

Avis mis en ligne en juin 2025

**Avis d'instruction de projets de monographies
de la Pharmacopée française, 11^e édition (notes techniques Pro Pharmacopoea)**

Sont soumis à enquête publique pour instruction les projets de monographies énumérés ci-dessous :

N° 1292 : Sepia officinalis PPH (rév.) ;

N° 1293 : Actaea racemosa PPH (rév.) ;

N° 1294 : Ambra grisea PPH (rév.).

Pendant toute la durée de l'enquête publique et dans un délai de trois mois à compter de la date de publication du présent avis sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, les projets de notes techniques Pro Pharmacopoea (NTPP) sont disponibles sur le site internet de l'ANSM, dans la [Rubrique Documents de référence/Référentiels et Listes/Pharmacopée/Commenter les textes en enquête publique/Avis d'instruction de projet de textes](#)

Les observations devront être envoyées à l'ANSM (Direction des Métiers Scientifiques, Pôle 2 Pharmacopée, qualité pharmaceutique des Médicaments chimiques, homéopathiques, à base de plantes et préparations) 143-147, boulevard Anatole France-93285 Saint-Denis Cedex, à l'adresse électronique suivante :

contactsparmacopeefrancaise@ansm.sante.fr ou pharmacopeefrancaise@ansm.sante.fr

NOTE TECHNIQUE PRO PHARMACOPOEA N° 1292 (rév. 11^{ème})

NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE

L'encre sans la poche est prise en compte dans la définition de la drogue.

Modification de l'identification pour la teinture mère avec ajout de la CCM permettant une meilleure identification des acides aminés.

Dosage de l'homarine exprimé en tyrosine dans la teinture mère.

SEPIA OFFICINALIS POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

DEFINITION

La drogue *Sepia officinalis* est constituée par la poche d'encre séchée ou l'encre séchée de *Sepia officinalis* L.

DESCRIPTION DE LA DROGUE

La poche est un organe en forme de sac comprenant 2 parties à fonctions bien distinctes :

– une partie sécrétrice qui est une glande à structure lamellaire constituée par de très nombreux mélanocytes disposés en travées au sein d'un chorion richement vascularisé. Ces cellules pigmentaires vont desquamers et libérer le pigment élaboré.

– une partie excrétrice comprenant un réservoir où s'accumule le liquide sécrété. Ce réservoir est en relation avec le canal excréteur à sphincter terminal communiquant avec le rectum.

La partie sécrétrice et la partie excrétrice constituent un organe anatomiquement différencié enveloppé d'une épaisse tunique fibreuse.

~~Le contenu de la poche à l'encre~~ est un liquide noir, épais, de réaction neutre, à saveur très faiblement salée.

CARACTÈRES

Miscible à l'eau à l'état frais, l'encre est pratiquement insoluble à l'état sec.

IDENTIFICATION

A. Agitez 0,2 g d'encre avec 1 mL d'eau R et 1 mL de *solution diluée d'hydroxyde de sodium R*. Chauffez avec précaution. Il se développe une odeur de méthylamine. Placez au-dessus du tube un *papier tournesol rouge R* humecté. Le papier bleuit.

B. Introduisez dans un creuset en porcelaine 1 g d'encre, 3 g d'*hydroxyde de sodium R*, 1 g de *thiosulfate de sodium R* et 1 mL d'eau R. Mélangez et chauffez avec précaution jusqu'à dessiccation. Séchez pendant 30 min à 300 °C. Après refroidissement, ajoutez 40 mL d'une solution de thiosulfate de *sodium R* à 50 g/L puis acidifiez avec l'*acide acétique glacial R*. Filtrez.

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

1 *Solution témoin (a).* Dissolvez 1 mg de valine R dans 10 mL d'éthanol à 60 pour cent V/V R.

2
3 *Solution témoin (b).* Dissolvez 1 mg d'alanine R dans 10 mL d'éthanol à 60 pour cent V/V R.

4
5 *Plaque :* plaque au gel de silice pour CCM R.

6
7 *Phase mobile :* acide acétique glacial R, eau R, acétone R, butanol R (10:20:35:35 V/V/V/V)
8 (mélange à préparer extemporanément)

9
10 *Dépôt :* 10 µL, en bandes.

11
12 *Développement :* sur un parcours de 7 cm.

13
14 *Séchage :* à l'air.

15
16 *Détection :* Pulvérisez une solution de ninhydrine R à 1 g/L dans le butanol R et chauffez à 100-105
17 °C pendant 10 min.

18
19 *Résultats :* voir ci-dessous la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus
20 avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes peuvent être
21 présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
----- Valine : une bande rose	Une bande rose Une bande rose -----
----- Alanine : une bande rose	Une bande rose -----
Solution témoin	Solution à examiner

23
24
25
26 **ESSAI**

27
28 **Éthanol** (2.9.10) : 60 pour cent V/V et 70 pour cent V/V.

29
30 **Résidu sec** (2.8.16) : au minimum 0,15 pour cent m/m.

31
32 **Chromatographie.** Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une plaque
33 recouverte de gel de silice G R.

34
35 ~~*Solution à examiner.* Evaporez 5 mL de teinture mère. Reprenez le résidu par 0,5 mL d'éthanol à
36 60 pour cent V/V R.~~

37
38 ~~Déposez sur la plaque, en bande de 10 mm, 20 µL de la solution à examiner. Développez avec un
39 mélange de 40 volumes de butanol R, de 10 volumes d'acide acétique glacial R et de 10 volumes
40 d'eau R sur un parcours de 10 cm. Laissez sécher la plaque à l'air.~~

41
42 ~~Examiné en lumière ultraviolette à 365 nm, le chromatogramme présente généralement une
43 succession de bandes bleuté pâle dont une plus intense de R_f voisin de 0,60.~~

44
45 ~~Pulvérisez sur la plaque la solution de ninhydrine R et chauffez la plaque à 100-105 °C pendant~~

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

10 min. Examiné à la lumière du jour, le chromatogramme présente trois bandes rose violacé de R_f voisins de 0,35, 0,45 et 0,60.

