

Numéro : 20240604\_CR\_CFP\_HOMEO\_DMS  
Direction des Métiers Scientifiques DMS  
Pôle 4 Pharmacopée et préparations pharmaceutiques  
Personne en charge : Claire CLEMENCIN

### COMITE FRANÇAIS DE LA PHARMACOPEE FORMATION RESTREINTE «Homéopathie» Réunion n°9 Séance du mardi 4 juin 2024

(Réunion en visioconférence et en salle 1)

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/discussion /adoption/avis
<p><b>9h30 – Ouverture de la session en visioconférence</b></p> <p><b>I – Début de la séance :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Introduction</li> </ul>	
<p><b>II – Point sur les déclarations publiques d'intérêts</b></p>	Pour information
<p><b>III – 9h45 Dossiers à examiner en séance : Pharmacopée Européenne</b></p> <p><b>Programme de travail des GT européens HOM et HMM * en présence des experts français, membres des groupes européens d'homéopathie.</b></p> <p><b>Retour sur la phase pilote du dosage semi-quantitatif par Chromatographie sur Couche Mince Haute Performance (CCMHP)</b></p> <p><b>Révisions : monographies en enquête publique</b></p> <p><b>Pharমেuropa 36.2 (avril 2024)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Calendula officinalis PPH</li> <li>- Chamomilla vulgaris PPH</li> </ul> <p>Audition des parties prenantes : Boiron, Weleda, Lehning</p>	Pour discussion
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Délibération membres CFP et ANSM</li> </ul>	Pour avis

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/discussion /adoption/avis
<p><b>IV – 11h30 Pharmacopée Française</b></p> <p><b>Révisions des monographies suivantes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Juglans regia / Noyer PPH</li> <li>- Cynara scolymus / Artichaut PPH</li> <li>- Sepia officinalis PPH</li> <li>- Cina PPH</li> <li>- Crataegus oxyacantha / Aubépine PPH (pour publication à la Ph. Fr.)</li> </ul> <p><b>Nouveaux projets de monographies :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cannabis sativa PPH</li> <li>- Cannabis indica PPH</li> </ul> <p>Audition des parties prenantes : Boiron, Weleda, Lehning</p>	<p>Pour discussion</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Délibération membres CFP et ANSM</li> </ul>	<p>Pour avis et pour adoption</p>
<p><b>13h00 - Fin de la réunion</b></p>	

\* HOM (Matières premières et souches homéopathiques) et HMM (Méthodes de fabrication homéopathique).

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres présents en visio</b>			
DUFAT Thi-Hanh		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FOURNEAU Christophe		<input checked="" type="checkbox"/> En visio	<input type="checkbox"/>
GAYOT Anne		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Pierre-Olivier		<input checked="" type="checkbox"/> En visio	<input type="checkbox"/>
<b>Participants ANSM DMS</b>			
LE An	Déléguée scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOULEY Martine	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CLEMENCIN Claire	Evaluatrice scientifique Pharmacopée - Secrétaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PRINTZ Catherine	Evaluatrice qualité pharma homéopathie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DELERME Céline	Evaluatrice préclinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Autres participants</b>			
<b>Parties prenantes auditionnées</b>			
CORNU Muriel	LEHNING	<input checked="" type="checkbox"/> En visio	<input type="checkbox"/>
TAOUBI Khalil	BOIRON Expert européen dans le groupe HOM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHANUT Stéphanie	BOIRON	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ZANN Catherine	WELEDA	<input checked="" type="checkbox"/> En visio	<input type="checkbox"/>

### I. Début de la séance - Introduction :

La séance est ouverte par la secrétaire de séance.

Le nombre de membres présents (4) permet de respecter le quorum.

Il est rappelé notamment l'enregistrement sonore des débats, ainsi que l'obligation de disposer d'une Déclaration Publique d'Intérêts à jour sur le site « DPI Santé » pour pouvoir assister à la séance.

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2023, la Pharmacopée fait partie d'un nouveau pôle de la Direction des Métiers Scientifiques qui s'intitule « Pharmacopée et Préparations Pharmaceutiques ». La nouvelle Cheffe de pôle, Martine Bouley est arrivée en fin janvier.

