

SEIZIEME RAPPORT

Table des matières

	<u>Page</u>
1. Participants	2
2. Introduction	3
3. Emploi des spécifications proposées	4
4. Supplément à la première édition de la Pharmacopée internationale	4
5. Réactifs	5
6. Deuxième édition	6
7. Dénominations communes internationales	13
8. Feuilles d'information	14
9. Centre des substances chimiques de référence	15
10. Classification des préparations pharmaceutiques	16
11. Matières plastiques	16
12. Centres de contrôle des toxiques	16
13. Documents de travail non publiés	17
Annexe 1 - Deuxième édition - Liste provisoire d'additions et de suppressions.	18
Annexe 2 - I.A et B Résolutions adoptées par la Dix-septième Assemblée générale de la Fédération internationale pharmaceutique	22
II. Résolution adoptée par le Quatrième Congrès panaméricain de Pharmacie et de Biochimie	23

Le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale s'est réuni à Genève du 10 au 15 novembre 1958.

1. Participants

Membres

- * Professeur H. Baggesgaard Rasmussen, Professeur de chimie organique à l'Ecole royale danoise de Pharmacie, Copenhague; membre de la Commission de la Pharmacopée danoise et du Conseil de la Pharmacopée scandinave
- Professeur A. Calò, Inspecteur général des Pharmacies, Institut supérieur de la Santé, Rome; membre de la Commission de la Pharmacopée italienne
- Dr T. Canbäck, Directeur des Recherches chimiques au Laboratoire de contrôle des produits pharmaceutiques, Stockholm; Vice-Président de la Commission de la Pharmacopée suédoise; membre du Conseil de la Pharmacopée scandinave (Président)
- M. T. C. Denston, Secrétaire de la Commission de la Pharmacopée britannique, Londres (Rapporteur)
- Professeur J. A. Gautier, Professeur de Chimie organique à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Paris; membre de la Commission permanente de la Pharmacopée française
- Dr P. H. List, Institut de Pharmacie de l'Université de Wurzburg
- Dr L. C. Miller, Directeur de la Revision de la Pharmacopée des Etats-Unis d'Amérique, New York (Rapporteur)
- Professeur P. Senov, Professeur de Chimie pharmaceutique, Faculté de Pharmacie du Premier Institut de Médecine, Moscou; Président de la Commission de la Pharmacopée de l'URSS
- Professeur C. Suvagondha, Directeur général du Département des Sciences médicales, Ministère de la Santé publique, Bangkok (Vice-Président)

Secrétariat

- M. P. Blanc, Chef de la Section de Pharmacie, Division des Substances thérapeutiques (OMS), (Secrétaire)
- M. G. R. Brown, Département des Publications scientifiques de la Société de Pharmacie de Grande-Bretagne, Londres (Consultant)
- Professeur H. Flück, Professeur de Pharmacognosie à l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich; membre de la Commission fédérale de la Pharmacopée (Consultant)
- Professeur R. Hazard, Professeur honoraire de Pharmacologie et de Matière médicale à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris; membre de la Commission permanente de la Pharmacopée française (Consultant)
- Dr C. Vinokouroff, Directeur de la Division des Substances thérapeutiques (OMS)
- M. O. Wallén, Section de Pharmacie (OMS)

* N'a pu assister à la réunion

2. Introduction

Le Directeur de la Division des Substances thérapeutiques a ouvert la session en remerciant les membres du Comité d'avoir bien voulu soumettre à l'avance des propositions en vue des discussions. En réponse aux demandes d'information qui leur avaient été adressées par l'OMS, les membres du Tableau d'experts de la Pharmacopée internationale et des Préparations pharmaceutiques ainsi que d'autres spécialistes du monde entier ont adressé de nombreuses communications : projets de textes, critiques et suggestions; leur collaboration a été vivement appréciée. La participation active d'un nombre important d'experts, d'instituts, de laboratoires nationaux de contrôle et de laboratoires d'entreprises pharmaceutiques privées de beaucoup de pays a été précieuse car il importe que les spécifications proposées par l'OMS pour le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques soient le résultat d'une consultation aussi large que possible.

