmacien qui réalise la préparation. Elle prend en compte notamment la composition qualitative et quantitative, la posologie et la durée de traitement, ainsi que la population cible. Par ailleurs, certains constituants des huiles essentielles peuvent présenter un risque nécessitant l'évaluation de leur teneur maximale dans le mélange. Une liste de ces constituants classés par huile essentielle figure en ANNEXE II. Les différents risques de toxicité qui leur sont associés sont présentés en ANNEXE III.

Les contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde des huiles essentielles autorisées dans le mélange sont décrites en ANNEXE IV.

Conformément aux bonnes pratiques de dispensation, le pharmacien est tenu d'informer le patient de la posologie, du mode d'administration, du moment de la prise et de la durée du traitement de la préparation, mais également de conseiller sur le bon usage, d'alerter sur les mises en garde, les contre-indications, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses éventuelles (arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L.5121-5 du code de la santé publique).

Les règles d'étiquetage en vigueur s'appliquent pour les préparations. Des modèles d'étiquettes sont disponibles sur le site internet de l'ANSM. Dans le cas des solutions liquides pour administration orale, l'étiquette B3 du logigramme B peut être utilisée à titre d'exemple.

Il est rappelé que toute déclaration d'effet indésirable doit être effectuée sur le site internet de l'ANSM.

DÉFINITION

Préparations constituées de plusieurs huiles essentielles pures destinées à l'administration par la voie orale.

La préparation satisfait à la monographie *Préparations liquides pour usage oral (0672)* de la Pharmacopée européenne.

Les huiles essentielles utilisées satisfont aux monographies générales *Huiles essentielles (2098)* de la Pharmacopée européenne et *Huiles essentielles médicinales* de la Pharmacopée française, ainsi qu'aux monographies spécifiques des Pharmacopées européenne ou française correspondantes.

PRODUCTION

La préparation des *mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale* est réalisée par mélange de plusieurs huiles essentielles.

Les *mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale* ne contiennent pas plus de trois huiles essentielles présentes sur la liste de l'ANNEXE I.

Les mélanges d'huiles essentielles sont exclusivement dispensés dans un récipient multidose en verre coloré muni d'un compte-gouttes, conforme aux spécifications de la monographie *Récipients de verre pour usage pharmaceutique (30201)*. Le volume délivré par le compte-goutte devra être adapté à la posologie et être compatible avec les huiles essentielles de la préparation.

La taille d'un lot de fabrication de *mélange d'huiles essentielles destiné à la voie orale* est conforme aux exigences mentionnées dans les bonnes pratiques de préparation. Le lot est immédiatement réparti en récipients de 5 mL ou 10 mL.

CONTROLE DE LA QUALITE

CONTROLE DES MATIERES PREMIERES

Les certificats d'analyse des lots des huiles essentielles employées sont conformes aux monographies spécifiques des Pharmacopées européenne ou française en vigueur.

CONTROLE EN COURS DE PRODUCTION

Un contrôle gravimétrique reposant sur la pesée de chaque huile essentielle introduite dans le mélange est mis en œuvre.

La proportion des huiles essentielles présentes dans le mélange est vérifiée et tracée.

CONTROLE DE LA PREPARATION TERMINEE

A. CARACTERES

Aspect : les huiles essentielles constituant le mélange sont miscibles et le mélange final est homogène.

Odeur : le cas échéant, un contrôle organoleptique permet la reconnaissance d'une odeur caractéristique du mélange.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

B. PROFIL CHROMATOGRAPHIQUE

Les constituants majoritaires du mélange d'huiles essentielles sont contrôlés par des méthodes chromatographiques appropriées [par exemple *Chromatographie sur couche mince* (2.2.27 ou 2.8.25) ou par *Chromatographie en phase gazeuse* (2.2.28) en utilisant le procédé par normalisation interne].

CONSERVATION

En récipient de verre ambré étanche, bien rempli, à l'abri de la lumière, à une température ne dépassant pas 25°C.

Date de péremption : la durée de conservation du mélange est celle de l'huile essentielle qui a la durée de conservation la plus courte.

Date limite d'utilisation : trois mois entre 2°C et 8°C, agiter avant emploi si cristallisation ou un mois à température ambiante sans dépasser la date de péremption de la préparation.

ETIQUETAGE

L'étiquetage est conforme aux articles R.5121-146-2, R.5121-146-3 du code de la santé publique.

Il comporte notamment :

- le nom de la préparation et numéro de lot
- le nom vernaculaire français des huiles essentielles tel que défini par la Pharmacopée
- la quantité de chaque huile essentielle exprimée en milligrammes et en pourcentage (m/m) dans le mélange
- la forme pharmaceutique « solution buvable »
- la voie d'administration « voie orale »

USAGE ET CONTRE-INDICATIONS

Usage oral.