## II – Point sur les déclarations publiques d'intérêts

La secrétaire de séance procède à la vérification des conflits d'intérêt pour les monographies étudiées. Pour les dossiers à l'ordre du jour de la séance du 4 juin 2024 aucun lien n'a été identifié chez les membres.

## III– Dossiers à examiner en séance : Pharmacopée Européenne

**Programme de travail des groupes européens HOM (Matières premières et souches homéopathiques) et HMM (Méthodes de fabrication homéopathique) en présence de l'expert français, partie prenante, participant au groupe HOM.**

Les programmes de travail des deux groupes européens homéopathiques HMM et HOM sont présentés par les trois experts français, membres de ces groupes.

### Groupe de travail HOM

Le groupe de travail HOM s'est réuni le 4 juin afin d'examiner une demande de révision Italienne sur la monographie générale « Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration (2371) ». Cette demande de révision concerne la méthode qui a été adoptée lors de la Commission Européenne de Pharmacopée de juin 2023 ; la révision concerne la rubrique 5.3 concernant la méthode korsakovienne de la Ph. Française. Pour stocker et conserver les dilutions, il est proposé d'utiliser des solutions éthanoliques avec des titres variables. Ceci est déjà fait par les producteurs français du fait des très fortes dilutions. La délégation italienne a bien documentée cette demande avec des nombreuses données de fabricants. Une proposition de texte modifié a été faite avec ajout de la phrase « éthanol de concentration approprié peut être utilisé pour les dilutions korsakoviennes à stocker ». Dans le texte français de la Pharmacopée Française, il est précisé que l'eau est utilisée mais qu'un véhicule approprié peut être utilisé si la souche homéopathique est insoluble dans l'eau.

Concernant les formes solides, l'éthanol peut être aussi utilisé et cette mention sera faite dans la monographie révisée. Les méthodes de préparation HAB seront aussi ajoutées.

L'EDQM a contacté l'Autorité Française de Pharmacopée pour avoir son accord pour cette révision car c'est la délégation française qui avait demandé l'ajout de la méthode dite « en flacon unique » ou korsakovienne dans la monographie générale 2371. La délégation française enverra son accord pour cette révision. Ce texte sera ensuite publié en enquête publique dans le prochain Phameuropa et des commentaires pourront être envoyés. Il est précisé que la monographie française dans sa précision complémentaire à la monographie européenne pourra être supprimée dès que la monographie européenne révisée sera adoptée.

### Groupe de travail HOM

Le groupe de travail HOM s'est réuni en mars 2024 avec deux nouveaux membres industriels d'Espagne et de l'Autriche. Les experts français du GT HOM présentent les projets en cours à la Pharmacopée Européenne et les difficultés rencontrées notamment sur l'harmonisation de certaines monographies entre la Pharmacopée Allemande et la Pharmacopée Française. Plusieurs projets français sont présentés : Coffea cruda PPH (avec dosage de la caféine), Lycopodium clavatum PPH (en attente de la description microscopique de l'expert français, pas de dosage car pas de traceurs caractéristiques identifiés, amélioration de la CCM HP (chromatographie sur couche mince haute performance) mais difficile à mettre au point) et Thuya occidentalis PPH (amélioration de la CCM et discussion de la méthode de dosage notamment celle des thuyones). Gelsemium PPH (deux projets différents de

monographies en cours car la plante sèche est utilisée en France et la plante fraîche en Allemagne, harmonisation en cours, méthode de dosage de la gelsémine en discussion). Méthode de dosage à l'étude pour les monographies avec les solanacées (Belladonna PPH, Hyosciamus PPH, Mandragora PPH, Datura PPH...) afin de les harmoniser. Etude collaborative sur cette méthode de dosage par CLHP entre la France, l'Allemagne et la Suisse.

Discussion importante sur la phase pilote de l'étude des méthodes semi-quantitatives par CCM HP sur les préparations homéopathiques en alternative des méthodes de dosages classiques (CLHP). Cette phase pilote concerne trois souches homéopathiques contenant des constituants non toxiques : Calendula, Chamomilla et Arnica. Concernant Calendula et Chamomilla, les méthodes CCM HP sont finalisées et validées et sont publiées dans le Pharmeuropa 36.2. Cependant ces méthodes CCM HP semi-quantitatives posent des problèmes et la mise au point est souvent compliquée. Concernant l'Arnica montana PPH, partie de plante similaire entre la HAB et la Ph. Fr, plante entière fleurie fraîche, la mise au point est compliquée du fait de la variabilité des chromatogrammes à cause des méthodes de préparations homéopathiques différentes et l'âge de la teinture mère.

