

Guide pour l'élaboration de monographies pour préparations homéopathiques



Les souches pour préparations homéopathiques peuvent être d'origine minérale, chimique, botanique, zoologique ou humaine

Pharmacopée
Européenne

Préparations
homéopathiques

Direction européenne
de la qualité du
médicament &
soins de santé

Édition 2022

Guide

pour l'élaboration
de monographies pour
préparations
homéopathiques

Édition 2022

Version française

2022

La reproduction de ce fichier à des fins commerciales ou sa publication sur un site internet payant est strictement interdite.

En cas de réutilisation de ce fichier, totale ou partielle, il est demandé d'indiquer clairement la source et d'informer l'EDQM (publications.info@edqm.eu).

Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM)

Conseil de l'Europe

7, allée Kastner

CS 30026

F-67081 STRASBOURG

FRANCE

Directeur de la publication : **Dr P. Doerr**

Mise en page : **EDQM**

www.edqm.eu

© Conseil de l'Europe, 2022

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	8
ÉLABORATION DE MONOGRAPHIES DE DROGUES VÉGÉTALES POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES	11
TITRES	11
TITRE FRANÇAIS	11
TITRE LATIN	12
MATIÈRE PREMIÈRE OU DROGUE VÉGÉTALE	12
A. DROGUES VÉGÉTALES SÈCHES	13
DÉFINITION	13
CARACTÈRES	13
CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES	14
CARACTÈRES BOTANIQUES (MACROSCOPIQUES ET MICROSCOPIQUES)	14
IDENTIFICATION	14
CARACTÈRES BOTANIQUES MACROSCOPIQUES	15
EXAMEN MICROSCOPIQUE	15
CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (CCM) ET CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE HAUTE PERFORMANCE (CCMHP) POUR IDENTIFICATION	15
<i>CCM ou CCMHP PRESCRITE POUR L'IDENTIFICATION DE LA DROGUE VÉGÉTALE SÈCHE</i>	16
<i>CCM PRESCRITE SOUS ESSAI ET SOUS IDENTIFICATION</i>	18
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE OU EN PHASE GAZEUSE	18
IDENTIFICATION PAR VOIE CHIMIQUE	19
ESSAIS	19
ÉLÉMENTS ÉTRANGERS (2.8.2)	19
ESSAI DE FALSIFICATION	19
PERTE A LA DESSICCATION (2.2.32)	21
EAU (2.2.13)	21
CENDRES TOTALES (2.4.16)	21
CENDRES INSOLUBLES DANS L'ACIDE CHLORHYDRIQUE (2.8.1)	22
INDICE D'AMERTUME (2.8.15)	22
INDICE DE GONFLEMENT (2.8.4)	22

MÉTAUX LOURDS (2.4.27)	22
MATIÈRES EXTRACTIBLES	23
ALCALOÏDES PYRROLIZIDIQUES CONTAMINANTS (2.8.26)	23
AFLATOXINES B ₁ (2.8.18)	23
OCHRATOXINES (2.8.22)	23
CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE (2.2.28) OU CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE (2.2.29).....	24
DOSAGE	25
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE (2.2.29) ET CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE (2.2.28).....	25
SPECTROPHOTOMÉTRIE D'ABSORPTION DANS L'ULTRAVIOLET ET LE VISIBLE (2.2.25)	26
TITRAGE VOLUMÉTRIQUE.....	26
DÉTERMINATION DES TANINS DANS LES DROGUES VÉGÉTALES (2.8.14).....	26
DÉTERMINATION DES HUILES ESSENTIELLES DANS LES DROGUES VÉGÉTALES (2.8.12)	26
CONSERVATION.....	26
B. DROGUES VÉGÉTALES FRAÎCHES	27
DÉFINITION.....	27
CARACTÈRES	27
CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES.....	27
CARACTÈRES BOTANIQUES (MACROSCOPIQUES ET MICROSCOPIQUES)	28
IDENTIFICATION	28
CARACTÈRES BOTANIQUES MACROSCOPIQUES	28
EXAMEN MICROSCOPIQUE.....	28
ESSAIS	29
ÉLÉMENTS ÉTRANGERS (2.8.2).....	29
ESSAI DE FALSIFICATION	29
PERTE A LA DESSICCATION (2.2.32)	30
TEINTURE MÈRE.....	31
DÉFINITION.....	31

PRODUCTION	31
CARACTÈRES	32
CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES.....	32
CARACTÈRES	32
IDENTIFICATION	33
CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (CCM) ET CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE HAUTE PERFORMANCE (CCMHP) POUR IDENTIFICATION.....	33
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE OU EN PHASE GAZEUSE.....	36
IDENTIFICATION PAR VOIE CHIMIQUE.....	36
ESSAIS	37
DENSITÉ	37
ÉTHANOL	37
MÉTHANOL	37
RÉSIDU SEC	37
ESSAI LIMITE.....	37
INDICE D'AMERTUME (2.8.15).....	38
DOSAGE	38
CONSERVATION.....	38
ÉTIQUETAGE.....	38
RÉACTIFS.....	38
SUBSTANCES CHIMIQUES DE REFERENCE/ÉTALONS DE RÉFÉRENCE VÉGÉTAUX.....	39

NOTE RELATIVE AU GUIDE

Le guide a été révisé :

- Une **introduction** et le **champ d'application du guide** ont été ajoutés.
- **Titre français** : toute référence aux noms scientifiques a été supprimée, car il existe toujours un nom utilisé traditionnellement ; ce point n'est donc que théorique.
- **Définition** : les chémotypes (Lamiaceae, Asteraceae) des plantes contenant des huiles essentielles ont été ajoutés.
- **Production** (teinture mère) : l'exemple de la teinture mère préparée à partir d'une drogue végétale divisée (2800) a été remplacé par ceux d'une teinture mère préparée à partir d'une drogue végétale fraîche (*Belladonna pour préparations homéopathiques* (2489)) et d'une teinture mère préparée à partir d'une drogue végétale séchée (*Nux-vomica pour préparations homéopathiques* (2514)).
- **Caractères** : des détails/exemples supplémentaires sont fournis.
- **Identification** : la référence à l'indice stomatique (2.8.3) a été supprimée car l'essai sert à distinguer les deux espèces de *Senna* qui sont couvertes par la monographie. Une référence à la CCMHP (2.2.27) utilisée pour l'identification a été ajoutée.
Des exemples ont été ajoutés pour une drogue végétale séchée (*Ignatia amara pour préparations homéopathiques* (2513)) et pour une teinture mère (*Digitalis purpurea pour préparations homéopathiques* (2705)).
- **Essais** : l'ordre des essais a été aligné sur celui utilisé dans les monographies générales correspondantes. En outre, la distinction entre les essais typiques et les autres essais a été supprimée.
 - **Éléments étrangers** (2.8.2) : pour le matériel végétal frais, il convient de plus particulièrement fonder la limite maximale admissible sur le type de matériel végétal et sur la méthode de récolte (manuelle ou mécanique) ; le maximum habituel de 5 pour cent peut donc être remplacé par une limite inférieure lorsque cela est possible.
 - **Essai de falsification** : des exemples de falsifications connues sont inclus.
 - **Matières extractibles** : mis à jour pour tenir compte de la nouvelle politique de la Ph. Eur. en matière de dosage.
 - **Chromatographie en phase gazeuse** (2.2.28) **ou chromatographie liquide** (2.2.29) : déplacé à la fin de la partie consacrée aux Essais.
 - **Alcaloïdes pyrrolizidiniques contaminants** (2.8.26) : essai ajouté.
 - **Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible** (2.2.25) : l'exemple tiré de la monographie *Quinquina* (0174) a été remplacé par celui des dérivés phénoliques totaux, exprimés en eugénol, dans la monographie *Anacardium orientale pour préparations homéopathiques* (2094).
 - **Titration volumétrique** : l'exemple tiré de la monographie *Racine d'ipécacuanha* (0094) a été remplacé par celui tiré de la monographie *Staphysagria pour préparations homéopathiques* (2289). L'exemple du *Varech* (1426) a été conservé.
- **Dosage** : mis à jour pour inclure la nouvelle politique de la Ph. Eur.
 - Pour les matières premières séchées : pas de changement en cas de présence de **composés toxiques**. **Le dosage et l'identification qualitative sont effectués**. En cas de présence de **composés toxiques instables**, un **essai limite** est effectué et l'identification qualitative actuelle est conservée.
 - Pour les matières premières fraîches : **aucun changement** par rapport au plan de contrôle actuel (à savoir une identification botanique).
 - Pour les souches (qu'elles soient préparées à partir de matières premières fraîches ou sèches) : **aucun changement** en présence de **composés toxiques** ; un dosage et une identification qualitative seront effectués (comme pour les matières premières sèches).

toxiques et stables). Pour les **composés toxiques instables**, un **essai limite** est effectué et l'identification qualitative actuelle est conservée (comme pour les matières premières sèches toxiques et instables).