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. Dissolvez 1,000 g de teinture mère dans de l'acide phosphorique R à 0,2 pour cent V/V et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin. Dissolvez 12,0 mg de tyrosine R dans de l'acide phosphorique R à 0,2 pour cent V/V et complétez à 100,0 mL avec le même solvant (solution 1). Dissolvez 12,0 mg de tryptophane SCR dans de l'acide phosphorique R à 0,2 pour cent V/V et complétez à 25,0 mL avec le même solvant (solution 2). Prélever 10,0 mL de solution 1 et 0,5 mL de solution 2 puis complétez à 20,0 mL avec de l'acide phosphorique R à 0,2 pour cent V/V.

Colonne :

- dimensions : l = 25 cm, Ø = 4,6 mm.
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 µm), type Uptisphere ODB.
- température : 30 °C.

Phase mobile :

- phase mobile A : solution d'acide phosphorique R à 0,2 pour cent V/V.
- Phase mobile B : méthanol R.

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 – 4	100	0
4 – 6	100 → 10	0 → 90
6 – 11	10	90
11 – 13	10 → 100	90 → 0

Débit : 1,0 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 274 nm.

Injection : 20 µL.

Conformité de système : solution témoin :

- *Résolution :* au minimum 4,0 entre les pics dus à la tyrosine et au tryptophane.
- *Répétabilité :* écart type relatif au maximum de 0,62 pour la tyrosine après 3 injections.

Calculez la teneur pour cent *m/m* en homarine, exprimée en tyrosine, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1 \times 20}$$

Avec :

A_1 = surface du pic dû à l'homarine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

A_2 = surface du pic dû à la tyrosine dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,

m_1 = masse de teinture mère utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

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

- 1 m_2 = masse de *tyrosine R* utilisée pour préparer la solution témoin (a), en grammes,
- 2 p = teneur pour cent en tyrosine de la *tyrosine R*,
- 3

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

Pharmacopée française 2025

1 **NOTE TECHNIQUE PRO PHARMACOPOEA N° 1293 (rév. 11^{ème})**

2
3 **NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE**

4
5 *Les identifications et les essais de la drogue végétale sont modifiés conformément aux exigences*

6 *de la monographie Actée à grappes (2069) de la Pharmacopée Européenne.*

7 *Modification de l'identification pour la teinture mère avec ajout de la CCM permettant une meilleure*

8 *identification.*

9 *Dosage des hétérosides triterpéniques exprimés en glycyrrhizate de monoammonium dans la*

10 *drogue végétale et la teinture mère.*

11
12 **ACTAEA RACEMOSA**

13 **POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES**

14
15 Autre dénomination homéopathique : **Cimicifuga**

16
17
18 **DEFINITION**

19
20 Organes souterrains séchés de *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.

21
22 *Teneur* : au minimum 1,0 pour cent d'hétérosides triterpéniques, exprimés en glycyrrhizate de

23 *monoammonium* (C₄₂H₆₅NO₁₆ ; M_r 840) (drogue desséchée).

24
25
26 **IDENTIFICATION**

27
28 A. *Drogue entière*. Le rhizome est brun foncé, dur, de forme subcylindrique et légèrement noueux ;

29 il mesure 1,5-2,5 cm de diamètre et 2-15 cm de longueur, et présente de nombreuses

30 ramifications très rapprochées, dressées ou courbées, portant chacune à leur extrémité les

31 restes d'un bouton ou une cicatrice circulaire concave. La cassure est cornée et la section

32 transversale montre une mince zone corticale entourant un anneau composé de nombreux

33 éléments cunéiformes clairs du tissu vasculaire, alternant avec des rayons médullaires plus

34 sombres, ainsi qu'une importante moelle centrale. Le rhizome porte sur sa face inférieure des

35 racines dont beaucoup sont brisées, laissant des cicatrices circulaires. Les racines sont brun

36 foncé, d'un diamètre de 1-3 mm, cassantes, de forme sensiblement cylindrique ou

37 quadrangulaire obtuse, et présentent des rides longitudinales ; la cassure est courte ; la coupe

38 transversale fait apparaître une épaisse zone corticale formant un cylindre brun foncé dont la

39 région centrale est composée de 3-6 faisceaux cunéiformes de tissu vasculaire plus clairs, unis

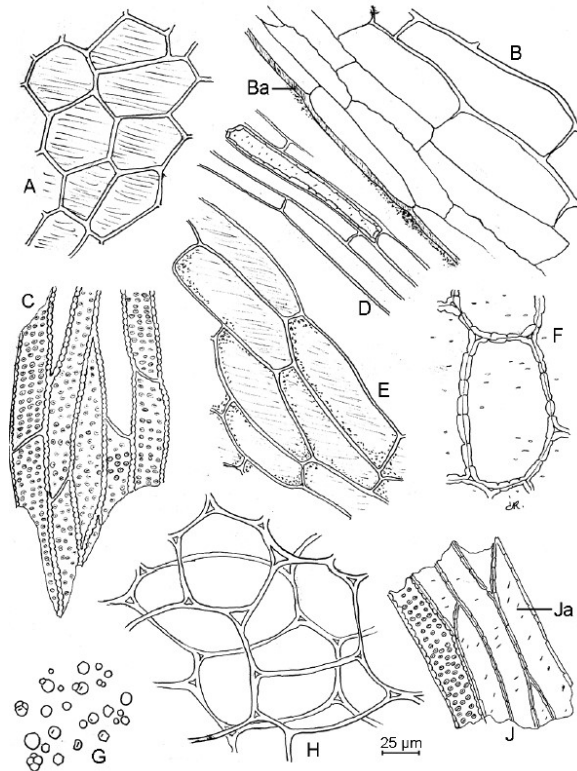
40 au centre et séparés par de larges rayons médullaires non lignifiés.