Concernant la monographie Crocus sativus PPH, la révision est à l'étude pour introduire une méthode semi-quantitative CCMHP puisqu'il n'y a pas de dosage.

La nouvelle monographie Phosphorus PPH sera aussi publiée dans Pharmeuropa après amélioration de la prise d'essai et après publication d'un article sur l'équivalence entre la méthode ICP et la méthode spectrophotométrique dans les Notes Scientifiques de Pharmeuropa. La monographie de la dilution de Phosphorus commercialisée a été envisagée mais n'a pas été retenue pour l'instant.

Hypericum PPH et Urtica dioica PPH, monographies anciennes, l'ajout d'un dosage est envisagé.

### **Monographies en enquête publique Pharmeuropa 36.2 (avril 2024)**

Les parties prenantes des sociétés Boiron, Weleda et Lehning sont auditionnées dans le cadre de la mise en enquête publique de ces monographies et présentent leurs commentaires.

À la suite du consensus du 25 juin 2018 (Réunion à l'EDQM avec les délégations nationales de Pharmacopée suite à la session de la Commission Européenne de Pharmacopée), une phase pilote d'un dosage semi-quantitatif par CCM HP des composés non toxiques a été mise en application par le GT HOM de la Ph. Eur. sur les souches homéopathiques contenant des composés non toxiques.

Ainsi, depuis 2018, une phase pilote incluant principalement 3 teintures mères (TM) est à l'étude (Arnica PPH, Calendula PPH et Chamomilla PPH). Calendula PPH et Chamomilla PPH sont examinées lors de ce Comité dans le cadre de leur publication dans le Pharmeuropa 36.2.

L'approche semi-quantitative par CCM HP retenue repose sur l'évaluation de l'intensité de la tache obtenue pour le marqueur sélectionné avec la solution à examiner et sur sa comparaison avec l'intensité de la même tache obtenue avec une solution témoin concernant le marqueur à une concentration égale à la limite. La teneur en marqueur est évaluée par inspection visuelle ou à l'aide d'un logiciel adapté. Le même essai sert à la fois à l'identification et à l'évaluation semi-quantitative de la teneur en marqueurs déterminés.

Depuis 5 ans, Les experts français présents dans le GT HOM ont participé à cette phase pilote et ont souligné les points suivants :

- Une mise au point et mise en œuvre laborieuses et compliquées

- Un temps d'investigation trop long avec plusieurs heures de discussions
- Un investissement financier non négligeable
- Plusieurs essais et échanges de TM entre pays
- Harmonisation difficile à appliquer au vu de nombreuses méthodes de production des TM et parfois des différences des matières premières végétales utilisées
- Variations trop importantes entre les bandes obtenues par les solutions à examiner (TM)
- Difficulté à trouver des témoins de références (minimum 2)
- Variabilité des bandes observées selon les labos en particulier quand une solution de réactif est à pulvériser (ce qui augmente les difficultés notamment pour les dérivés terpéniques), variabilités intra et inter laboratoires importantes
- Nombre limité des laboratoires qui participent aux tests et donc peu de résultats.
- Au vu de ces éléments, la validation reste problématique. Il n'existe pas de résultats comparatifs avec la méthode CLHP.
- Il y a aussi une forte nécessité à avoir un appareillage adapté disponible essentiellement chez un fournisseur.
- Le point le plus faible étant une inspection visuelle qui reste très subjective et ne reflète aucunement une semi-quantification, seule une application qui permet de convertir les bandes en pics serait acceptable avec un coût plus élevé.
- Aucune interprétation n'est appropriée pour ce dosage semi-quantitatif lors des études de stabilité. Il est donc nécessaire de mettre au point une méthode telle qu'une CLHP pour le suivi de la stabilité.