- Pour les préparations homéopathiques contenant des composés non toxiques : une approche semi-quantitative (*fingerprints*) basée par exemple sur la méthode CCMHP (2.8.25) devrait être réalisée (phase pilote en cours).

En effet, le Groupe de Travail HOM a débuté une **phase pilote sur l'approche semi-quantitative (*fingerprints*)** pour les préparations homéopathiques contenant des composés non toxiques. Les conclusions de la phase pilote figureront dans ce guide dès qu'elles seront disponibles.

– **Conservation** : un renvoi à la terminologie donnée dans les Prescriptions générales et dans le chapitre général 3.2 *Réipients* a été ajouté.

GUIDE POUR L'ÉLABORATION DE MONOGRAPHIES PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

INTRODUCTION

OBJET DU GUIDE

Ce guide vise à fournir des conseils aux rédacteurs (et contributeurs) et aux utilisateurs des monographies de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) relatives à des préparations homéopathiques. Il s'adresse plus particulièrement :

1. au Groupe de travail Homéopathie pour la préparation des monographies de la Ph. Eur.,
2. les autorités chargées de l'octroi des autorisations de mise sur le marché/enregistrements des médicaments homéopathiques,
3. aux fabricants de préparations homéopathiques et de médicaments homéopathiques,
4. aux laboratoires d'analyse publics et privés travaillant pour les parties intéressées ci-dessus,
5. au Secrétariat de la Pharmacopée Européenne et à tout autre service concerné de la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM).

STATUT ET PORTÉE DU GUIDE

Les monographies et chapitres généraux de la Pharmacopée Européenne établissent les normes officielles pour les produits considérés. Le présent guide fournit des informations sur l'élaboration et l'utilisation de ces normes, mais ne dispose d'**aucun statut officiel**. En cas de doute ou de litige, l'arbitrage final doit se baser sur le texte de la Pharmacopée Européenne uniquement.

Champ d'application : monographies sur les matières premières et sur les préparations homéopathiques produites à partir de celles-ci, et plus particulièrement les monographies relatives à des souches végétales.

L'interprétation des monographies et des chapitres généraux de la Ph. Eur. doit être régie par les Prescriptions générales. Tous les utilisateurs de la Pharmacopée Européenne doivent connaître ces prescriptions.

Tous les utilisateurs de la Ph. Eur. doivent également connaître les guides suivants, disponibles gratuitement sur le site web de l'EDQM et régulièrement mis à jour (<https://www.edqm.eu/fr/guides-techniques>) :

- Guide de rédaction de la Pharmacopée Européenne (2017)
- Guide technique pour l'élaboration des monographies de médicaments contenant des substances actives chimiquement définies (2020)

- Recommandations relatives à la présentation des monographies de substances d'origine humaine ou animale (sous *Information*)

Les souches pour préparations homéopathiques peuvent être d'origine minérale, chimique, botanique, zoologique ou humaine.

Les monographies de souches pour préparations homéopathiques sont rédigées selon le même schéma général que les autres monographies de la Pharmacopée Européenne et relèvent des dispositions du *Guide technique pour l'élaboration des monographies* et du *Guide de rédaction de la Pharmacopée Européenne*, dans leur version la plus récente. Le présent guide développe les aspects spécifiques concernant les monographies pour préparations homéopathiques qui ne sont pas traités dans les deux guides généraux précités.

Le titre d'une monographie pour préparations homéopathiques est constitué du nom le plus couramment accepté de la souche traditionnellement utilisée en homéopathie, suivi de l'expression « pour préparations homéopathiques ». En l'absence de nom utilisé traditionnellement, le titre est dérivé du nom scientifique. En l'absence d'un nom traditionnel, le titre latin est dérivé du nom scientifique de la matière première (végétale, chimique, humaine ou zoologique). Les titres anglais, français et latin peuvent être différents. La seule exception concerne les titres de monographies de substances chimiques fondés sur les Dénominations Communes Internationales (DCI) recommandées. Dans ce cas, la DCI est utilisée pour le titre comme indiqué dans le Guide de rédaction de la Pharmacopée Européenne sous « Titre des monographies » et un renvoi au nom traditionnel (en note de bas de page) est ajouté au titre de la monographie.

Il est rappelé que tous les essais et dosages décrits dans une monographie doivent être validés conformément aux procédures indiquées dans le *Guide technique*. Les données complètes de validation selon les recommandations ICH sont fournies au Secrétariat et examinées par le rapporteur.

Les monographies générales couvrant les drogues végétales pour préparations homéopathiques dans la Ph. Eur. sont les monographies *Drogues végétales pour préparations homéopathiques (2045)*, *Préparations homéopathiques (1038)*, *Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration (2371)* et *Teintures mères pour préparations homéopathiques (2029)*. Ces monographies générales s'appliquent à toutes les préparations à usage homéopathique, et les dispositions qui y figurent sont à prendre en compte lors de l'élaboration des monographies spécifiques. Les monographies individuelles ne comportent que des exigences spécifiques concernant la qualité de la drogue végétale et de la teinture mère en question.

La Ph. Eur. compte trois types différents de monographies couvrant les produits homéopathiques.

Les monographies relatives à des **souches d'origine chimique** (minéraux compris) sont rédigées selon les mêmes règles que les autres monographies, et relèvent des dispositions du *Guide technique pour l'élaboration des monographies* et du *Guide de rédaction*.

En ce qui concerne les **souches d'origine humaine ou zoologique**, les monographies se divisent en deux parties : une première partie qui décrit la matière première et une deuxième qui décrit la teinture mère.

Dans le cas des monographies de **souches végétales**, le *Guide de rédaction* et le *Guide technique pour l'élaboration des monographies* s'appliquent également. La matière première et la teinture mère préparée à partir de cette matière première sont décrites dans la même monographie.

Ce qui suit développe les aspects spécifiques concernant les monographies de drogues végétales pour préparations homéopathiques.

La monographie générale *Drogues végétales pour préparations homéopathiques (2045)* s'applique à toutes les drogues végétales à usage homéopathique, et les dispositions qui y figurent sont à prendre en compte lors de l'élaboration des monographies spécifiques.

ÉLABORATION DE MONOGRAPHIES DE DROGUES VÉGÉTALES POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

TITRES

TITRE FRANÇAIS

Le titre français est mentionné en lettres capitales.

Le titre comporte le nom traditionnellement utilisé en homéopathie le plus couramment accepté, suivi de l'expression « pour préparations homéopathiques ».

Exemples : Belladonna pour préparations homéopathiques

Cocculus indicus pour préparations homéopathiques

Ignatia amara pour préparations homéopathiques

Si différentes parties de la même plante sont utilisées comme matière première, les parties de la plante sont nommées dans le titre entre parenthèses et en latin, après le nom de la plante.

Exemple : Crataegus (fructus) pour préparations homéopathiques/crataegus (fructus et folium cum flore) pour préparations homéopathiques.

La partie de la plante (par exemple, la feuille, la racine, l'écorce) est écrite au singulier ; elle n'est écrite au pluriel que dans le cas des parties aériennes, ces dernières pouvant couvrir différentes parties de la plante (par exemple, la tige, la feuille, la fleur, le fruit).

Exemple : Arnica montana (radix) pour préparations homéopathiques

L'état de la plante qui est utilisée peut être précisé dans le titre, notamment lorsque la même partie de plante est utilisée fraîche ou sèche et donne lieu à deux monographies spécifiques. L'état est alors indiqué à la suite du nom scientifique de la plante.

Exemple : Gelsemium sempervirens frais pour préparations homéopathiques

Gelsemium sempervirens sec pour préparations homéopathiques

TITRE LATIN

Le titre latin est constitué de la dénomination scientifique de la plante (genre, espèce selon l'*Index de Kew*) suivi de « ad preparationes homeopathicas ».

Exemples : *Atropa belladonna ad preparationes homoeopathicas*

Anamirta paniculata ad preparationes homoeopathicas

Strychnos ignatii ad preparationes homoeopathicas

Si besoin, la partie de la plante est précisée dans le titre latin qui comprend alors le nom de l'espèce (au génitif) suivi du nom de l'organe utilisé (au nominatif singulier) suivi de « ad praeparationes homoeopathicas ».

Exemple : *Arnicae montanae radix ad preparationes homoeopathicas*

De même, si besoin est, l'état de la drogue végétale est précisé dans le titre latin. Il comprend alors le nom de l'espèce (au nominatif) suivi de l'état de fraîcheur (au nominatif singulier), suivi de « ad preparationes homeopathicas ».

Exemple : *Gelsemium sempervirens recens ad preparationes homoeopathicas*

MATIÈRE PREMIÈRE OU DROGUE VÉGÉTALE

Il existe deux cas :

La matière première fait l'objet d'une monographie de la Ph. Eur.

Seul un renvoi à la monographie existante est indiqué.

Exemple :

La drogue végétale satisfait aux exigences de la monographie *Hydrastis (1831)*.

La matière première ne fait pas l'objet d'une monographie de la Ph. Eur.