41
42

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

1
2
3
4
5
6
7
8
9

Droque fragmentée. Fragments irréguliers, plus ou moins anguleux, de rhizome et fragments cylindriques de racines. Les fragments de rhizome, durs, cornés, présentent en général une surface brun foncé correspondant à la surface externe et plusieurs surfaces brun clair fréquemment striées correspondant à la coupe. Les fragments de racine, brun foncé, plus ou moins cylindriques, sont ridés longitudinalement. La coupe transversale de couleur plus claire fait apparaître une zone cambiale bien distincte séparant une épaisse zone corticale de la région centrale composée de 3-6 faisceaux cunéiformes de tissu vasculaire unis au centre et séparés par de larges rayons médullaires.



Dessin pour l'identification B de l'actée à grappes pulvérisée

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27

B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est brun clair. Examinez au microscope en utilisant de la *solution d'hydrate de chloral R*. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 2069.-1) : des fragments de l'épiderme du rhizome, à cellules polygonales brunes [A] ; de nombreux fragments de parenchyme composé de cellules arrondies, à parois légèrement et régulièrement épaissies, laissant entre elles de petits méats triangulaires [H] ; des amas de vaisseaux courts à ponctuations aréolées serrées [C, J] parfois accompagnés de fibres à paroi finement ponctuée [Ja] ; des fragments du parenchyme de la moelle du rhizome à cellules ovoïdes à parois épaissies et canaliculées [F] ; quelques fragments du liber contenant de longues cellules scléreuses isolées [D] ; des fragments du tissu de revêtement des racines (vue de face [E], section longitudinale [B]), composé de cellules brunes recouvertes d'une cuticule brun foncé [Ba]. Examinez au microscope en utilisant une solution de *glycérol R* à 50 pour cent V/V. La poudre présente de nombreux grains d'amidon sphériques ou polygonaux, simples, de 5-10 µm de diamètre, ou composés de 2-3 (rarement jusqu'à 6) éléments ; certains grains présentent un hile en fente [G].

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

C. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai de Substitution par *Cimicifuga americana* Michx., *C. foetida* L., *C. dahurica* (Turcz.) Maxim. ou *C. heracleifolia* Kom.

Résultats B : utilisez les chromatogrammes fournis avec l'*Actaea racemosa* ERV et le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) pour identifier les bandes correspondant à *A. racemosa*.

Voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec les solutions témoins (a) et (b) et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes de faible intensité peuvent être présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin (a) et la solution à examiner.

Haut de la plaque		
----- Actéine : une bande brune 23-Epi-26-désoxyactéine : une bande brune ----- Une bande violette Une bande violette Une bande brune	----- Actéine : une bande brune -----	----- Une bande brune (actéine) Une bande brune (23-épi-26-désoxyactéine) ----- Une bande violette Une bande violette Une bande brune
Solution témoin (a)	Solution témoin (b)	Solution à examiner

ESSAI

Éléments étrangers (2.8.2) : au maximum 5 pour cent.

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 12 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de drogue pulvérisée (355) (2.9.12).

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 10 pour cent.

Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1) : au maximum 5 pour cent.

Substitution par *Cimicifuga americana* Michx., *C. foetida* L., *C. dahurica* (Turcz.) Maxim. ou *C. heracleifolia* Kom. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. A 0,50 g d'actée à grappes pulvérisée (355) (2.9.12), ajoutez 10 mL d'éthanol à 50 pour cent V/V R. Agitez soigneusement, puis traitez aux ultrasons pendant 10 min et centrifugez. Utilisez le surnageant.

Solution témoin (a). A 0,50 g d'*Actaea racemosa* ERV, ajoutez 10 mL d'éthanol à 50 pour cent V/V R. Agitez soigneusement, puis traitez aux ultrasons pendant 10 min et centrifugez. Utilisez le surnageant.

Solution témoin (b). Dissolvez 2 mg d'actéine R dans du méthanol R et complétez à 10 mL avec le

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

1 même solvant.

2
3 *Plaque* : plaque au gel de silice F_{254} pour CCM R (2-10 μm).

4
5 *Phase mobile* : acide formique anhydre R, formiate d'éthyle R, toluène R (20:30:50 V/V/V).

6
7 *Dépôt* : 2 μL en bandes de 8 mm (voir tableau *Schéma des dépôts 1*).

Piste	1	2	3	4	5	6	7
Volume du dépôt (μL)	2	2	2	-	2	2	2
Solution	Solution témoin (a)	Solution témoin (b)	Solution à examiner	Blanc	Solution témoin (a)	Solution témoin (b)	Solution à examiner
Après développement, la plaque est découpée le long de la piste 4 (blanc). Les pistes 1-3 sont utilisées pour la détection de substitutions par <i>C. americana</i> , <i>C. foetida</i> , <i>C. dahurica</i> ou <i>C. heracleifolia</i> (détection A), les pistes 5-7 pour l'identification D (détection B).							

9
10 Tableau – *Schéma des dépôts 1*

11 *Développement* : sur un parcours de 6 cm.

12
13 *Séchage* : à l'air.

14
15 *Conformité du système* : solution témoin (b) :

16 - le R_F de la bande due à l'actéine se situe entre 0,35 et 0,40 (détection B).