En conclusion, le rendement de cette phase pilote sur plus de 5 ans paraît décevant. Les premiers textes proposés ne traduisent pas un dosage semi-quantitatif mais plutôt une excellente identification.

Quand c'est justifié et faisable, une chromatographie liquide CLHP reste plus facile à mettre au point, à valider, à interpréter et permet de garantir la qualité et de suivre la stabilité des teintures mères homéopathiques.

Il est aussi précisé qu'un document de protocole harmonisé de mise en œuvre est décrit dans un document de l'EDQM. La monographie 2.8.25 relatif à cette méthode est en cours de révision et paraîtra dans un prochain Pharmeuropa pour susciter des commentaires.

### **Calendula officinalis PPH**

Il apparaît que les profils chromatographies sont différents entre les méthodes de préparations des teintures mères. Les parties de plante sont différentes à la Ph. Fr. (sommités fleuries fraîches) et la Pharmacopée allemande (HAB) (parties aérienne fraîches). Il est précisé que la définition de la teinture mère a pris en compte cette différence. Il n'y a pas d'examen microscopique car cet examen n'apporte pas d'éléments distinctifs discriminants et caractéristiques par rapport à l'identification macroscopique.

Concernant la méthode 1.1.10, elle prévoit une dilution au 1/10<sup>ème</sup> alors que la teinture mère est préparée au 1/20<sup>ème</sup>. Il faudrait donc ajouté la méthode 1.1.11.

### **Chamomilla vulgaris PPH**

Il s'agit de la plante entière fraîche (même partie à la Pharmacopée Française et la Pharmacopée allemande HAB). L'observation est faite essentiellement en UV sans révélateur.

Pour l'essai de rechercher de falsifications, il y a la recherche de toutes les espèces citées dans la Ph. Fr et la HAB. L'examen microscopique est distinctif pour écarter les autres espèces notamment par la présence de poils tecteurs.

Les parties prenantes des sociétés Boiron, Weleda et Lehning quittent la réunion pour permettre aux membres de délibérer.

### **Délibération membres CFP et ANSM**

#### **Conclusions**

**Les commentaires concernant ces deux monographies Chamomilla PPH et Calendula PPH dans Parmeuropa 36.2 seront envoyés à l'EDQM ainsi que les commentaires sur la méthode CCM HP utilisée dans la phase pilote. Cette méthode doit permettre une évaluation semi-quantitative à la place d'une méthode CLHP pour les préparations homéopathiques contenant des composés non toxiques. Cependant, les discussions lors du Comité Français de Pharmacopée soulignent la difficulté de la mise en œuvre de cette méthode.**

## **IV – Pharmacopée Française**

### **Révisions de monographies**

Les parties prenantes des sociétés Boiron, Weleda et Lehning sont auditionnées dans le cadre de l'examen des monographies à l'étude (révisions et nouvelles monographies) et présentent leurs résultats analytiques et leurs commentaires.

### **Juglans regia PPH**

Rappel : Demande de révision de la norme en juglone. Des résultats de lots sont fournis par deux sociétés : sur 22 lots, 8 lots sont non-conformes. La teneur actuelle dans la monographie de la teinture mère obtenue à partir de la feuille fraîche et du péricarpe immature frais est « au minimum 0,002 à 0,008% de dérivés quinoniques totaux, exprimés en juglone ». Il est proposé par une des deux sociétés une norme élargie « au minimum 0,002 à 0,015% de dérivés quinoniques totaux, exprimés en juglone », et par la seconde, une norme de « au minimum 0,002 à 0,014% de dérivés quinoniques totaux, exprimés en juglone ». Avec cette dernière norme, seuls deux lots seraient non-conformes pour les deux sociétés confondues.

Une discussion s'engage sur les données actuelles du HMPWG relatives à la FSD (First Safe Dilution) pour cette souche, calculée sur la base de la teneur maximale en juglone définie dans la monographie

Jugans regia PPH de la Pharmacopée Française, de 0,008% de dérivés quinoniques totaux, exprimés en juglone.

Il a été proposé de demander un avis aux toxicologues de la DMS afin de s'assurer qu'une norme maximale à 0,014% resterait sécuritaire par rapport aux données de FSD.