Il faut distinguer les drogues végétales utilisées à l'état sec de celles utilisées à l'état frais. En raison du faible laps de temps entre la récolte et la préparation de la teinture mère pour les drogues végétales utilisées à l'état frais, certains contrôles ne sont pas effectués sur la drogue végétale fraîche. Ce critère de temps influe moins sur le contrôle de la drogue végétale sèche.

A. DROGUES VÉGÉTALES SÈCHES

À défaut d'exemples disponibles dans les monographies de drogues végétales pour préparations homéopathiques, les définitions sont tirées des monographies correspondantes dans la section Drogues végétales de la Ph. Eur.

DÉFINITION

La définition de la drogue comprend tout ou partie des informations suivantes :

- l'état de la drogue végétale : sèche ; les drogues végétales sont principalement des plantes entières ou des parties de plantes, fragmentées, brisées ou divisées,
- la dénomination scientifique complète de la plante (genre, espèce, sous-espèce, variété, auteur) telle qu'indiquée dans l'*Index de Kew* et ses suppléments (*International Plant Names Index*, IPNI),
- la/les partie(s) de la plante utilisée(s), au singulier (sauf s'il s'agit des parties aériennes, comme pour le titre) ; plusieurs parties de la plante peuvent être indiquées si nécessaire,
- le cas échéant, le stade du cycle végétatif où est effectuée la récolte, le moment de la récolte ou autre précision nécessaire,
- pour les composés toxiques stables, la teneur minimale en un ou plusieurs **constituants quantifiés** est indiquée. Les drogues végétales sèches sont très souvent constituées d'un mélange de substances apparentées. Dans de tels cas, la **teneur totale en constituants quantifiés** peut être déterminée et exprimée en l'un des constituants, généralement le constituant majeur,
- le cas échéant, les chémotypes.

Les mentions «(drogue desséchée)» ou «(drogue anhydre)» sous-entendent respectivement la présence dans la monographie d'un essai de perte à la dessiccation (2.2.32) ou d'une détermination de la teneur en eau par entraînement (2.2.13). Dans la pratique, une « drogue desséchée » correspond à une « drogue séchée » ayant subi une nouvelle dessiccation (2.2.32).

Le titre de la monographie n'est pas répété dans la définition.

Exemple : voir la monographie *Hydrastis* (1831).

CARACTÈRES

Cette section contient une brève description des caractères physiques de la drogue végétale sèche. Les informations données ne sont pas à considérer comme des exigences d'application obligatoire.

CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES

La couleur de la drogue végétale est indiquée lorsqu'elle est caractéristique.

L'odeur n'est pas mentionnée, à moins qu'elle ne soit hautement caractéristique et puisse être décrite par référence à des odeurs connues. Des termes comme « aromatique » ou « caractéristique » sont à éviter.

Aspect : masse brunâtre à brun-rouge, dure, friable et dont les éclats minces paraissent jaune-brun par transparence.

Odeur rappelant celle de la vanilline.

La saveur n'est pas non plus mentionnée, à moins que la monographie ne comporte un essai de l'indice d'amertume (2.8.15) ou que la saveur ne soit hautement caractéristique et non toxique.

CARACTÈRES BOTANIQUES (MACROSCOPIQUES ET MICROSCOPIQUES)

La description des caractères botaniques figure sous la section Identification. Néanmoins, certains de ces caractères, très variables et non considérés comme des critères obligatoires d'identification de la drogue, peuvent être décrits sous Caractères.

IDENTIFICATION

Cette section regroupe tous les essais effectués pour identifier la drogue végétale sèche. La couleur de la drogue est un critère d'identification.

Toutes les identifications mentionnées ci-après ne figurent pas forcément dans la section Identification, certaines pouvant ne pas être réalisables ou ne pas être significatives pour l'identification.

La monographie peut comporter une Première identification et une Seconde identification, plus simple, adaptée aux situations où les essais de l'identification principale (Première identification) ne sont pas réalisables, soit parce que l'équipement requis n'est pas disponible soit pour une autre raison, telle que lorsque le pharmacien peut être tenu, dans certains États membres, d'identifier la drogue végétale (par exemple en officine). Certains essais peuvent figurer à la fois dans la Première identification et dans la Seconde identification. Les conditions d'application de ces deux séries d'identification sont définies dans les Prescriptions générales. L'existence et la composition des deux séries d'identification sont indiquées en introduction de la section Identification.

Exemple :

Première identification : A, B, C, E

Seconde identification : B, D

CARACTÈRES BOTANIQUES MACROSCOPIQUES

Rubrique intitulée Identification A, le cas échéant.

Les principaux caractères botaniques macroscopiques permettant une identification claire de la drogue sont spécifiés. Lorsque 2 espèces ou sous-espèces d'une même plante sont couvertes par la Définition, les aspects qui les différencient sont précisés. D'autres informations utiles pour une identification rapide de la drogue sont fournies si nécessaire. Si la Définition indique que la drogue végétale peut être entière ou fragmentée, les deux états (entier et fragmenté) sont décrits.

Exemple : voir la monographie *Nux-vomica pour préparations homéopathiques (2514)*.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Rubrique intitulée Identification B, le cas échéant.

L'*Examen microscopique des drogues végétales (2.8.23)* réduites en poudre comprend la description des caractères dominants ou très spécifiques, y compris au besoin le type des stomates. La couleur de la poudre et les réactifs utilisés pour l'examen microscopique sont précisés. Il est nécessaire d'indiquer le numéro du tamis si la finesse de la poudre correspond à un numéro de tamis différent de 355 (2.1.4), comme indiqué dans la méthode générale (2.8.23). Il peut être nécessaire, afin d'identifier les caractères spécifiques, d'utiliser plusieurs réactifs pour l'examen microscopique. Une coloration spécifique peut être prescrite pour certains caractères particuliers. Il convient d'éviter les indications négatives, car elles renvoient généralement à des falsifications plutôt qu'à l'Identification.

Des illustrations représentant les principaux éléments microscopiques qui caractérisent la poudre peuvent être incluses.

Exemple : voir la monographie *Nux-vomica pour préparations homéopathiques (2514)*.

CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (CCM) ET CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE HAUTE PERFORMANCE (CCMHP) POUR IDENTIFICATION

Rubrique intitulée Identification C, le cas échéant.

Deux types de présentation sont possibles.

CCM ou CCMHP PRESCRITE POUR L'IDENTIFICATION DE LA DROGUE VÉGÉTALE SÈCHE

Les fabricants peuvent choisir entre la CCM classique et la CCMHP (2.2.27) pour l'identification.

Les étapes du procédé CCMHP sont les mêmes que celles du procédé CCM classique. Les deux techniques diffèrent principalement par la granulométrie, qui est généralement de 2-10 µm pour les plaques de fine granulométrie (CCMHP) et de 5-40 µm pour les plaques CCM ordinaires, et par le niveau de standardisation.

CCM et CCMHP sont décrites dans l'identification, même si d'autres méthodes chromatographiques, telles qu'une chromatographie en phase gazeuse (CPG) ou une chromatographie liquide (CL), sont utilisées à d'autres fins dans la monographie. Dans ce contexte, l'objectif de la CCM ou de la CCMHP est de définir le profil typique de la drogue végétale par comparaison à des substances de référence choisies à cet effet, qui sont décrits comme réactifs (exemple : *rutine R*). Les composés de référence choisis doivent être caractéristiques de la drogue végétale et être disponibles dans le commerce. Il est possible d'utiliser des marqueurs non présents dans la plante pour décrire le profil. Il convient, chaque fois que possible, d'utiliser comme composés de référence des réactifs déjà décrits dans le chapitre général 4.1.1. *Réactifs* de la Ph. Eur. Si nécessaire, la description d'un nouveau réactif (nom, masse moléculaire relative, numéro CAS, dénomination chimique) sera annexée au projet de monographie, pour introduction ultérieure dans le chapitre général 4.1.1. Il faut vérifier lors de l'élaboration de la monographie que les substances de référence sont disponibles en tant que réactifs commerciaux. S'il est difficile de se les procurer, il faudra établir une substance chimique de référence (SCR) ou un étalon de référence végétal (ERV), et vérifier lors des travaux d'élaboration de la monographie sa disponibilité en quantité suffisante.

Si l'essai a été mis au point à la fois pour une CCM et une CCMHP, et que des résultats équivalents sont obtenus, les conditions de la CCMHP (plaques, volume du dépôt et distance de développement) sont indiquées entre crochets après celles de la CCM.

La dénomination commerciale de la plaque CCM ou CCMHP utilisée lors de l'élaboration de la monographie est précisée dans la monographie en note de bas de page ; après adoption de la monographie par la Commission européenne de Pharmacopée, cette information est transférée dans la base de données *Knowledge* de l'EDQM.

Pour les méthodes appliquées conformément au chapitre 2.2.27, il faut utiliser au minimum deux composés de référence pour valider la séparation et l'espacement des bandes, faute de quoi un critère de résolution est nécessaire. Pour les méthodes appliquées conformément au chapitre 2.8.25, un essai de conformité du système est décrit.