Les volumes I et II de la première édition de la Pharmacopée internationale ont déjà été publiés en anglais, en français et en espagnol par les soins de l'OMS. Des traductions en allemand et en japonais ont été publiées par des éditeurs privés. En outre, grâce aux observations utiles formulées par les Etats Membres, l'impression du texte d'un supplément aux volumes I et II en est au stade des épreuves en placard. De nouvelles observations récemment parvenues seront examinées; il y a lieu d'espérer que le Comité pourra achever la révision des épreuves au cours de la présente session.

Une partie importante de l'ordre du jour de la session a trait à la préparation d'une deuxième édition de la Pharmacopée internationale. La révision entreprise - tâche considérable - permettra de mettre entre les mains des autorités chargées du contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques ou de l'établissement des pharmacopées nationales un ouvrage fondé sur les plus récentes recommandations d'experts internationaux travaillant sous l'égide de l'OMS. De multiples articles parus dans les revues professionnelles, la correspondance échangée avec des fonctionnaires et des experts de divers pays et les informations

directement communiquées par ces personnalités montrent que la publication de la Pharmacopée internationale a comblé une véritable lacune et que, dans de nombreux pays, l'ouvrage est aujourd'hui l'un des éléments de base du travail qui s'effectue à l'échelon national.

Les rapports émanant du Centre des Substances chimiques de référence seront examinés par le Comité et des adjonctions à la liste de ces substances pourront être proposées. Le programme de feuilles d'information, conforme aux suggestions formulées dans le quinzième rapport du Comité d'experts,¹ sera également examiné ainsi que le rapport d'un Groupe d'étude² sur l'Emploi de Spécifications pour les Préparations pharmaceutiques.

3. Emploi des spécifications proposées

Le Secrétaire et plusieurs membres du Comité ont signalé que les spécifications données dans la Pharmacopée internationale continuent d'être largement utilisées pour l'établissement, à l'échelon national, de spécifications applicables au contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques. Un certain nombre de pharmacopées nationales mentionnent que les spécifications proposées ont été prises en considération. Le Comité a noté la résolution adoptée par le Quatrième Congrès panaméricain de Pharmacie et de Biochimie qui s'est tenu à Washington en 1957³ ainsi que la résolution adoptée par la Dix-septième Assemblée générale de la Fédération internationale pharmaceutique qui s'est réunie à Bruxelles en septembre 1958³ félicitant l'Organisation mondiale de la Santé de l'oeuvre qu'elle accomplit dans le domaine des préparations pharmaceutiques.

4. Supplément à la première édition de la Pharmacopée internationale

Le Comité a noté que les projets de monographies et d'appendices à insérer dans un supplément ont été communiqués aux Etats Membres, à des associations

¹ WHO/Pharm/330

² Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn., 1957, 138

³ Voir annexe 2.

pharmaceutiques et médicales, aux membres du Tableau d'experts ainsi qu'à d'autres spécialistes; il a noté en outre que les observations reçues ont été examinées et incorporées au texte destiné à l'impression, comme l'avait suggéré le Comité d'experts à sa session d'octobre 1957. Un certain nombre d'observations nouvelles de diverses origines ont été examinées et des modifications appropriées ont été apportées au texte des épreuves en placard. Plusieurs monographies ont été complétées par un paragraphe concernant la conservation, comme les volumes I et II.

Des dispositions ont été prises pour achever les éditions anglaise et française du Supplément, qui comprendra des monographies et pour en préparer une traduction espagnole. Ce Supplément comportera également des appendices qui traiteront de questions telles que la détermination du pH, les réactifs nécessaires aux titrages en milieu non aqueux, la méthode générale de titrage du calcium par le tétra-acétate sodique d'éthylènediamine. Cette dernière méthode peut être substituée à la méthode de titrage indiquée dans quelques-unes des monographies des volumes I et II de la première édition.

5. Réactifs

Le Comité a noté que des projets de spécifications avaient été établis sous forme ronéotée pour tous les réactifs dont l'usage est mentionné dans la première édition de la Pharmacopée internationale. Ces projets ont été soumis pour examen et observations à un certain nombre de fabricants. Il a été recommandé d'insérer dans la Chronique de l'OMS une note telle que la suivante :

"L'Organisation mondiale de la Santé projette de publier un ouvrage contenant des spécifications pour les réactifs nécessaires à l'exécution des essais décrits dans les volumes I et II et dans le Supplément de la Pharmacopée internationale. Des projets de spécifications ont été établis en consultation avec des membres du Tableau d'experts de la Pharmacopée internationale et des Préparations pharmaceutiques.