La toxicologue de la DMS répond à la question posée : quelle est la FSD pour une teneur en juglone élargie à 0,014% ?

Une évaluation du risque basée sur la TTC (Threshold of toxicological concern) a été réalisée : un apport admissible basé sur le TTC d'une impureté mutagène de 1,5 µg par personne et par jour est considéré comme présentant un risque négligeable de cancer et peut en général être utilisé pour la plupart des produits pharmaceutiques comme valeur par défaut pour dériver une limite acceptable. Cette approche peut être utilisée pour les impuretés mutagènes présentes dans les produits pharmaceutiques pour un traitement à long terme (> 10 ans) et lorsqu'aucune donnée de cancérogénicité n'est disponible (conformément à la guideline ICH M7 on assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in pharmaceuticals to limit potential carcinogenic risk-2018).

Pour les médicaments homéopathiques, il est appliqué un facteur de 10 supplémentaire, donc la TTC est de 0,15 µg/jour car les produits peuvent être utilisés chez les enfants, le bénéfice-risque n'est pas applicable, l'approche la plus conservatrice est retenue pour s'appliquer à tous les groupes de patients et à toutes les durées de traitement (guidance on non clinical documentation in applications for registration of homeopathic medical product for human use-HMPWG 2021).

La teinture mère de Juglans regia est préparée selon une dilution au dixième et si on prend la teneur de 0,014% en juglone (0,014 g dans 100 g de teinture mère) et après dilution jusqu'à la 4DH, on retrouve la valeur de 0,14 µg de juglone qui est inférieure à la TTC.

En conclusion : la FSD est de 4 DH pour une teneur en juglone de 0,014 % dans la teinture mère.

L'élargissement de la teneur maximale à 0,014 % est donc acceptable.

### **Cynara scolymus PPH**

Rappel : demande de révision pour le remplacement du dosage spectrophotométrique par un dosage par chromatographie liquide de la lutéoline du fait de l'absence de solution de référence, de la variabilité des résultats et de l'utilisation de réactifs à base de nitrite et de molybdène. Les traceurs ortho-dihydrocinnamiques suivis sont instables. Une proposition d'une méthode de dosage, de sa validation et des résultats sur 5 lots permettent de proposer une teneur minimale de 0,004% en lutéoline. Un nouveau projet de monographie est élaboré avec la nouvelle méthode de dosage et il est proposé de publier cette monographie en enquête publique NTPP. Le projet de monographie sera contrôlé lors de l'enquête publique par les laboratoires homéopathiques présents en Comité qui commercialisent cette souche.

### **Sepia officinalis PPH**

La monographie est obsolète, elle date de 1989. Il a été proposé une révision complète de la monographie et une mise à jour lors de la dernière réunion du CFP. Il semble que certains fabricants utilisent l'encre sans la poche et non la poche d'encre séchée car la pharmacopée allemande ne décrit que l'encre sans la poche. Il n'y a pas de dosage dans cette monographie car il a été difficile de définir et d'identifier un traceur. La méthode CCM, la teneur en éthanol et le résidu sec permettent de garantir la qualité de la souche. La définition de la souche *Sepia officinalis* pourrait indiquer non seulement la poche d'encre (mentionnée dans la Pharmacopée Française) mais aussi l'encre sans la poche car les différences sont minimales pour l'identification et les essais décrits ensuite dans la monographie. La révision de cette monographie sera finalisée lors de la prochaine réunion du CFP.

### **Cina PPH**

Une demande de révision est faite par plusieurs producteurs en raison de la difficulté d'approvisionnement en drogue végétale *Artemisia cina*. Il a été proposé d'ajouter l'espèce *Artemisia maritima*. La monographie française de 1965 (8<sup>ème</sup> édition) mentionnait l'utilisation des deux espèces *Artemisia cina* et *Artemisia maritima*. Cependant, la monographie devra être vérifiée par rapport à l'espèce *maritima*. Il est mentionné que les deux espèces peuvent être chimiquement différentes ; elles présentent par ailleurs des teneurs en santonine différentes. Des résultats sur le dosage de la plante et de la teinture mère ont été donnés sur la deuxième espèce. L'identification botanique et la CCM ont été adaptées aux deux espèces. Il est proposé d'élaborer selon le format en vigueur le projet de révision de monographies et de publier cette monographie avec ajout de la deuxième espèce en enquête publique NTPP. Cependant, d'autres résultats de lots seront nécessaires lors de l'enquête publique pour conforter cette demande de révision.