17
18 *Détection A* : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

19
20 *Résultats A* : le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas, entre R_F 0,2 et R_F 0,35, de bandes d'atténuation de fluorescence plus intenses que celles du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

21
22
23
24 *Détection B* : traitez avec une solution d'acide sulfurique R à 10 pour cent V/V dans du méthanol R ; chauffez à 100 °C pendant 5 min. Laissez refroidir à température ambiante et examinez à la lumière du jour.

25
26
27
28
29 ***Falsification par Cimicifuga americana Michx., C. foetida L., C. dahurica (Turcz.) Maxim. et/ou C. heracleifolia Kom.*** Chromatographie sur couche mince (2.2.27) selon les indications de l'essai de Substitution par *Cimicifuga americana* Michx., *C. foetida* L., *C. dahurica* (Turcz.) Maxim. ou *C. heracleifolia* Kom., avec les modifications suivantes.

30
31
32
33 *Solution témoin (c)*. Dissolvez 2 mg de cimifugine R dans du méthanol R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

34
35
36
37 *Dépôt* : 2 μL des solutions témoins (b) et (c), 20 μL de la solution à examiner et de la solution témoin (a), en bandes de 8 mm (voir tableau *Schéma des dépôts 2*).

Piste	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

38
39 Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Volume du dépôt (µL)	20	2	2	20	-	20	2	2	20
Solution	Solution témoin (a)	Solution témoin (b)	Solution témoin (c)	Solution à examiner	Blanc	Solution témoin (a)	Solution témoin (b)	Solution témoin (c)	Solution à examiner
Après développement et examen pour la détection de <i>C. americana</i> (détection A), la plaque est découpée le long de la piste 5 (blanc). Les pistes 1-4 sont utilisées pour la détection de falsifications par <i>C. foetida</i> (détection B), les pistes 6-9 pour la détection de falsifications par <i>C. dahurica</i> et/ou <i>C. heracleifolia</i> (détection C).									

Tableau – Schéma des dépôts 2

Conformité du système : solution témoin (b) :

- le R_F de la bande due à l'actéine se situe entre 0,35 et 0,40 (détections B et C).

Détection A : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

Résultats A : absence de plus de 10 pour cent de *C. americana*.

Comparez le chromatogramme de *C. americana* fourni avec l'*Actaea racemosa ERV* et les chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner et la solution témoin (a). Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bande d'atténuation de fluorescence à R_F 0,3 (en capitales ci-dessous dans le chromatogramme de *C. americana*). La présence de cette bande dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner indique une falsification à plus de 10 pour cent par *C. americana*.

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

1

Haut de la plaque	
----- Une faible bande 2 faibles bandes Une faible bande ----- Une faible bande Une bande foncée Une bande foncée	----- Une faible bande 2 faibles bandes Une faible bande -----Une bande foncée Une faible bande Une bande foncée Une bande foncée
Solution témoin (a)	C. americana (10 pour cent)

2

3 *Détection B* : dissolvez 4,5 g d'*acide borique R* dans 150 mL d'*éthanol anhydre R* (solution A) ;
4 dissolvez 5 g d'*acide oxalique R* dans 50 mL d'*éthanol anhydre R* (solution B) ; combinez les
5 solutions A et B et mélangez soigneusement ; traitez la plaque avec cette solution récemment
6 préparée et chauffez à 120 °C pendant 5 min ; examinez en lumière ultraviolette à 365 nm.

7

8 *Résultats B* : absence de plus de 5 pour cent de *C. foetida*.

9

10 Comparez le chromatogramme de *C. foetida* fourni avec l'*Actaea racemosa ERV* et les
11 chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner et les solutions témoins (a), (b) et (c). Le
12 chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bande(s) d'intense
13 fluorescence entre R_F 0,03 et R_F 0,06 ni à la position de la bande du chromatogramme obtenu avec
14 la solution témoin (c) (en capitales ci-dessous dans le chromatogramme de *C. foetida*). La présence
15 de l'une et/ou l'autre de ces bandes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner
16 indique une falsification à plus de 5 pour cent par *C. foetida*.

17

Haut de la plaque			
----- Actéine : une faible bande blanchâtre ----- Une bande bleuâtre Une bande brunâtre Une bande bleuâtre	----- Actéine : une faible bande blanchâtre -----	----- Cimifugine : une bande d'intense fluorescence	----- Une faible bande blanchâtre (actéine) ----- Une bande bleuâtre Une bande d'intense fluorescence (cimifugine) Une bande brunâtre Une bande bleuâtre Une bande de fluorescence
Solution témoin (a)	Solution témoin (b)	Solution témoin (c)	C. foetida (5 pour cent)

18

19 *Détection C* : dissolvez 8 g de *trichlorure d'antimoine R* dans 200 mL de *chlorure de méthylène R* ;
20 traitez avec cette solution et chauffez à 120 °C pendant 10 min ; examinez en lumière ultraviolette à

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

1 365 nm.

2
3 *Résultats C* : absence de plus de 5 pour cent de *C. heracleifolia* et/ou *C. dahurica*.

4
5 Comparez le chromatogramme de *C. heracleifolia* et de *C. dahurica* fournis avec l'*Actaea*
6 *racemosa* ERV et les chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner et les solutions
7 témoins (a) et (b). Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de
8 bande d'intense fluorescence juste au-dessus de la bande due à l'actéine (ci-dessous dans le
9 chromatogramme de *C. heracleifolia* ou *C. dahurica*). La présence de cette bande dans le
10 chromatogramme obtenu avec la solution à examiner indique une falsification à plus de 5 pour cent
11 par *C. heracleifolia* et/ou *C. dahurica*.