La préparation est délivrée par le pharmacien avec les conseils de dispensation associés : administrer à l'aide d'un support adapté.

Contre-indications et mises en garde prévues en ANNEXE IV.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

ANNEXE I

Liste des d'huiles essentielles à utiliser dans les *Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale*

1. **Bergamote** (*Citrus aurantium* L. subsp. *bergamia* (Wight et Arnott) Engler.), péricarpe du fruit frais
2. **Cannelier de Ceylan** (*Cinnamomum verum* J.L. Presl.), écorce
3. **Cannelier de Ceylan** (*Cinnamomum verum* J.L. Presl.), feuille
4. **Citron** (*Citrus limon* (L.) Burm. f.), péricarpe
5. **Citronnelle** (*Cymbopogon winterianus* Jowitt.), partie aérienne
6. **Cyprés** (*Cupressus sempervirens* L.), branche et rameau terminal
7. **Eucalyptus** (*Eucalyptus globulus* Labill., *E. polybractea* R.T.Baker, *E. smithii* R.T.Baker), feuille, tige terminale
8. **Lavande** (*Lavandula angustifolia* Mill. = *L. officinalis* Chaix), sommité fleurie
9. **Mandarine** (*Citrus reticulata* Blanco), zeste
10. **Matricaire** (*Matricaria recutita* L. = *Chamomilla recutita* L. Rauschert), capitule ou sommité fleurie
11. **Melaleuca** (dit « arbre à thé », « tea-tree ») [*Melaleuca alternifolia* (Maiden et Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller, autres espèces de *Melaleuca*], feuille, tige terminale
12. **Menthe des champs** (huile essentielle partiellement démentholée de) (*Mentha canadensis* L. = *M. arvensis* var. *glabrata* (Benth.) Fern. = *M. arvensis* var. *piperascens* Malinv. Ex Holmes), partie aérienne fleurie
13. **Menthe poivrée** (*Mentha x piperita* L.), partie aérienne fleurie
14. **Myrte type Balkans** (*Myrtus communis* L.), feuille séchée
15. **Myrte type Maroc** (*Myrtus communis* L.), feuille séchée
16. **Myrte type Tunisie** (*Myrtus communis* L.), feuille séchée
17. **Niaouli type cinéole** (*Melaleuca quinquinervia* (Cav.) S.T. Blake), jeune rameau feuillé
18. **Orange douce** (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck. = *Citrus aurantium* L. var. *dulcis* L.), zeste
19. **Oranger amer** (dit « néroli ») (*Citrus aurantium* L. subsp. *aurantium* L. = *Citrus aurantium* L. subsp. *amara* Engl.), fleur
20. **Pin de montagne** (*Pinus mugo* Turra.), feuille, rameau
21. **Pin sylvestre** (*Pinus sylvestris* L.), feuille, rameau
22. **Sapin de Sibérie** (dit « Pin de Sibérie ») (*Abies sibirica* Ledeb.), rameau
23. **Sauge sclarée** (*Salvia sclarea* L.), tige fleurie
24. **Térébenthine type *Pinus pinaster*** (*Pinus pinaster* Aiton), oléorésine
25. **Thym type thymol** (*Thymus vulgaris* L., *T. zygis* L.), partie aérienne fleurie

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

ANNEXE II

Liste des principaux constituants présents dans les huiles essentielles et dont la teneur nécessite une évaluation dans les *Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale*