"La liste provisoire de ces réactifs sera fournie sur demande. Toutes observations concernant les projets de spécifications seront bienvenues. Pour obtenir

des exemplaires de ces projets, prière de s'adresser au Secrétaire du Tableau d'experts de la Pharmacopée internationale et des Préparations pharmaceutiques (Palais des Nations, Genève, Suisse)."

Les observations qui seront formulées pourraient être examinées par un consultant en vue de leur utilisation et devraient être revues par le Comité d'experts lors de sa prochaine session, avant de faire l'objet d'une publication distincte.

6. Deuxième édition

Le Comité d'experts a poursuivi les travaux de préparation d'une deuxième édition de la Pharmacopée internationale entrepris lors des sessions précédentes. Dans la première édition figuraient les principes et les méthodes d'analyse couramment utilisés au moment où le premier volume a été rédigé. Quelques-unes des techniques plus récentes signalées à l'attention du Comité d'experts et examinées par lui lors de diverses sessions seront insérées dans la deuxième édition. Pour la rédaction des monographies de cette édition, le Comité peut aujourd'hui bénéficier des améliorations apportées aux méthodes générales depuis la publication de la première édition. Il sera particulièrement tenu compte des besoins des régions relativement peu développées et qui doivent disposer de spécifications satisfaisantes pour le contrôle des préparations pharmaceutiques importées ou fabriquées sur place.

Le Comité d'experts a noté que le Secrétariat avait établi un certain nombre de rapports résumant les travaux préparatoires considérables déjà exécutés en vue de la deuxième édition. Ces rapports ont aidé le Comité d'experts à formuler quelques principes dont il conviendra de s'inspirer dans la rédaction des monographies et des appendices.

Une fois mis au point le plan fondamental et les méthodes générales, les monographies peuvent être rédigées d'après ces principes, mais des travaux de laboratoire minutieux demeurent indispensables et peuvent conduire à modifier la description des épreuves pour que les spécifications soient satisfaisantes.

Jusqu'ici, il a été possible de recourir aux membres du Tableau d'experts et à d'autres spécialistes pour procéder aux vérifications pratiques nécessaires des indications données dans les monographies. Les travaux futurs seront probablement de plus en plus complexes, tant en raison de l'introduction, dans la Pharmacopée, de nombreuses substances nouvelles que de l'application de techniques modernes aux anciennes préparations.

Afin de disposer des résultats de tels travaux pour établir la deuxième édition, le Comité d'experts a approuvé le projet du Secrétariat de solliciter la collaboration d'un certain nombre de laboratoires; il a reconnu qu'il serait nécessaire, dans certains cas, de prévoir des subventions pour permettre à ces laboratoires de se procurer le personnel et le matériel supplémentaires nécessaires. L'Apothekens Kontrollaboratorium de Stockholm a déjà déclaré qu'il était disposé à entreprendre de tels travaux pour l'OMS et d'autres laboratoires, y compris peut-être deux laboratoires de contrôle pharmaceutique de l'industrie privée, pourraient être invités à collaborer. Cette manière de procéder et l'organisation d'échanges d'échantillons entre ces laboratoires devrait permettre d'établir des spécifications d'une utilité maximum.

Il a été décidé qu'avant de soumettre les monographies proposées à des vérifications en laboratoire, le projet de texte serait revu par un groupe de travail qui communiquerait au Secrétariat son avis sur la valeur des spécifications proposées. En outre, il a été jugé indispensable, pour que les travaux demandés soient en rapport avec les moyens dont dispose chaque laboratoire, que des arrangements soient conclus au préalable avec tous les laboratoires appelés à collaborer aux travaux.

6.1 Liste d'additions et de suppressions. Le Comité d'experts a noté qu'une réponse aux demandes du Secrétariat et aux suggestions faites par le Comité lors de sessions antérieures, des membres du Tableau d'experts et de nombreux autres spécialistes ont fait parvenir des observations et des suggestions. Le Comité a examiné, en s'inspirant des principes généraux formulés dans son quinzième rapport, une liste de nouvelles monographies ainsi qu'une liste de suppressions

proposées. A la suite de cet examen, il a établi une liste provisoire d'additions et de suppressions qui figure en annexe au présent rapport.¹ Il a été entendu que les membres du Tableau d'experts, d'autres spécialistes et les commissions nationales de pharmacopée seraient invités à formuler leurs observations et propositions au sujet de cette liste. Celle-ci sera également soumise, pour avis et suggestions, à l'Association médicale mondiale, à la Fédération internationale pharmaceutique ainsi qu'à certaines personnalités médicales et à certaines sections techniques du Secrétariat de l'OMS.