Toutes les informations requises concernant la préparation de la solution à examiner et de la solution témoin, ainsi que les conditions chromatographiques, sont clairement fournies. La méthodologie utilisée doit permettre, si possible, de déposer le même volume de solution à examiner et de solution témoin.

Pour la CCM (2.2.27), la largeur des bandes déposées est indiquée dans la monographie.

Les chromatogrammes sont décrits sous forme de tableau représentant les tiers supérieur, médian et inférieur de la plaque chromatographique.

Seules sont décrites dans le tableau les bandes caractéristiques du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, présentées par comparaison à la position des bandes dues aux composés de référence dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Seules sont décrites dans le tableau les bandes caractéristiques du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, présentées par comparaison à la position des bandes dues aux composés de référence dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Il convient d'éviter d'indiquer les bandes très faibles susceptibles de ne pas être visibles dans tous les lots. Les composés de référence servent à indiquer la position des bandes et la séparation entre celles-ci ; ils ne sont pas nécessairement des constituants de la drogue végétale (marqueur analytique).

Le nom des constituants détectés est toujours indiqué pour le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Pour le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, il n'est indiqué que si ces constituants sont également présents dans la solution témoin, s'il est prouvé qu'ils sont présents naturellement dans la drogue végétale et si leur présence est bien établie.

Exemple : *Ignatia amara* pour préparations homéopathiques (2513)

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. A 2,0 g de drogue végétale pulvérisée (710) (2.9.12), ajoutez 20 mL d'éthanol à 70 pour cent V/V R et faites macérer pendant 15 min à température ambiante, en agitant ; centrifugez et utilisez le surnageant.

Solution témoin. Dissolvez 10 mg de *brucine R* et 10 mg de *strychnine R* dans 10 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 μm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 μm)]¹.

Phase mobile : ammoniaque concentrée R, méthanol R, chlorure de méthylène R (1:5:95 V/V/V) ; utilisez la phase inférieure.

Dépôt : 10 μL [ou 5 μL] en bandes.

Développement : sur un parcours de 15 cm [ou 6 cm].

Séchage : à l'air, puis à l'étuve à 105-110 °C pendant 15 min ; laissez refroidir.

Détection : pulvérisez du réactif à l'iodoplatinate R et examinez immédiatement à la lumière du jour.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin 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	
<p>_____</p> <p>_____</p> <p>Strychnine : une bande violette</p> <p>Brucine : une bande bleue</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>Une bande violette (strychnine)</p> <p>Une bande bleue (brucine)</p>
Solution témoin	Solution à examiner

¹ Merck Si 60 convient. Les chromatogrammes ne sont normalement pas décrits en termes de R_f (facteur de retardement).

Il est généralement nécessaire de préciser si des bandes de faible intensité autres que celles décrites peuvent être présentes dans le chromatogramme de la solution à examiner.

La détection peut être faite à la lumière du jour, sous lumière ultraviolette, sans ou après utilisation d'un réactif.

Une copie couleur d'un chromatogramme adéquat est à fournir au Secrétariat. Un chromatogramme figure dans le projet de monographie, de l'étape Pharmeuropa jusqu'à la soumission à la Commission. Une fois la monographie publiée dans la Ph. Eur., l'image du chromatogramme est transférée dans la base de données *Knowledge*, mais ne figure plus dans la Ph. Eur.

Exemple : voir la monographie *Nux-vomica pour préparations homéopathiques (2514)*.

CCM PRESCRITE SOUS ESSAI ET SOUS IDENTIFICATION

Si une CCM est utilisée à la fois pour l'identification et la recherche d'éventuelles falsifications, la méthode est entièrement décrite sous Essai, avec un renvoi à cette description sous Identification. Le tableau se trouve toujours sous la section Identification.

CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE OU EN PHASE GAZEUSE

Lorsqu'une CL ou une CPG est utilisée dans un essai ou dans le dosage, elle peut également faire l'objet d'un renvoi sous Identification.

Exemple : —Pour la CL, voir *Cocculus indicus pour préparations homéopathiques (2486)*

– Pour la CPG, voir *Genièvre (huile essentielle de) (1832)*.

IDENTIFICATION PAR VOIE CHIMIQUE

Il n'est prescrit d'identification par voie chimique que si l'identification par des méthodes chromatographiques n'est pas suffisante et si la réaction est particulièrement caractéristique d'un constituant ou groupe de constituants. Elle doit permettre une identification rapide sans recours à des équipements complexes, et ne pas comporter de risques de résultats faussement positifs dus à une sensibilité excessive.

ESSAIS

Les essais spécifiques sont prescrits comme indiqué dans la monographie générale *Drogues végétales pour préparations homéopathiques (2045)*.

ÉLÉMENTS ÉTRANGERS (2.8.2)

La monographie générale *Drogues végétales pour préparations homéopathiques (2045)* impose, pour les plantes sèches, une limite de 2 pour cent *m/m* au maximum pour les éléments étrangers, sauf indication contraire dans une monographie spécifique ou exception justifiée et autorisée. La teneur en éléments étrangers n'est indiquée dans la monographie spécifique que si une limite différente de 2 pour cent est prescrite. Le type d'éléments étrangers est indiqué, le cas échéant. Si nécessaire, la monographie précise comment sont identifiés les éléments étrangers.

Exemple :

Éléments étrangers (2.8.2) : au maximum 8 pour cent de branches lignifiées de diamètre supérieur à 2,5 mm et au maximum 2 pour cent d'autres éléments étrangers.

ESSAI DE FALSIFICATION

Comme indiqué dans la monographie générale *Drogues végétales pour préparations homéopathiques (2045)*, les drogues végétales ou champignons pour préparations homéopathiques pour lesquels existe un risque de falsification peuvent faire l'objet d'un essai spécifique approprié.

Comme indiqué dans les *Prescriptions générales*, section 1.5.1.6, la Ph. Eur. fournit parfois à ses utilisateurs des informations pouvant les aider à détecter les articles falsifiés. Dans le cas des produits homéopathiques, ces informations concernent généralement des substances pour lesquelles un incident s'est produit ou pour lesquelles le risque de falsification accidentelle est connu (par exemple, contamination lors de la collecte en milieu naturel).

La manière dont l'essai est effectué dépend de la connaissance des falsifications possibles.

Des examens macroscopiques et/ou microscopiques et/ou une chromatographie ou d'autres essais peuvent être utilisés pour détecter des espèces végétales non couvertes par la définition. Un examen microscopique est notamment réalisé pour la détection d'une falsification par des drogues végétales présentant des caractères morphologiques voisins, mais provenant d'espèces totalement différentes ; il s'agit alors de démontrer, par exemple, l'absence de substances toxiques telles que des alcaloïdes et des stéroïdes cardiotoniques.

Le titre de l'essai est « Autres espèces du genre [genre] », ou le nom de l'espèce (ou des espèces végétales) à exclure (la dénomination scientifique complète de l'adultérant (genre, espèce, sous-espèce, variété, auteur) tel qu'indiqué, généralement, dans l'*Index de Kew (International Plant Names Index, IPNI)*) ou de leur(s) constituant(s). Le titre est écrit en caractères gras, l'espèce à exclure est écrite en caractères gras et en italique.

Des exemples connus de falsifications courantes sont mentionnés (voir *Ignatia amara pour préparations homéopathiques (2513)*, *Nux-vomica pour préparations homéopathiques (2514)*).

Si la méthode choisie est une CCM ou une CCMHP, elle est entièrement décrite sous Essai et sert également, dans la mesure du possible, à identifier la drogue végétale desséchée. Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, seules sont décrites, par comparaison au chromatogramme obtenu avec la solution témoin, la position et la coloration des bandes correspondant au(x) constituant(s) à exclure. Les bandes normalement présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne sont pas décrites sous Essai, mais dans un tableau sous Identification.

Exemple : voir les monographies *Verveine officinale (1854)*, *Frêne (feuille de) (1600)*.

PERTE A LA DESSICCATION (2.2.32)

La mention « (substance desséchée) » signifie que la monographie prescrit l'essai de perte à la dessiccation et que la substance est desséchée dans les conditions prescrites.

Les drogues végétales sont séchées aux fins de conservation : une dessiccation insuffisante peut en effet entraîner le développement de moisissures ou de levures. Cet essai sert à déterminer et limiter la quantité d'eau contenue dans la drogue séchée dans les conditions indiquées. La limite est établie sur la base des résultats obtenus sur un nombre raisonnable d'échantillons variés de qualité acceptable. Les monographies spécifient généralement une dessiccation de durée définie (habituellement 2 h) plutôt qu'une dessiccation à masse constante.

La monographie indique la masse de la prise d'essai nécessaire pour la détermination ainsi que le degré de réduction (en taille) de la drogue ou la finesse de la poudre, exprimée par le numéro de tamis (2.1.4).

Exemple :

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 10,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,00 g de drogue pulvérisée (710) (2.9.12).

EAU (2.2.13)

Dans le cas des drogues végétales contenant plus de 10 mL/kg (1 pour cent) d'huile essentielle, la détermination de la teneur en eau par entraînement (2.2.13) remplace l'essai de perte à la dessiccation. Si nécessaire, le degré de réduction (en taille) de la drogue ou la finesse de la poudre exprimée par le numéro de tamis (2.1.4) est indiqué.