Haut de la plaque		
----- Actéine : une faible bande brunâtre ----- Une bande brunâtre Une bande bleuâtre	----- Actéine : une faible bande brunâtre -----	----- Une bande d'intense fluorescence Une faible bande brunâtre (actéine) ----- Une bande brunâtre Une bande bleuâtre
Solution témoin (a)	Solution témoin (b)	Solution à examiner

13
14
15 **DOSAGE**

16 Chromatographie liquide (2.2.29).

17
18 *Solution à examiner*. Dans un flacon de 125 mL à capuchon vissé, introduisez 4,000 g d'actée à
19 grappe pulvérisée (355) (2.9.12), puis ajoutez 25,0 mL d'un mélange à volumes égaux de *méthanol*
20 *R* et d'*eau R*. Traitez aux ultrasons pendant 45 min et agitez pendant 15 min. Filtrez sur membrane
21 filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm).

22
23 *Solution témoin (a)*. Dissolvez à l'aide d'ultrasons 20,0 mg d'*Actaea racemosa pour*
24 *dosage SCR* (contenant du glycyrrhizate de monoammonium) dans du *méthanol R* et complétez à
25 10,0 mL avec le même solvant.

26
27 *Solution témoin (b)*. Prélevez 5,0 mL de solution témoin (a) et complétez à 10,0 mL avec
28 du *méthanol R*.

29
30 *Solution témoin (c)*. Prélevez 2,0 mL de solution témoin (a) et complétez à 10,0 mL avec
31 du *méthanol R*.

32
33 *Solution témoin (d)*. Prélevez 1,0 mL de solution témoin (a) et complétez à 20,0 mL avec
34 du *méthanol R*.

35
36 *Solution témoin (e)*. Dissolvez 500 mg d'*extrait sec d'Actaea racemosa pour conformité du*
37 *système ERV* dans du *méthanol R* et complétez à 10,0 mL avec le même solvant ; traitez aux
38 ultrasons et filtrez sur une membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm).

39
Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le
préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

1
2 **Colonne :**3 - *dimensions* : $l = 0,25$ m, $\varnothing = 4,6$ mm,4 - *phase stationnaire* : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R ($5 \mu\text{m}$)¹,5 - *température* : 35 °C.6
7 **Phase mobile :**8 - *phase mobile A* : solution d'acide formique anhydre R à 0,1 pour cent V/V dans de l'eau R,9 - *phase mobile B* : acétonitrile R,10

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 8	80	20
8 - 15	80 → 68	20 → 32
15 - 55	68 → 36	32 → 64
55 - 65	36 → 5	64 → 95
65 - 70	5	95
70 - 75	5 → 80	95 → 20

11
12 **Débit** : 1,6 mL/min.13
14 **Détection** : détecteur évaporatif à diffusion de lumière ; les réglages suivants ont donné
15 satisfaction ; si les paramètres de réglage du détecteur sont différents, effectuez les ajustements
16 nécessaires pour que le critère de conformité du système (rapport signal/bruit) soit satisfait :

17 - gaz vecteur : azote R,

18 - débit : 1,5 L/min,

19 - température de l'évaporateur : 40 °C,

20 - température du nébuliseur : 40 °C,

21
22 **Injection** : 20 μL .23
24 **Identification des pics** : utilisez le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (e) pour
25 identifier les pics 1 à 12 à quantifier.26
27 **Rétention relative** par rapport au glycyrrhizate de monoammonium (temps de rétention = environ
28 23,4 min) : pic 1 = environ 0,73, pic 2 = environ 0,96, pic 3 = environ 1,12, pic 4 = environ 1,16, pic
29 5 = environ 1,22, pic 6 = environ 1,24, pic 7 = environ 1,28, pic 8 = environ 1,36, pic 9 = environ
30 1,43, pic 10 = environ 1,55, pic 11 = environ 2,05, pic 12 = environ 2,10.31 **Conformité du système :**32 - *rapport signal/bruit* : au minimum 4,0 pour le pic dû au glycyrrhizate de monoammonium dans le
34 chromatogramme obtenu avec la solution témoin (d).35
36 Tracez une courbe d'étalonnage en portant en abscisse le logarithme décimal de la concentration
37 (en milligrammes par millilitre) des solutions témoins (a), (b), (c), et (d) (corrigée en fonction de la
38 teneur pour cent assignée en glycyrrhizate de monoammonium de l'*Actaea racemosa pour*
39 *dosage SCR*) et en ordonnée le logarithme décimal de la surface de pic correspondante.

¹ Zorbax Eclipse XDB-C18 Agilent référence 990967-902 convient.

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

1
2 Calculez la teneur pour cent de chaque pic à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{10^A \times 2,5}{m}$$

3
A = logarithme décimal de la concentration de chaque pic du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, déterminé à partir de la courbe d'étalonnage,
m = masse de drogue végétale à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes.

4
5 Calculez la teneur pour cent en hétérosides triterpéniques en effectuant la somme des teneurs pour
6 cent correspondant aux pics 1 à 12.

7 8 DEFINITION

9
10 ~~La drogue Actaea racemosa est constituée par les organes souterrains séchés de *Cimicifuga*~~
11 ~~*racemosa* (L.) Nutt.~~

12 13 14 IDENTIFICATION

15
16 ~~A. La drogue présente les caractères macroscopiques décrits dans la monographie de la~~
17 ~~Pharmacopée Européenne Actée à grappes (2069).~~

18
19 ~~B. Examinée au microscope, la drogue présente les caractères microscopiques décrits dans la~~
20 ~~monographie de la Pharmacopée Européenne Actée à grappes (2069).~~

21
22 ~~C. La solution S (voir Essai) satisfait aux réactions d'identification de la teinture mère.~~

23 24 25 ESSAI

26
27 ~~**Solution S.** Ajoutez à 3 g de drogue convenablement divisée, 30 mL d'éthanol anhydre R au titre~~
28 ~~requis. Couvrez. Chauffez au bain-marie à 60 °C pendant 15 min. Laissez refroidir. Filtrez.~~