Huile essentielle	Constituants (fourchette des teneurs selon les normes des monographies Pharmacopée)
Bergamote (<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>bergamia</i> (Wight et Arnott) Engler.), péricarpe du fruit frais	Bergaptène (furocoumarine) (0,15 à 0,35 %) Limonène (33 à 42 %) Linalol (7 à 15 %) Béta-pinène (5 à 9,5 %) Gamma-terpinène (6 à 10,5 %) Acétate de linalyle (22 à 33 %)
Cannelier de Ceylan (<i>Cinnamomum verum</i> J.L. Presl.), écorce	Aldéhyde trans-cinnamique (55 à 75 %) Eugénol (max 7,5 %) Linalol (1 à 6 %) Benzoate de benzyle (max 1 %) Coumarine (max 0,5 %)
Cannelier de Ceylan (<i>Cinnamomum verum</i> J.L. Presl.), feuille	Eugénol (70 à 85 %) Aldéhyde cinnamique (max 3 %) Coumarine (max 1 %)
Citron (<i>Citrus limon</i> (L.) Burm.f.), péricarpe	Limonène (56 à 78 %) Beta-pinène (7 à 17 %) Citral (néral max 1,5 % + géraniol max 2,3 %)
Citronnelle (<i>Cymbopogon winterianus</i> Jowitt.), partie aérienne	Citronellal (30 à 45 %) Géraniol (20 à 25 %) Citronellol (9 à 15 %) Acétate de géranyle (3 à 8 %) Limonène (1 à 5 %) Citral (néral max 2% + géraniol max 2%)
Cyprès (<i>Cupressus sempervirens</i> L.), branche et rameau terminal	Alpha-pinène (40 à 65 %) Limonène (1,8 à 5 %) Béta-pinène (0,5 à 3 %)
Eucalyptus (<i>Eucalyptus globulus</i> Labill., <i>E. polybractea</i> R.T.Baker, <i>E. smithii</i> R.T.Baker), feuille, tige terminale	1,8-cinéole (eucalyptol) (min 70 %) Limonène (0,05 à 15 %) Alpha-pinène (0,05 à 10 %)
Lavande (<i>Lavandula angustifolia</i> Mill. = <i>L. officinalis</i> Chaix), sommité fleurie	Acétate de linalyle (25 à 47 %) Linalol (20 à 45 %) Terpinène-4-ol (0,1 à 8 %)
Mandarine (<i>Citrus reticulata</i> Blanco.), zeste	Limonène (65 à 75 %) Gamma-terpinène (16 à 22 %)
Matricaire (<i>Matricaria recutita</i> L. = <i>Chamomilla recutita</i> L. Rauschert), capitule ou sommité fleurie	Oxydes de bisabolol (29 à 81 %) ou alpha-bisabolol (10 à 65 %)
Melaleuca dit « arbre à thé », dit « tea-tree » (<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden et Betch) Cheel, <i>M. linariifolia</i> Smith, <i>M. dissitiflora</i> F. Mueller, autres espèces de <i>Melaleuca</i>), feuille, tige terminale	Terpinène-4-ol (min 30 %) Gamma-terpinène (10 à 28 %) 1,8-cinéole (eucalyptol) (max 15 %) Alpha-terpinène (5 à 13 %) Alpha-pinène (1 à 6 %)

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Menthe des champs (huile essentielle partiellement démentholée de) (<i>Mentha canadensis</i> L. = <i>M. arvensis</i> var. <i>glabrata</i> (Benth.) Fern. = <i>M. arvensis</i> var. <i>piperascens</i> Malinv. Ex Holmes), partie aérienne fleurie	Menthol (30 à 50 %) Menthone 17 à 35 % Isomenthone 5 à 13 % Limonène (1,5 à 7 %) Pulégone (max 2,5 %)
Menthe poivrée (<i>Mentha x piperita</i> L.), partie aérienne fleurie	Menthol (30 à 55 %) 1,8-cinéole (eucalyptol) (3,5 à 8 %) Pulégone (max 3 %) Menthofurane (1 à 8 %)
Myrte type Balkans (<i>Myrtus communis</i> L.), feuille séchée	1,8-cinéole (eucalyptol) (18 à 29 %) Limonène (8 à 15 %) Linalol (7 à 19 %) Alpha-pinène (8 à 25 %) Méthyleugénol (max 1,5 %)
Myrte type Maroc (<i>Myrtus communis</i> L.), feuille séchée	1,8-cinéole (eucalyptol) (23 à 36 %) Alpha-pinène (20 à 28 %) Limonène (8 à 15 %) Linalol (1,5 à 5 %) Méthyleugénol (max 1,5 %)
Myrte type Tunisie (<i>Myrtus communis</i> L.), feuille séchée	Alpha-pinène (47 à 57 %) 1,8-cinéole (eucalyptol) (15 à 25 %) Limonène (6 à 11 %) Linalol (2 à 4 %) Acétate de géranyle (1,5 à 3 %) Méthyleugénol (max 1 %)
Niaouli type cinéole (<i>Melaleuca quinquinervia</i> (Cav.) S.T.Blake), jeune rameau feuillé	1,8-cinéole (eucalyptol) (45 à 65 %) Alpha-pinène (5 à 15 %) Limonène (5 à 10 %) Béta pinène (1 à 4 %)
Orange douce (<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck. = <i>Citrus aurantium</i> L. var. <i>dulcis</i> L.), zeste	Limonène (92 à 97 %) Linalol (0,2 à 0,7 %) Alpha-pinène (0,4 à 0,6 %) Béta-pinène (0,02 à 0,3 %)
Oranger amer (dit « néroli ») (<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> L. = <i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>amara</i> Engl.), fleur	Linalol (28 à 44 %) Limonène (9 à 18 %) Béta-pinène (7 à 17 %) Acétate de linalyle (2 à 15 %) Acétate de géranyle (géraniol) (1 à 5 %)
Pin de montagne (<i>Pinus mugo</i> Turra.), feuille, rameau	Alpha-pinène (10 à 30 %) Limonène (5 à 14 %) Béta-pinène (3 à 14 %)
Pin sylvestre (<i>Pinus sylvestris</i> L.), feuille, rameau	Alpha-pinène (32 à 60 %) Béta-pinène (5 à 22 %) Limonène (7 à 12 %)
Sapin de Sibérie (dit « Pin de Sibérie ») (<i>Abies sibirica</i> Ledeb.), rameau	Alpha-pinène (10 à 22 %) Limonène (4 à 8 %) 1,8-cinéole (eucalyptol) (1 à 5 %)