Exemple :

Eau (2.2.13) : au maximum 120 mL/kg, déterminé sur 20,0 g de drogue contusée.

CENDRES TOTALES (2.4.16)

Sauf exception justifiée, cet essai figure dans les monographies. Il est réalisé sur la drogue pulvérisée ; il n'est pas nécessaire de spécifier le numéro de tamis.

Exemple :

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 14,0 pour cent.

CENDRES INSOLUBLES DANS L'ACIDE CHLORHYDRIQUE (2.8.1)

La réalisation ou non de cet essai dépend de la nature de la drogue végétale considérée. Cet essai est utilisé pour détecter la présence de quantités non acceptables de certains minéraux.

Exemple :

Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1) : au maximum 2,0 pour cent.

INDICE D'AMERTUME (2.8.15)

Cet essai est applicable à certaines drogues végétales desséchées contenant des substances amères.

Exemple :

Indice d'amertume (2.8.15) : au minimum 4000.

INDICE DE GONFLEMENT (2.8.4)

Cet essai est applicable à certaines drogues végétales desséchées contenant des hydrocolloïdes, telles que par exemple des drogues végétales mucilagineuses comme le *Lichen d'Islande (1439)*.

Exemple :

Indice de gonflement (2.8.4) : au minimum 12, déterminé sur la drogue pulvérisée (710).

MÉTAUX LOURDS (2.4.27)

La méthode générale de la Ph. Eur. *Métaux lourds dans les drogues végétales et dans les huiles grasses (2.4.27)* est applicable aux drogues végétales pour préparations homéopathiques.

Un essai portant sur un métal lourd spécifique peut être nécessaire lorsqu'une drogue végétale donnée est connue pour accumuler ce métal, comme indiqué dans la monographie générale *Drogues végétales pour préparations homéopathiques (2045)*. Par ailleurs, les limites relatives aux métaux lourds (cadmium, plomb et mercure) peuvent figurer dans la monographie spécifique si elles diffèrent de celles indiquées dans la monographie générale.

MATIÈRES EXTRACTIBLES

Cet essai est applicable à des drogues végétales desséchées, comme le *Cône de houblon* (1222). En général, l'extraction peut être faite par l'eau ou par l'éthanol.

Exemple :

Matières extractibles par l'éthanol à 70 pour cent V/V : au minimum 25,0 pour cent.

À 10,0 g de houblon pulvérisé (355) (2.9.12), ajoutez 300 mL d'éthanol à 70 pour cent V/V R et chauffez à reflux au bain-marie pendant 10 min. Laissez refroidir, filtrez et rejetez les 10 premiers millilitres du filtrat. Évaporez à siccité 30,0 mL du filtrat au bain-marie et desséchez à l'étuve à 100-105 °C pendant 2 h. La masse du résidu est au minimum de 0,250 g.

ALCALOÏDES PYRROLIZIDINIQUES CONTAMINANTS (2.8.26)

Les drogues végétales contaminées par des mauvaises herbes communes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques peuvent être soumises à un essai selon les prescriptions du chapitre général *Alcaloïdes pyrrolizidiniques contaminants* (2.8.26). Le chapitre général autorise l'utilisation de toute procédure chromatographique couplée à une spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) ou à une spectrométrie de masse haute résolution qui réponde aux exigences de validation spécifiées dans le chapitre. Le chapitre décrit toutefois, à titre d'exemple, une procédure analytique qui s'est avérée appropriée pour l'analyse des alcaloïdes pyrrolizidiniques dans un certain nombre de matrices. Des limites spécifiques pourront à l'avenir être incluses dans la Ph. Eur. Le cas échéant, en accord avec l'Autorité compétente, une approche fondée sur le risque peut être mise en œuvre selon un concept adéquat de gestion des risques pour définir des mesures appropriées de contrôle du risque de contamination par les alcaloïdes pyrrolizidiniques.

AFLATOXINES B1 (2.8.18)

Cet essai peut être envisagé en fonction de la nature, de l'origine géographique et de la production de la plante ; il est généralement effectué lorsque la valeur de la teneur en eau ou de la perte à la dessiccation de la drogue végétale desséchée de départ est supérieure à 12 pour cent. Les drogues végétales susceptibles d'être contaminées par des aflatoxines sont examinées par une méthode validée. L'Autorité compétente peut également exiger que la teneur totale en aflatoxines B₁, B₂, G₁ et G₂ soit déterminée.

OCHRATOXINES (2.8.22)

Si nécessaire, l'essai des ochratoxines est effectué selon une méthode validée sur des drogues végétales (exemple : graines, racines ou fruits) susceptibles d'être contaminées par l'ochratoxine A ; il est généralement effectué lorsque la valeur de la teneur en eau ou de la perte à la dessiccation de la drogue végétale desséchée de départ est supérieure à 12 pour cent.

Dans certaines circonstances particulières, il y a lieu de considérer le risque de CONTAMINATION RADIOACTIVE (champignons, par exemple).

Pour les drogues végétales contenant des saponines, l'INDEX DE MOUSSE (2.8.24) peut être indiqué.

CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE (2.2.28) OU CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE (2.2.29)

L'emploi d'une CPG ou d'une CL sous Essai a pour objet de détecter des espèces végétales non couvertes par la définition (exemple : huiles essentielles), de limiter certains constituants (exemple : estragole dans le *Fruit de fenouil amer (0824)*) ou de contrôler l'éventuelle dégradation ou évaporation de constituants qui doivent être présents dans la drogue à un certain taux.

Des substances chimiques de référence (SCR) sont établies pour les composés servant à la quantification. Lorsque ces composés sont difficiles à obtenir, il est possible d'établir une SCR de substitution ou un étalon de référence végétal (ERV). L'utilisation des ERV à des fins quantitatives est déconseillée, sauf si la première option est irréalisable.

S'il est difficile de se procurer des réactifs ou si leur coût est trop élevé, l'établissement d'une SCR ou d'un ERV est envisageable ; lors des travaux d'élaboration de la monographie, il faudra vérifier que la substance ou la plante est disponible en quantité suffisante.

L'identification des pics et la conformité du système (par exemple, la résolution) peuvent être évaluées en utilisant une ERV ou les composés purs comme réactifs. Pour l'établissement des SRC ou des ERV, un lot de qualité appropriée doit être disponible en quantité suffisante.

Il convient de spécifier un critère de conformité du système dans la monographie. La/les dénomination(s) commerciale(s) de la/des colonne(s) jugée(s) acceptable(s) lors de l'élaboration de la monographie est/sont indiquée(s) en note de bas de page ; cette information est transférée dans la base de données *Knowledge* de l'EDQM après publication de la monographie. Un chromatogramme type est publié dans *Pharneuropa* avec le projet de monographie, puis transféré dans la base *Knowledge* après publication de la monographie.

Lorsque la chromatographie liquide est utilisée pour un essai et pour le dosage, la méthode est entièrement décrite sous Essai, avec un renvoi à cette description sous Dosage.

Pour les composés toxiques instables, un test limite doit être effectué et une valeur maximale pour la teneur est indiquée dans la section Définition.

Pour les composés non toxiques, une méthode semi-quantitative basée par exemple sur la méthode CCMHP (2.8.25) peut être réalisée (phase pilote en cours).

DOSAGE

Le cas échéant, en cas de composants stables toxiques, un dosage doit être effectué et une teneur minimale est indiquée dans la section « Définition ».

La quantification est effectuée en utilisant les composés chimiques purs correspondants comme SCR. Si aucun composé pur n'est disponible, une substance facile à obtenir peut être utilisée comme substance chimique de référence « de substitution », et un facteur de correction doit être précisé dans la monographie.

Les étalons ayant servi à la quantification sont établis comme SCR ou comme ERV. Il convient de veiller à la disponibilité d'une quantité suffisante d'un lot de qualité appropriée pendant l'élaboration d'une monographie. Des SCR sont établies pour les composés servant à la quantification ; s'il est difficile de se procurer ces composés, une SCR ou un ERV de substitution peut être établi.

L'identification des pics et la conformité du système (par exemple, la résolution) peuvent être évaluées en utilisant une ERV ou les composés purs comme réactifs. Pour l'établissement des SRC ou des ERV, un lot de qualité appropriée doit être disponible en quantité suffisante.

Les données complètes de validation selon les recommandations ICH sont fournies au Secrétariat et examinées par le rapporteur. Le composant choisi doit être pertinent au regard de l'évaluation de la qualité de la drogue ou au regard de sa toxicité.

Chaque fois que possible, il est préférable d'utiliser une CL ou une CPG pour doser des constituants spécifiques plutôt que d'effectuer un dosage global par spectrophotométrie.

CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE (2.2.29) ET CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE (2.2.28)

Pour les aspects techniques et rédactionnels de la description des procédures, se référer au *Guide technique* et au *Guide de rédaction* ; consulter également les monographies générales *Techniques de séparation chromatographique* (2.2.46), *Chromatographie liquide* (2.2.29) et *Chromatographie en phase gazeuse* (2.2.28).