29
30 ~~**Chromatographie** (2.2.27). La solution S satisfait à l'essai Chromatographie de la teinture mère.~~

31
32 ~~**Cendres totales** (2.4.16). Déterminé sur 1,0 g de drogue pulvérisée, le taux des cendres totales~~
33 ~~n'est pas supérieur à 6,0 pour cent.~~

34 35 36 SOUCHE

37 38 DEFINITION

39
40 La teinture mère d'*Actaea racemosa* est préparée à la teneur en éthanol de 65 pour cent V/V, à
41 partir des organes souterrains séchés de *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., ~~selon la technique~~
42 ~~générale de préparation des teintures mères (voir la monographie *Préparations homéopathiques*~~
43 ~~(1038) et la Précision complémentaire de l'Autorité française de Pharmacopée).~~

44
45 **Teneur** : au minimum 0,080 pour cent d'hétérosides triterpéniques, exprimés en glycyrrhizate de
46 monoammonium (C₄₂H₆₅NO₁₆ ; M_r 840).

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

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46

PRODUCTION

Méthode 1.1.10 (2371)

CARACTERES

Aspect : liquide de couleur jaune ambré.

Odeur : faible rappelant celle de la réglisse.

IDENTIFICATION

Chromatographie sur couche mince (2.2.27) selon les indications de l'essai d'identification C de la drogue avec la modification suivante.

Solution à examiner. La teinture mère à examiner.

Résultats : voir identification C de la drogue.

ESSAI

Éthanol (2.9.10) : 60 pour cent V/V à 70 pour cent V/V.

Résidu sec (2.8.16) : au minimum 0,80 pour cent m/m.

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29) selon les indications du dosage de la drogue avec la modification suivante.

Solution à examiner. Dans un ballon de 100 mL, introduisez 8,000 g de teinture mère d'*Actaea racemosa* et évaporez à siccité. Reprenez le résidu par 10,0 mL d'un mélange à volumes égaux d'eau R et de méthanol R. Filtrez sur membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm).

Calculez la teneur pour cent de chaque pic à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{10^A}{m}$$

A = logarithme décimal de la concentration de chaque pic du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, déterminé à partir de la courbe d'étalonnage,

m = masse de teinture mère à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes.

CARACTÈRES

~~Liquide de couleur jaune ambré, d'odeur faible rappelant celle de la réglisse.~~

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

1
2 IDENTIFICATION

3
4 A. Évaporez 0,5 mL de teinture mère. Ajoutez au résidu 2 gouttes d'acide sulfurique R et 2 gouttes
5 de solution de diméthylaminobenzaldéhyde R1. Il se développe lentement une coloration violette.

6
7 B. Évaporez 5 mL de teinture mère. Ajoutez au résidu 3 gouttes de solution alcoolique d'acide
8 picrique R et 2 gouttes de solution d'hydroxyde de potassium R. Il apparaît une coloration brune.

9
10
11 ESSAI

12
13 **Ethanol** (2.9.10) : 60 pour cent V/V à 70 pour cent V/V.

14
15 **Résidu sec** (2.8.16) : au minimum 0,80 pour cent m/m.

16
17 **Chromatographie.** Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant des
18 plaques recouvertes de gel de silice G R.

19
20 Déposez sur une plaque, en bande de 10 mm, 30 µL de la teinture mère. Développez avec un
21 mélange de 40 volumes de butanol R, de 10 volumes d'acide acétique glacial R et de 10 volumes
22 d'eau R sur un parcours de 10 cm. Laissez sécher la plaque à l'air.

23
24 Examiné en lumière ultraviolette à 365 nm, le chromatogramme présente généralement une bande
25 bleue de R_f voisin de 0,10, deux bandes gris-bleu de R_f voisins de 0,25 et 0,90 et une bande bleue
26 de R_f voisin de 0,95.

27
28 Pulvérisez sur le chromatogramme la solution d'iodobismuthate de potassium R. Examiné à la
29 lumière du jour, le chromatogramme présente deux bandes orangées de R_f voisins de 0,75 et 0,80.

30
31 Sur un autre chromatogramme préparé dans les mêmes conditions, pulvérisez la solution d'aldéhyde
32 anisique R et chauffez la plaque à 100-105 °C pendant 5 min. Examiné à la lumière du jour, le
33 chromatogramme présente une bande brunâtre de R_f voisin de 0,30, une bande saumon de
34 R_f voisin de 0,35 et trois bandes violacées de R_f voisins de 0,65, 0,80 et 0,85.

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

1 **NOTE TECHNIQUE PRO PHARMACOPOEA N° 1294 (rév. 11^{ème})**

2
3 **NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE**

4
5 *Les identifications de la drogue sont révisées.*

6 *Modification de l'identification pour la teinture mère avec ajout de la CCM permettant une meilleure*

7 *identification.*

8 *Dosage des stéroïdes exprimés en épiscoprostanol.*

9
10
11 **AMBRA GRISEA**
12 **POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES**

13
14
15 **DEFINITION**

16
17 Concrétions intestinales séchées (ambre gris) de *Physeter macrocephalus* L.

18
19
20 **IDENTIFICATION**

21
22 Caractères macroscopiques : Ambra grisea se présente sous forme de boules ou masses

23 arrondies, irrégulières, de couleur gris plus ou moins foncé, tachées de jaune ou de noir. Leur poids

24 varie de 50 g à 500 g, parfois plusieurs kilogrammes.

25
26 A l'état frais, l'ambre gris est mou et jaunâtre ou noirâtre ; en vieillissant, il durcit et devient gris. La

27 consistance est cireuse, friable, un peu poisseuse. La cassure est irrégulière, grumeleuse ou

28 lamelleuse ; elle révèle plusieurs couches concentriques.