### **Crataegus oxyacantha PPH**

Rappel : la révision de la monographie a été publiée en enquête publique NTPP 1285 le 17 octobre 2023 pour une durée de trois mois : modification de la méthode de dosage de la teinture mère (mélange final) en remplaçant la méthode de dosage des flavonoïdes totaux avec l'acide borique par une méthode de dosage CLHP de la vitexine-2-O-rhamnoside. Le dosage des procyanidines dans le fruit a été supprimé car ces composés sont non toxiques et instables. Ce dosage des procyanidines a été remplacé par un dosage des acides phénols par CLHP.

Les identifications par CCM HP des teintures mères intermédiaires et la teinture mère finale ont été harmonisées avec les deux mêmes témoins (quercitroside et hypéroside). L'appellation du réactif *Diphénylborate d'ainoéthanol R à 10g/L* devra être modifiée car a été remplacée par *Solution de réactif de pulvérisation pour produits naturels R* décrit à la Pharmacopée Européenne (Dissolvez 1g de *diphénylborate d'ainoéthanol R* dans 100 mL de méthanol).

Un laboratoire des parties prenantes a contrôlé le projet de monographie. Les identifications par CCM HP sont conformes au projet.

Les dosages ont aussi été vérifiés sur deux lots de teinture mère des sommités fleuries, deux lots de teinture mère des baies et deux lots de teinture mère finale et les résultats sont conformes aux normes fixées. Cependant, il est noté un décalage sur les temps de rétention mentionnés dans le dosage par HPLC sur la teinture mère intermédiaire (baie) pour l'acide caféique et l'acide chlorogénique. Il est proposé de mentionner plutôt les temps de rétention relatifs : *Temps de rétention relatif par rapport à l'acide chlorogénique* : dérivé de l'acide dihydroxybenzoïque = environ 0,3 ; acide dihydroxybenzoïque = environ 0,4 ; acide caféique = environ 1,4.

Pas d'autres remarques sont faites lors de la réunion du Comité.

La monographie corrigée pourra être publiée à la Pharmacopée Française.

## Nouveaux projets de monographies

Cannabis sativa PPH et Cannabis indica PPH ont été ajoutés au programme de travail lors de la réunion du CFP.

Des nouveaux projets de monographie sont présentés par une des parties prenantes.

Il est rappelé que sur le plan botanique il y a une seule espèce *sativa* mais deux souches homéopathiques sont distinguées traditionnellement avec la souche *sativa*, riche en CBD et la souche indica (origine indienne) riche en THC avec des parties de plante légèrement différentes. C'est pourquoi il y a proposition de deux monographies. La variété de plante est différente pour les deux monographies et leur confère des quantités de CBD et THC différentes. « Les matières médicales » qui décrivent les deux souches montrent des usages homéopathiques différents.

Résultats sur trois lots de teinture mère de Cannabis sativa PPH et sur deux lots sur Cannabis indica PPH.

Comme il a été demandé, la monographie de la drogue végétale de Cannabis sativa et celle de Cannabis indica se sont calquées sur celle de la drogue végétale Cannabis (flos) de la Pharmacopée Européenne mise en application le 1<sup>er</sup> juillet 2024

La description microscopique est comparable à celle de la Pharmacopée Européenne mais la partie botanique macroscopique est évidemment différente.

### Cannabis sativa PPH

Ce n'est pas la même partie de plante que celle décrite dans la monographie de la fleur de Cannabis de la Ph. Eur. Il s'agit de la partie aérienne fleurie séchée de cannabis (il y a aussi des bractées et quelques feuilles).

Les chromatographies sur couche mince très comparables à celle de la Ph. Eur. avec trois substances de référence au lieu de deux (CBD, THCA et CBDA en plus). Les résultats sont présentés en UV et après pulvérisation avec le réactif à la vanilline. Les préparations des solutions témoins sont un peu différentes.