Il convient de spécifier un critère de conformité du système dans la monographie. La dénomination commerciale de la ou des colonnes qui se sont avérées convenir lors de l'élaboration de la monographie est indiquée en note de bas de page ; cette information est transférée dans la base de données *Knowledge* de l'EDQM après publication de la monographie dans la Pharmacopée Européenne. Un chromatogramme représentatif est publié dans Pharmeuropa avec le projet de monographie, puis transféré dans la base *Knowledge* après publication de la monographie.

La formule utilisée pour calculer le résultat du dosage est indiquée.

Exemple : voir la monographie *Hydrastis* (1831).

SPECTROPHOTOMÉTRIE D'ABSORPTION DANS L'ULTRAVIOLET ET LE VISIBLE (2.2.25)

La spectrophotométrie permet un dosage global des constituants qui sont très souvent un groupe ou une classe de constituants caractérisés par un maximum d'absorption dans la même gamme de longueurs d'onde. Elle peut être utilisée pour la quantification de constituants quand il s'agit d'un mélange de substances apparentées.

Exemple : voir « Dérivés phénoliques totaux », exprimés en eugénol, dans la monographie *Anacardium orientale pour préparations homéopathiques* (2094).

TITRAGE VOLUMÉTRIQUE

Exemples : Le titrage volumétrique est utilisé pour le dosage des alcaloïdes totaux, exprimés en delphinine ($C_{33}H_{45}NO_9$; M_r 599,7) (drogue desséchée), dans la monographie *Staphysagria pour préparations homéopathiques* (2289) et pour le dosage de l'iode total dans la monographie *Varech* (1426).

DÉTERMINATION DES TANINS DANS LES DROGUES VÉGÉTALES (2.8.14)

Ce dosage fait l'objet d'une méthode générale.

Exemples : voir les monographies *Feuille d'hamamélis* (0909) ou *Racine de ratanhia* (0289).

DÉTERMINATION DES HUILES ESSENTIELLES DANS LES DROGUES VÉGÉTALES (2.8.12)

Lorsque la Définition contient une exigence de teneur minimale en huile essentielle, le dosage est effectué sur la drogue, si nécessaire divisée, comme indiqué dans la monographie.

Exemple : voir la monographie *Eucalyptus (feuille d')* (1320).

CONSERVATION

Sauf indication contraire, les conditions de conservation applicables sont celles décrites dans la monographie générale *Drogues végétales pour préparations homéopathiques* (2045).

Des indications spécifiques complémentaires sont données, le cas échéant, dans la monographie spécifique.

Il convient d'utiliser la terminologie figurant dans les Prescriptions générales et dans le chapitre général 3.2 *Réipients*.

Exemple : ne pas conserver sous forme de poudre.

B. DROGUES VÉGÉTALES FRAÎCHES

DÉFINITION

La définition de la drogue comprend tout ou partie des informations suivantes :

- l'état de la drogue végétale : fraîche,
- la dénomination scientifique complète de la plante (genre, espèce, sous-espèce, variété, auteur) telle qu'indiquée dans l'*Index de Kew* et ses suppléments (*International Plant Names Index*, IPNI),
- la/les partie(s) de la plante utilisée(s), au singulier (sauf s'il s'agit des parties aériennes, comme pour le titre); plusieurs parties de la plante peuvent être indiquées si nécessaire,
- le cas échéant, le stade du cycle végétatif où est effectuée la récolte, le moment de la récolte ou toute autre précision nécessaire,
- le cas échéant, les chémotypes.

Le titre de la monographie n'est pas répété dans la définition.

Exemples

Champignon (appareil reproducteur) entier, frais, *Amanita phalloides* (Vaill. : ex Fr.) Link.

Bulbe frais, débarrassé des racines, de l'oignon des jardins, *Allium cepa* var. *cepa* L.

CARACTÈRES

Cette section contient une brève description des caractères physiques de la drogue végétale fraîche. Les informations données ne sont pas à considérer comme des exigences d'application obligatoire.

CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES

La couleur de la drogue végétale est indiquée lorsqu'elle est caractéristique.

Seules les odeurs hautement caractéristiques sont décrites. Les termes tels que « aromatique » ou « caractéristique » sont à éviter.

Exemple :

L'oignon découpé a un fort pouvoir lacrymogène.

CARACTÈRES BOTANIQUES (MACROSCOPIQUES ET MICROSCOPIQUES)

La description des caractères botaniques figure sous la section Identification. Néanmoins, certains de ces caractères, très variables et non considérés comme des critères obligatoires d'identification de la drogue, peuvent être décrits sous CARACTÈRES.

IDENTIFICATION

Cette section regroupe tous les essais effectués pour identifier la drogue végétale fraîche. La couleur de la drogue est un critère d'identification.

Toutes les identifications mentionnées ci-après ne figurent pas forcément dans la section Identification, certaines pouvant ne pas être réalisables ou ne pas être significatives pour l'identification.

CARACTÈRES BOTANIQUES MACROSCOPIQUES

Rubrique intitulée Identification A, le cas échéant.

Les principaux caractères botaniques macroscopiques permettant une identification claire de la drogue sont spécifiés.

Exemple : voir la monographie *Millepertuis pour préparations homéopathiques (2028)*.

Lorsque deux espèces ou sous-espèces d'une même plante sont couvertes par la définition, les aspects qui les différencient sont précisés.

Si nécessaire, d'autres informations utiles pour une identification rapide de la drogue végétale fraîche sont fournies comme, par exemple, un examen à la loupe (grossissement x) ou un examen sous lumière ultraviolette.

Exemple :

Examinez à la loupe ($\times 10$). La face supérieure est brillante, sèche, d'apparence irrégulière, sans aucune trace du voile.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Rubrique intitulée Identification B, le cas échéant.

Dans certains cas, lorsque deux espèces voisines servent à produire deux préparations différentes et/ou lorsqu'il peut y avoir confusion entre deux drogues végétales fraîches, l'identification par voie microscopique de la drogue fraîche peut être nécessaire. Elle consiste alors en l'étude d'un organe ou tissu significatif, par exemple l'épiderme inférieur d'une feuille ou les spores de champignon.

L'examen de l'épiderme ainsi prélevé permet la description des caractères dominants ou très spécifiques, y compris le type des stomates. Les réactifs utilisés pour l'examen

microscopique sont précisés, selon les indications de la méthode générale 2.8.23. Il peut être nécessaire, afin d'identifier les caractères spécifiques, d'utiliser plusieurs réactifs pour l'examen microscopique. Une coloration spécifique peut être prescrite pour certains. Il convient d'éviter les indications négatives, car elles renvoient généralement à des falsifications plutôt qu'à l'identification.

Exemple :

Examinez au microscope en utilisant une solution contenant 1,5 g d'*iode R*, 5 g d'*iodure de potassium R* et 100 g d'*hydrate de chloral R* dans 100 mL d'eau distillée. Les spores sont bleu noir (réaction de l'amidon) courtement elliptiques à sub-sphériques. Elles mesurent 8-11 µm de long et 7-9 µm de diamètre.

ESSAIS

Les essais spécifiques sont prescrits comme indiqué dans la monographie générale *Drogues végétales pour préparations homéopathiques (2045)*.

ÉLÉMENTS ÉTRANGERS (2.8.2)

Pour les plantes fraîches, la teneur en éléments étrangers est aussi faible que possible, en tenant compte du type de matériel végétal en question et de la méthode de récolte (manuelle ou mécanique). Une limite maximale est donnée au cas par cas, suivie de l'expression « sauf exception justifiée et autorisée ». Une teneur maximale acceptable en éléments étrangers pourrait être 5 pour cent m/m, si une teneur inférieure ne peut être atteinte. Dans la mesure du possible, une indication du type d'éléments étrangers figure dans la monographie spécifique. Si nécessaire, la monographie précise comment sont identifiés les éléments étrangers.

Exemple :

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

Éléments étrangers (2.8.2) : au maximum 4 pour cent de fruits et au maximum 1 pour cent d'autres éléments étrangers.

ESSAI DE FALSIFICATION

Dans certains cas, des examens botaniques (macroscopique et/ou microscopique) et/ou des réactions chimiques complémentaires sont effectués, notamment pour détecter des falsifications par des drogues végétales ayant des caractéristiques similaires mais provenant d'espèces différentes.

Le titre de l'essai est « Autres espèces du genre [genre] », ou le nom de l'espèce (ou des espèces végétales) à exclure (la dénomination scientifique complète de l'adultérant (genre, espèce, sous-espèce, variété, auteur) tel qu'indiqué, généralement, dans l'*Index de Kew (International Plant Names Index, IPNI)*). Le titre

est écrit en caractères gras, l'espèce à exclure est écrite en caractères gras et en italique.

Exemple : voir la monographie *Agaricus bulbosus* pour préparations homéopathiques (2290).