29
30
31 ~~La drogue Ambra grisea est constituée par des concrétions intestinales séchées (ambre gris) de~~

32 ~~*Physeter macrocephalus* L.~~

33
34
35 **DESCRIPTION DE LA DROGUE**

36
37 ~~Ambra grisea se présente sous forme de boules ou masses arrondies, irrégulières, de couleur gris~~

38 ~~plus ou moins foncé, tachées de jaune ou de noir. Leur poids varie de 50 g à 500 g, parfois plusieurs~~

39 ~~kilogrammes.~~

40
41 ~~À l'état frais, l'ambre gris est mou et jaunâtre ou noirâtre ; en vieillissant, il durcit et devient gris. La~~

42 ~~consistance est cireuse, friable, un peu poisseuse. La cassure est irrégulière, grumeleuse ou~~

43 ~~lamelleuse ; elle révèle plusieurs couches concentriques.~~

44
45
46 **IDENTIFICATION**

47
48 ~~La drogue présente les caractères macroscopiques précédemment décrits.~~

49
50
51
Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le
préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

SOUCHE

La teinture mère d'Ambra grisea est préparée à la teneur en éthanol de 90 pour cent V/V, à partir des concrétions intestinales séchées (ambre gris) de *Physeter macrocephalus* L. de l'ambre gris, selon la technique de préparation des teintures mères d'origine animale (voir la monographie *Préparations homéopathiques (1038)* et la Précision complémentaire de l'Autorité française de Pharmacopée).

Teneur : 1,00 pour cent *m/m* à 3,00 pour cent *m/m* de stérols, exprimés en épiscoprostanol (C₂₇H₄₈O ; *Mr* 388,7)

PRODUCTION

Méthode 1.1.11 (2371)

CARACTÈRES

Aspect : liquide de couleur ambrée.

Odeur caractéristique rappelant celle du tabac froid.

IDENTIFICATION

Chromatographie sur couche mince (2.2.27)

Solution à examiner. La teinture mère à examiner.

Solution témoin (a). Dissolvez 10 mg d'épicoprostanol ¹ dans l'éthanol à 96 pour cent R et complétez à 20 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Dissolvez 5 mg (-)-ambroxide ² dans l'éthanol à 96 pour cent R et complétez à 20 mL avec le même solvant.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm).

Phase mobile : éther isopropylique R, toluène R (10:40 V/V)

Dépôt : 5 µL de chaque solution, en bandes de 10 mm.

Développement : dans une cuve à double bac préalablement saturée sans papier de saturation, sur un parcours de 7 cm.

Séchage : à l'air.

Détection : Pulvérisez la solution d'aldéhyde anisique R et chauffez à 100-105°C pendant 10 min. Examinez à la lumière du jour.

¹ **Épicoprostanol (5β-Cholestan-3α-ol)**. C₂₇H₄₈O ; *Mr* 388,7. CAS n° [516-92-7] – Sigma Aldrich référence C2882 convient.

² **(-)-ambroxide**. C₁₆H₂₈O ; *Mr* 236,4. CAS n° [6790-58-5] – Sigma Aldrich référence W147108 convient.

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

Résultats : voir ci-dessous la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec les solutions témoins et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes de faible intensité peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
----- Ambroxide : une bande violette -----	Une bande violette intense -----
----- Epicoprostanol : une bande violette	----- Une bande violette (Epicoprostanol) 3 à 4 bandes violet-grisâtres
Solution témoin	Solution à examiner

~~A. Évaporez l'éthanol de 15 mL de teinture mère. Extrayez la phase aqueuse restante par 10 mL de chloroforme R. Séchez la phase chloroformique sur du sulfate de sodium anhydre R. Évaporez le chloroforme. Reprenez le résidu par 2 mL d'anhydride acétique R et 5 gouttes d'acide sulfurique R. Il apparaît une coloration violette.~~

~~B. Ajoutez à 1 mL de teinture mère, 1 mL d'eau R. Il se produit un trouble laiteux.~~

~~C. Ajoutez à 1 mL de teinture mère, 1 goutte de furfural R. Déposez ce mélange à la surface de 1 mL d'acide sulfurique R. Il apparaît un anneau violet à l'interphase.~~

~~D. Ajoutez à 1 mL de teinture mère, 10 mL d'éthanol à 96 pour cent R. Examinée en lumière ultraviolette à 365 nm, la solution présente une fluorescence jaune vif disparaissant par addition d'acide chlorhydrique R.~~

ESSAI

Éthanol (2.9.10) : 85 pour cent V/V à 95 pour cent V/V.

Résidu sec (2.8.16) : au minimum 2,0 pour cent m/m.

Chromatographie. ~~Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une plaque recouverte de gel de silice G R.~~

~~Déposez sur la plaque, en bande de 10 mm, 20 µL de la teinture mère. Développez avec un mélange de 40 volumes de toluène R et de 10 volumes d'éther isopropylique R sur un parcours de 40 cm. Laissez sécher la plaque à l'air.~~

~~Examiné en lumière ultraviolette à 365 nm, le chromatogramme présente généralement une bande bleu-vert de R_f voisin de 0,35 et une bande jaune de R_f voisin de 0,70.~~

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

~~Pulvérisez sur le chromatogramme la solution d'aldéhyde anisique R et chauffez la plaque à 100-105 °C pendant 10 min. Examiné à la lumière du jour, le chromatogramme présente trois à quatre bandes grisâtres comprises entre les R_f 0,10 et 0,25, une bande violacée intense de R_f voisin de 0,30 et une bande violette intense de R_f voisin de 0,75. Il peut également apparaître une bande jaunâtre de R_f voisin de 0,95.~~

DOSAGE

Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28).