La drogue végétale correspond au type « CBD dominant » de la monographie Cannabis (flos) de la Pharmacopée Européenne

La perte à la dessiccation est limitée à 12%.

L'essai limite en THC et THCA a été validé (au maximum 1,0% pour la somme) ainsi que le dosage du CBD et CBDA (au minimum 5,0% pour la somme).

La méthode de dosage par CLHP est légèrement différente car la méthode de la Pharmacopée Européenne montre une co-élution avec le CBD avec un flavonoïde qui implique un surdosage en CBD, il a ainsi été développé une CLHP plus spécifique (les conditions d'élution et gradient légèrement différents).

La teinture mère est aussi décrite avec une teneur de « au minimum de 0,4% » de cannabidiol (CBD) et d'acide cannabidiolique (CBDA) ainsi qu'un essai limite en THC et THCA « au maximum 0,1% ». Toutes les méthodes sont décrites et validées.

Il est demandé de fournir tous les profils CLHP des dosages et des essais limites.

Les résultats sont donnés sur trois lots de teinture mère.

### Cannabis indica PPH

La partie de plante est différente « Rameaux feuillés fleuris femelles séchés » avec proportions de tiges et rachis plus importantes que pour sativa.

La drogue végétale correspond au type « THC dominant » de la monographie Cannabis (flos) de la Pharmacopée Européenne.

Il est précisé que les drogues végétales sont broyées mais la poudre non tamisée.

Les chromatographies sur couche mince sont aussi très comparables à celles de la Ph. Eur. avec trois substances de référence au lieu de deux (CBD, THCA et CBDA en plus). Les résultats sont présentés en UV et après pulvérisation avec le réactif à la vanilline. Les préparations des solutions témoins sont un peu différentes.

La perte à la dessiccation est limitée à 13%.

L'essai limite en CBD et CBDA a été validé (au maximum 1,0% pour la somme) ainsi que le dosage du THC et THCA (au minimum 5,0% pour la somme).

La méthode de dosage par CLHP est la même que celle utilisée pour la Cannabis indica PPH.

La teinture mère est aussi décrite avec une teneur de « au minimum de 0,4% » de THC et THCA ainsi qu'un essai limite en CBD et CBDA « au maximum 0,1% ». Toutes les méthodes sont décrites et validées.

En conclusion, il est demandé ;

- de rechercher le cannabinoïde (CBN) qui est un produit de dégradation avec fixation d'une teneur maximale ; le CBN est d'ailleurs recherché dans la monographie de la drogue végétale « Cannabis (flos) » de la Pharmacopée Européenne avec une teneur maximale à 1,0%.
- de fournir les résultats de tous les lots ainsi que les chromatogrammes.

Ces monographies seront revues lors de la prochaine réunion du CFP.

Il est précisé que les projets de monographies devront être conformes aux monographies des préparations homéopathiques en cours d'enregistrement.

Lorsque ces monographies seront finalisées, elles pourront être proposées dans le programme de travail européen du groupe de travail HOM.

Les parties prenantes des sociétés Boiron, Weleda et Lehning sont remerciées pour leurs interventions et la présentation de leurs résultats de lots et quittent la réunion.

## Délibération membres CFP et ANSM

### Conclusions

La révision concernant le Juglans regia PPH/ Noyer PPH avec élargissement de la teneur maximale en juglone, est adoptée pour publication en enquête publique NTPP de la Pharmacopée Française à l'unanimité des membres présents.

La révision de la méthode de dosage concernant Cynara scolymus PPH/Artichaut PPH, est adoptée pour publication en enquête publique NTPP de la Pharmacopée Française à l'unanimité des membres présents.

La révision concernant Cina PPH avec ajout d'une deuxième espèce est adoptée pour publication en enquête publique NTPP de la Pharmacopée Française à l'unanimité des membres présents.

La monographie révisée de Crataegus oxyacantha PPH est adoptée à l'unanimité des membres présents pour publication à la Pharmacopée française dans la prochaine mise en jour 2025 avec les modifications mentionnées en séance, notamment sur les temps de rétention relatifs.

**La prochaine réunion du CFP en Formation Restreinte « Homéopathie » aura lieu le jeudi 28 novembre 2024 de 9h30 à 13h00.**