PERTE A LA DESSICCATION (2.2.32)

Cet essai est effectué si les plantes fraîches sont traitées plus de 24 h après la récolte. La température et la durée de séchage doivent être précisées dans la monographie. Une limite inférieure est établie sur la base des résultats obtenus sur un nombre raisonnable d'échantillons variés de qualité acceptable. La monographie indique la masse de la prise d'essai nécessaire.

Exemple : *Digitalis purpurea* pour préparations homéopathiques (2705)

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au minimum 70,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h, sur 5,0 g de drogue végétale finement divisée.

TEINTURE MÈRE

Les teintures mères doivent satisfaire aux exigences de la monographie générale *Teintures mères pour préparations homéopathiques (2029)*. Les dispositions de la monographie générale ne sont pas répétées dans les monographies spécifiques. En revanche, toute information spécifique nécessaire à l'application de la monographie générale est introduite dans la monographie spécifique.

Si une méthode utilisée pour la teinture mère est identique à celle utilisée pour la drogue végétale, et si la drogue végétale et la teinture mère font partie d'une même monographie, la méthode n'est pas répétée, mais seulement mentionnée.

DÉFINITION

La définition renvoie à la drogue végétale servant de matière première homéopathique à partir de laquelle est préparée la teinture mère. La méthode de préparation est indiquée dans la section Production et n'est pas détaillée dans la Définition.

Les limites relatives au dosage sont spécifiées pour les teintures mères toxiques. Il convient alors d'indiquer des limites inférieure et supérieure de teneur. Les limites sont fonction du mode de préparation défini dans la monographie *Méthodes de préparations des souches homéopathiques et déconcentration (2371)* ou dans la section Production de la monographie en question ; si cela est nécessaire, il est précisé, entre parenthèses, après la valeur indiquée.

Exemples : voir les monographies *Hydrastis canadensis pour préparations homéopathiques (2500)*, *Hyoscyamus niger pour préparations homéopathiques (2091)*, *Nux-vomica pour préparations homéopathiques (2514)* et *Cocculus indicus pour préparations homéopathiques (2486)*.

PRODUCTION

Sont mentionnées dans cette section la (ou les) méthode(s) de préparation définie(s) dans la monographie générale *Méthodes de préparations des souches homéopathiques et Déconcentration (2371)*. D'autres méthodes décrites dans une pharmacopée nationale officielle d'un État membre peuvent être prises en considération lors de la rédaction de la monographie ; elles sont alors décrites en détail dans la monographie spécifique. Des aspects particuliers des méthodes de production (degré de réduction en taille de la drogue, solvant d'extraction, durée de macération) sont pris en considération, si nécessaire, et décrits dans la monographie spécifique. Avant l'extraction, la taille des drogues végétales séchées est réduite et, le cas échéant, associée à des numéros de tamis, pour les différentes parties de la plante : par exemple, le bois, l'écorce et les racines doivent être divisés (2800). Le degré de réduction de la taille d'une drogue végétale séchée utilisée pour la production d'une teinture mère est décrit (divisé, en poudre). L'indication d'un numéro de tamis dépend de la méthode de fabrication utilisée.

Exemples : voir les monographies *Ignatia amara pour préparations homéopathiques (2513)* et *Nux-vomica pour préparations homéopathiques (2514)* :

- il est fait mention du tamis pour la méthode 1.1.8,
- il n'est pas fait mention du tamis pour la méthode 1.1.10.

Exemple (pour les teintures mères préparées à partir de drogues végétales fraîches) :

Belladonna pour préparations homéopathiques (2489):

Production : La teinture mère est préparée selon les méthodes suivantes prescrites dans la monographie générale *Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration (2371)* :

– **méthode 1.1.3,**

– **méthode 1.1.10,** en utilisant de l'éthanol à 45 pour cent *V/V*.

Exemple (pour les teintures mères préparées à partir de drogues végétales séchées) :

Nux-vomica pour préparations homéopathiques (2514) :

Production : La teinture mère est préparée selon les méthodes suivantes prescrites dans la monographie générale *Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration (2371)* :

– **méthode 1.1.8,** en utilisant la **drogue végétale pulvérisée (710) (2.9.12)** et de l'éthanol à 70 pour cent *V/V*,

– **méthode 1.2.10,** en utilisant la **drogue végétale pulvérisée** et de l'éthanol à 65 pour cent *V/V*.

CARACTÈRES

Cette section contient une brève description des caractères physiques de la teinture mère. Les informations données ne sont pas à considérer comme des exigences d'application obligatoire.

CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES

La couleur de la drogue végétale est indiquée lorsqu'elle est caractéristique.

Exemple :

CARACTÈRES

Aspect : liquide brun.

Seules les odeurs hautement caractéristiques sont décrites. Les termes tels que « aromatique » ou « caractéristique » sont à éviter.

La saveur n'est pas non plus mentionnée, à moins que la monographie ne comporte un essai de l'indice d'amertume (2.8.15). L'indice d'amertume (2.8.15) est effectué sauf si toxique. La saveur est décrite.

Exemple : *Gentiane (teinture de) (1870)*

CARACTÈRES

La teinture de gentiane présente un goût amer prononcé.

IDENTIFICATION

Si deux modes de préparation conduisent à des produits différents, les identifications à réaliser dans chaque cas sont spécifiées en tête de section.

Exemple : voir la monographie *Agaricus bulbosus pour préparations homéopathiques (2290)*.

CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (CCM) ET CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE HAUTE PERFORMANCE (CCMHP) POUR IDENTIFICATION

Rubrique intitulée Identification A, le cas échéant.

La méthode recommandée est celle utilisée pour la drogue végétale, si elle existe. Dans ce cas, la méthode est alors généralement entièrement décrite dans la partie relative à la drogue végétale avec un renvoi à cette description dans la partie Teinture mère.

Exemple : voir la monographie *Nux-vomica pour préparations homéopathiques (2514)*.

Deux types de présentation sont possibles.

CCM/CCMHP PRESCRITE POUR L'IDENTIFICATION DE LA TEINTURE MÈRE

Les fabricants peuvent choisir entre la CCM et la CCMHP (2.2.27) pour l'identification.

Les étapes du procédé CCMHP sont les mêmes que celles du procédé CCM classique. Les deux techniques diffèrent principalement par la granulométrie, qui est généralement de 2-10 µm pour les plaques de fine granulométrie (CCMHP) et de 5-40 µm pour les plaques CCM ordinaires, et par le niveau de standardisation.

CCM et CCMHP sont décrites dans l'identification, même si d'autres méthodes chromatographiques, telles qu'une chromatographie en phase gazeuse (CPG) ou une chromatographie liquide (CL), sont utilisées à d'autres fins dans la monographie.

Dans ce contexte, l'objectif de la CCM ou de la CCMHP est de définir le profil typique de la teinture mère par comparaison à des composés de référence choisis à cet effet, qui sont décrits comme réactifs (exemple : *rutine R*). Les composés de référence choisis doivent être caractéristiques de la teinture mère et être disponibles dans le commerce. Il est possible d'utiliser des marqueurs non présents dans la teinture mère pour décrire le profil. Il convient, chaque fois que possible, d'utiliser comme composés de référence des réactifs déjà décrits dans le chapitre général 4.1.1. *Réactifs* de la Pharmacopée Européenne. Si nécessaire, la description d'un nouveau réactif (nom, masse moléculaire relative, numéro CAS, dénomination chimique) sera annexée au projet de monographie, pour introduction ultérieure dans le chapitre général 4.1.1. Il faut vérifier lors de l'élaboration de la monographie que les composés de référence sont disponibles en tant que réactifs commerciaux. S'il est difficile de se les procurer, il faudra établir une SCR ou un ERV et vérifier lors des travaux d'élaboration de la monographie que la substance/plante est disponible en quantité suffisante.

Si l'essai a été mis au point à la fois pour une CCM et une CCMHP, et que des résultats équivalents sont obtenus, les conditions de la CCMHP (plaques, volume du dépôt et distance de développement) sont indiquées entre crochets après celles de la CCM.

La dénomination commerciale de la plaque CCM ou CCMHP utilisée lors de l'élaboration de la monographie est précisée dans la monographie en note de bas de page ; après adoption par la Commission européenne de Pharmacopée, lors de la publication de la monographie dans la Pharmacopée Européenne, cette information est transférée dans la base de données *Knowledge* de l'EDQM.

Pour les méthodes appliquées conformément au chapitre 2.2.27, il faut utiliser au minimum deux composés de référence pour valider la séparation et l'espacement des bandes, faute de quoi un critère de résolution est nécessaire.

Toutes les informations requises concernant la préparation de la solution à examiner et de la solution témoin, ainsi que les conditions chromatographiques, sont clairement fournies. La méthodologie utilisée doit permettre, si possible, de déposer le même volume de solution à examiner et de solution témoin.

Pour les CCM (2.2.27), la largeur des bandes déposées est indiquée dans la monographie. Les chromatogrammes sont décrits sous forme de tableau représentant les tiers supérieur, médian et inférieur de la plaque chromatographique.