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Sauge sclarée (<i>Salvia sclarea</i> L.), tige fleurie	Acétate de linalyle (56 à 78 %) Linalol (6,5 à 24 %)
Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i> (<i>Pinus pinaster</i> Aiton.), oléorésine	Alpha-pinène (70 à 85 %) Béta-pinène (5 à 20 %) Limonène (1 à 7 %)
Thym type thymol (<i>Thymus vulgaris</i> L., <i>T. zygis</i> L.), partie aérienne fleurie	Thymol (37 à 55 %) Linalol (1,5 à 6,5 %) Carvacrol (0,5 à 5,5 %)

ANNEXE III

Liste des substances à prendre en compte lors de l'évaluation du risque de la préparation
Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale

Constituant	Risque de toxicité	Huiles essentielles
1,8-cinéole (eucalyptol)	Neurotoxicité	Eucalyptus Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree ») Menthe poivrée Myrte type Maroc Myrte type Balkans Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Sapin de Sibérie
Aldéhyde cinnamique	Allergie Irritation	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille)
Benzoate de benzyle	Allergie	Cannelier de Ceylan (écorce)
Bergaptène (furocoumarine)	Phototoxicité	Bergamote
Carvacrol	Irritation Hépatotoxicité	Thym type thymol
Citral	Allergie Irritation	Citronnelle Citron
Coumarine	Allergie Hépatotoxicité	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille)
Eugéno	Irritation Toxicité hépatique	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille) Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie
Géranio	Allergie	Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Oranger amer (dit « néroli »)

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Constituant	Risque de toxicité	Huiles essentielles
Limonène	Allergie	Bergamote Citron Citronnelle Eucalyptus Mandarine Menthe des champs Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Pin des montagnes Pin sylvestre Sapin de Sibérie Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i>
Linalol	Allergie	Bergamote Cannelier de Ceylan (écorce) Lavande Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Sauge sclarée Thym type thymol
Menthofurane	Hépatotoxicité	Menthe poivrée
Menthol	Irritation Neurotoxicité Bronchospasmes	Menthe des champs Menthe poivrée
Pinènes	Neurotoxicité Irritation	Bergamote Citron Cyprès Eucalyptus Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree ») Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Oranger amer (dit « néroli ») Pin de montagne Pin sylvestre Sapin de Sibérie Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i>
Pulégone	Toxicité hépatique	Menthe poivrée Menthe des champs
Thymol	Allergie	Thym type thymol
Terpinène-4-ol	Neurotoxicité	Lavande Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree »)

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

ANNEXE IV

Contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde des *Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale*

Contre-indications

Grossesse

La sécurité d'emploi pendant la grossesse n'a pas été établie pour les mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale. En l'absence de données suffisantes, ils ne doivent pas être utilisés chez la femme enceinte.

Allaitement

La sécurité d'emploi pendant l'allaitement n'a pas été établie pour les mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale. En l'absence de données suffisantes, ils ne doivent pas être utilisés chez la femme allaitante.

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi pour la population pédiatrique n'a pas été établie pour les mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale. En l'absence de données suffisantes, ils ne doivent pas être utilisés dans la population pédiatrique.

Précautions d'emploi

Consulter un médecin ou un pharmacien si les symptômes persistent ou s'aggravent pendant l'utilisation de ce médicament.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour les personnes à tendance allergique, effectuer un test d'allergie avant d'utiliser une huile essentielle.

Mises en garde

Neurotoxicité

Les huiles essentielles contenant certains dérivés terpéniques (camphre, eucalyptol, menthol, pinènes, terpinène-4-ol) ont été associées à des effets indésirables neurologiques graves (convulsions, somnolence, agitation) en particulier chez l'enfant. Elles ne doivent pas être utilisées dans la population pédiatrique et chez les adultes ayant des antécédents de convulsions ou d'épilepsie.

Risque allergique

En cas de réaction allergique, suspendre le traitement.

Phototoxicité

Ne pas s'exposer au soleil dans les jours suivant l'utilisation de l'huile essentielle de bergamote.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.