*Réactif de silylation*³. *N,O-bis-(triméthylsilyl)trifluoroacétamide R* contenant 0,1 pour cent à 1 pour cent de *triméthylchlorosilane R*.

Solution à blanc. Prélevez 2,0 mL de *chlorure de méthylène R* et complétez à 25,0 mL avec du *diméthylformamide R*. Dans un flacon d'injection à sertir de 1,5 mL, introduisez 1,0 mL de la solution précédente et ajoutez 50 µL de réactif de silylation. Mélangez 10 s au vortex. Chauffez au bain sec à 70 °C pendant 15 min.

Solution d'étalon interne. Dissolvez 0,250 g de (5 α)-*cholestane R*⁴ dans du *chlorure de méthylène R* et complétez à 100,0 mL avec le même solvant.

Solution à examiner. Dans un ballon à fond rond de 50 mL, évaporez à siccité sous pression réduite 1,750 g de teinture mère à examiner. Reprenez le résidu par 5 mL de *diméthylformamide R*. Transvasez quantitativement dans une fiole jaugée de 50,0 mL. Rincez le ballon 2 fois avec 5 mL de *diméthylformamide R* et ajoutez les rinçages à la fiole de 50,0 mL. Ajoutez 4,0 mL de la solution d'étalon interne et complétez à 50,0 mL avec du *diméthylformamide R*. Dans un flacon d'injection à sertir de 1,5 mL, introduisez 1,0 mL de la solution précédente et ajoutez 50 µL de réactif de silylation. Mélangez 10 s au vortex. Chauffez au bain sec à 70 °C durant 15 min.

Solution témoin. Dissolvez 50,0 mg d'épicoprostanol⁵ dans du *diméthylformamide R* et complétez à 20,0 mL avec le même solvant (solution 1). Prélevez 5,0 mL de solution 1, ajoutez 4,0 mL de la solution d'étalon interne et complétez à 50,0 mL avec du *diméthylformamide R*. Dans un flacon d'injection à sertir de 1,5 mL, introduisez 1,0 mL de la solution précédente et ajoutez 50 µL de réactif de silylation. Mélangez 10 s au vortex. Chauffez au bain sec à 70 °C durant 15 min.

Solution de résolution. Dissolvez 50,0 mg de *cholestérol R* dans du *diméthylformamide R* et complétez à 20,0 mL avec le même solvant (solution 2). Prélevez 5,0 mL de chacune des solutions 1 et 2 et complétez à 50,0 mL avec du *diméthylformamide R*. Dans un flacon d'injection à sertir de 1,5 mL, introduisez 1,0 mL de la solution précédente et ajoutez 50 µL de réactif de silylation. Mélangez 10 s au vortex. Chauffez au bain sec à 70 °C durant 15 min.

Colonne :

- *matériau* : silice fondue,
- *dimensions* : $l = 60$ m, $\varnothing = 0,25$ mm,
- *phase stationnaire* : (5%-phényl)-méthylpolysiloxane (épaisseur de film 0,25 µm)⁶.

Gaz vecteur : hélium pour chromatographie R.

³ **Réactif de silylation**. BSTFA + 1 pour cent TMCS ThermoFisher référence TS38831 convient.

⁴ **5 α -cholestane**. C₂₇H₄₈ ; Mr 372,7 ; CAS n° [481-21-0] ; Sigma Aldrich référence C8003 convient.

⁵ **Epicoprostanol** (5 β -Cholestan-3 α -ol). C₂₇H₄₈O ; Mr 388,7 ; CAS n° [516-92-7] ; Sigma Aldrich référence C2882 convient.

⁶ **DB-5MS UI**. Agilent référence 122-5562UI convient.

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

- 1
2 *Pression* : 38 psi.
3
4 *Rapport de division* : 1:10
5
6 *Température* :

	Intervalle (min)	Température (°C)
Colonne	0 – 2,0	280
	2,0 – 12,0	280 → 320
	12,0 – 20,0	320
	20,0 – 22,2	320 → 280
	22,2 – 24,0	280
Chambre à injection		300
Détecteur		300

- 7
8 *Détection* : ionisation de flamme.
9
10 *Injection* : 1,0 µL.
11
12 *Enregistrement* : 20 min.
13
14 *Rétention relative* par rapport à l'épicoпростanol (temps de rétention = environ 16,9 min) : (5α)-
15 cholestane = environ 0,83, ambréine = environ 1,05, cholestérol = environ 1,08.
16
17 *Conformité du système* :
18 - *résolution* : au minimum 1.5 entre les pics dus à l'épicoпростanol et au cholestérol (solution de
19 résolution).
20 - *répétabilité* : écart type relatif au maximum de 0,62 pour cent après 3 injections de la solution
21 témoin.
22
23 Calculez la teneur pour cent *m/m* en stérols, exprimés en épicoпростanol à l'aide de l'expression :

$$\frac{(A_1 + A_2) \times A_3 \times m_2 \times p}{A_4 \times A_5 \times m_1 \times 4}$$

- 24
25 A_1 = surface du pic dû à l'épicoпростanol dans le chromatogramme obtenu avec la solution à
26 examiner,
27 A_2 = surface du pic dû à l'ambréine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,
28 A_3 = surface du pic dû au (5α)-cholestane dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,
29 A_4 = surface du pic dû à l'épicoпростanol dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,
30 A_5 = surface du pic dû au (5α)-cholestane dans le chromatogramme obtenu avec la solution à
31 examiner,
32 m_1 = masse de teinture mère utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,
33 m_2 = masse d'épicoпростanol utilisée pour préparer la solution témoin, en grammes,
34 p = teneur pour cent en épicoпростanol dans l'épicoпростanol témoin.
35

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