Seules sont décrites dans le tableau les bandes caractéristiques du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, présentées par comparaison à la position des bandes dues aux composés de référence dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Il convient d'éviter d'indiquer les bandes très faibles susceptibles de ne pas être visibles dans tous les lots. Les composés de référence servent à indiquer la position des bandes et la séparation entre celles-ci ; ils ne sont pas nécessairement des constituants de la teinture mère (marqueur analytique).

Le nom des constituants détectés est toujours indiqué pour le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Pour le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, il n'est indiqué que si ces constituants sont également présents dans la solution témoin, s'il est prouvé qu'ils sont normalement présents dans la teinture mère et si leur présence est bien établie.

Exemple : *Digitalis purpurea* pour préparations homéopathiques (2705).

Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Évaporez à siccité sous pression réduite, 10 mL de teinture mère à examiner. Reprenez le résidu par 1 mL d'un mélange à volumes égaux d'acétate d'éthyle R et de méthanol R.

Solution témoin. Dissolvez 5 mg de digitoxine R et 2 mg de gitoxine R dans un mélange à volumes égaux d'acétate d'éthyle R et de méthanol R, puis complétez à 10 mL avec le même mélange de solvants.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm)].

Phase mobile : eau R, méthanol R, acétate d'éthyle R (7,5:10:75 V/V/V).

Dépôt : 20 µL [ou 10 µL] en bandes.

Développement : sur un parcours de 10 cm [ou 6 cm].

Séchage : à l'air.

Détection : traitez avec un mélange de 2 volumes d'une solution de chloramine R à 10 g/L et de 8 volumes d'une solution d'acide trichloroacétique R à 250 g/L dans de l'éthanol à 96 pour cent R. Chauffez à 100-105 °C pendant 10 min. Examinez en lumière ultraviolette à 365 nm.

Résultats : voir ci-dessous la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin 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	
<p>_____</p> <p>Digitoxine : une bande de fluorescence vert-bleu</p> <p>Gitoxine : une bande de fluorescence bleu clair</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>Une bande de fluorescence vert-bleu (digitoxine)</p> <p>Une bande de fluorescence bleu clair (gitoxine)</p> <p>_____</p> <p>Une bande de fluorescence jaune-brun de faible intensité peut être présente</p> <p>Une bande de fluorescence bleu clair de faible intensité peut être présente</p>
Solution témoin	Solution à examiner

Les chromatogrammes ne sont normalement pas décrits en termes de *R_f* (facteur de retardement).

Il est généralement nécessaire de préciser si des bandes de faible intensité autres que celles décrites peuvent être présentes dans le chromatogramme de la solution à examiner.

La détection peut être faite à la lumière du jour, sous lumière ultraviolette, sans ou après utilisation d'un réactif.

Une copie couleur d'un chromatogramme adéquat est à fournir au Secrétariat. Un chromatogramme figure dans le projet de monographie, de l'étape Pharmeuropa jusqu'à la soumission à la Commission. Une fois la monographie publiée dans la Ph. Eur., l'image du chromatogramme est transférée dans la base de données *Knowledge*, mais ne figure plus dans la Ph. Eur.

Exemple : voir la monographie *Hydrastis canadensis pour préparations homéopathiques (2500)*.

CCM PRESCRITE SOUS ESSAI ET SOUS IDENTIFICATION

Si une CCM est utilisée à la fois pour l'identification et la recherche d'éventuelles falsifications, la méthode est entièrement décrite sous Essai, avec un renvoi à cette description sous Identification. Le tableau figure dans la section Identification de la teinture mère ou, si la teinture mère est préparée à partir de matériel végétal séché et présente les mêmes bandes que la drogue végétale, un renvoi est fait au tableau correspondant dans la partie relative à la drogue végétale.

CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE OU EN PHASE GAZEUSE

Lorsqu'une CL ou une CPG est utilisée dans un essai ou dans le dosage, elle peut également faire l'objet d'un renvoi sous Identification.

Exemple :

Voir la monographie *Cocculus indicus pour préparations homéopathiques (2486)*.

IDENTIFICATION PAR VOIE CHIMIQUE

Il n'est prescrit d'identification par voie chimique que si l'identification par des méthodes chromatographiques n'est pas suffisante et si la réaction est particulièrement caractéristique d'un constituant ou groupe de constituants. Elle doit permettre une identification rapide sans recours à des équipements complexes, et ne pas comporter de risques de résultats faussement positifs dus à une sensibilité excessive.

ESSAIS

Les essais standards sont couverts par la monographie générale *Teintures mères pour préparations homéopathiques (2029)*. Les essais spécifiques sont décrits dans la monographie de la teinture mère considérée. Les limites des monographies spécifiques tiennent compte des méthodes de production.

DENSITÉ

La densité est mesurée selon la méthode 2.2.5. Le mode de préparation de la teinture mère est précisé.

Exemple :

Densité (2.2.5) : 0,900 à 0,920 si la méthode 1.1.3 est utilisée.

ÉTHANOL

La teneur en éthanol est mesurée selon le chapitre 2.9.10. Elle est exprimée par une fourchette + ou — 5 pour cent de la teneur indiquée dans le mode de préparation qui est mentionné.

Exemple :

Éthanol (2.9.10) : 40 pour cent *V/V* à 50 pour cent *V/V* si la méthode 1.1.10 est utilisée.

MÉTHANOL

Dans les cas justifiés, la limite peut être indiquée dans la monographie spécifique si elle diffère de celle prescrite dans la monographie générale *Teintures mères pour préparations homéopathiques (2029)*.

Exemple :

Méthanol (2.9.11) : au maximum 0,10 pour cent *V/V*.

RÉSIDU SEC

La mesure du résidu sec se fait selon la méthode 2.8.16 et est exprimée par une valeur minimale. Si deux modes de préparation conduisent à deux teintures mères dont les résidus secs sont différents, les deux valeurs minimales sont indiquées, chacune suivie, entre parenthèses, du numéro du mode de préparation.

Exemple :

Résidu sec (2.8.16) : au minimum 1,4 pour cent.

ESSAI LIMITE

Si la teinture mère contient des composants toxiques instables, un essai limite des composants toxiques instables est décrit dans la monographie et la limite supérieure

maximale applicable à ces composants est précisée dans la section Définition (voir la Note relative au Guide paragraphes « Dosage » pour les « Drogues végétales séchées » et la « Teinture mère »).

Exemple : voir la monographie *Sanguinaria canadensis pour préparations homéopathiques (2687)*.

Pour les composés non toxiques, une méthode semi-quantitative basée par exemple sur la méthode CCMHP (2.8.25) peut être réalisée (phase pilote en cours).

INDICE D'AMERTUME (2.8.15)

Cet essai est applicable aux teintures mères provenant de drogues végétales contenant des substances amères.

DOSAGE

Le cas échéant, en cas de composants toxiques stables, un dosage doit être effectué.

Il convient d'utiliser, chaque fois que possible, la même méthode que pour la drogue végétale.

CONSERVATION

Les conditions de conservation applicables sont celles décrites dans la monographie générale *Teintures mères pour préparations homéopathiques (2029)*. Il est précisé, sauf indication contraire, de conserver la teinture mère « à l'abri de la lumière ».

Une température maximale de conservation peut être indiquée.

Les indications spécifiques complémentaires sont données dans la monographie spécifique.

ÉTIQUETAGE

La plupart des mentions d'étiquetage sont couvertes par la monographie générale *Teintures mères pour préparations homéopathiques (2029)*.

RÉACTIFS

Pour les aspects techniques et rédactionnels, se référer au *Guide technique* et au *Guide de rédaction*.

Il faut vérifier lors de l'élaboration de la monographie que les constituants et marqueurs décrits comme réactifs sont disponibles dans le commerce. Lorsqu'un réactif risque d'être difficile à obtenir, les noms et adresses des fournisseurs sont précisés dans des notes de bas de page ; cette information est transférée dans la base de données *Knowledge* de l'EDQM après publication de la monographie.

La description des réactifs comprend leur nom, formule brute, masse moléculaire relative, numéro CAS, dénomination chimique. Lors de l'introduction de la description dans le chapitre Réactifs, l'EDQM y ajoute un identifiant unique (nombre à 7 chiffres, en italique).

SUBSTANCES CHIMIQUES DE REFERENCE/ÉTALONS DE RÉFÉRENCE VÉGÉTAUX

Des étalons de référence, utilisables de manière qualitative ou quantitative, sont établis comme SCR ou ERV.

L'établissement des SCR ou des EVR est coordonné par le laboratoire de l'EDQM (DLAB), auquel le groupe d'experts recommande un fournisseur susceptible de proposer un lot de qualité appropriée. Un représentant de DLAB est généralement présent lors des réunions de groupe au moment des discussions de projets de monographies.

www.edqm.eu

Le Conseil de l'Europe est la principale organisation de défense des droits de l'homme du continent. Il comprend 46 États membres, dont tous les membres de l'Union européenne. La Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM) est une direction du Conseil de l'Europe qui a pour mission de contribuer au droit essentiel des êtres humains d'avoir accès à des médicaments et des soins de santé de bonne qualité, ainsi que de promouvoir et de protéger la santé publique.