Le Secrétariat a été invité à dépouiller les pharmacopées nationales récemment publiées et divers recueils de spécifications, compte tenu de listes provisoires, afin de déterminer quelles sont les autres substances qui sont suffisamment utilisées dans les différents pays pour que leur insertion dans la Pharmacopée internationale puisse être envisagée.

6.2 Drogues brutes. Un groupe de travail a recommandé que les drogues brutes (d'origine végétale et animale) choisies répondent aux critères suivants : a) la drogue doit posséder une activité thérapeutique reconnue; b) il doit exister une méthode appropriée de titrage (chimique, physique ou biologique) permettant d'établir des normes, fondées sur la qualité qu'il est généralement possible d'obtenir sur le marché; c) la drogue doit être largement utilisée dans le monde entier. Un groupe de travail a accepté d'établir une liste de ces drogues qui sera ensuite distribuée.

6.3 Ordre des sections dans les monographies. Le Comité a examiné plusieurs suggestions émanant de membres du Tableau d'experts et il a décidé que, sous réserve de quelques modifications, l'ordre des sections dans chaque monographie serait le même que pour la première édition.

6.4 Dénominations. Il a été recommandé de remplacer, dans l'édition anglaise, les dénominations telles que "Tablets of Phenobarbital", "Tincture of Belladonna",

¹ Voir annexe 1.

"Injection of Adrenaline" par ; "Phenobarbital Tablets", "Belladonna Tincture", etc. Il a été décidé, en outre, que le texte de chaque monographie débiterait par une définition comprenant le titre de la monographie dans la langue de l'édition considérée.

6.5 Caractères. Il avait été suggéré que les indications données sous la rubrique "Caractères" ne soient pas considérées comme partie intégrante de la spécification mais le Comité a jugé que cette innovation n'était pas souhaitable.

6.6 Solubilité. Il a été décidé que les indications données sous la rubrique "Solubilité" ne seraient données qu'à titre d'informations et qu'elles ne seraient pas considérées comme partie intégrante de la spécification, à moins qu'elles ne figurent sous une rubrique spéciale, par exemple "Solubilité dans l'alcool".

6.7 Renseignements d'ordre général. Le Comité d'experts, après avoir examiné diverses propositions de modification des "Renseignements d'ordre général" données dans la première édition, a recommandé certains changements, en particulier les suivants : 1) les dénominations en anglais, en français et en espagnol doivent être considérées comme les dénominations recommandées, équivalentes aux dénominations latines correspondantes; 2) toute substance définie comme provenant d'une source biologique spécifiée, peut être remplacée par un produit synthétique à condition que celui-ci soit de composition identique.

6.8 Réactions d'identité. Il a été décidé que l'on devrait s'efforcer en principe, d'indiquer une réaction d'identité aussi spécifique que possible pour toutes les substances prévues dans la Pharmacopée internationale. Dans quelques cas, une réaction de groupe pourrait être également donnée comme moyen rapide de confirmer la classe à laquelle appartient le composé. Cette indication serait particulièrement utile quand on ne peut pas utiliser d'autres réactions ou en cas d'urgence, d'empoisonnement par exemple. En vue d'améliorer l'appendice actuel qui traite des réactions générales d'identité, le Comité a examiné plusieurs

documents rédigés par des membres du Tableau d'experts; à la suite de cet examen, il a proposé divers amendements. Il n'a toutefois pas recommandé l'adoption des perfectionnements préconisés lorsque ceux-ci paraissaient compliquer inutilement le processus d'identification.

6.9 Essais pour les impuretés non spécifiques, les métaux lourds, le plomb et l'arsenic. Le Comité a pris note de diverses observations concernant l'utilité de ces essais, mais il a estimé qu'en général il serait inopportun d'adopter une méthode compliquée pour l'essai d'impuretés non spécifiques telles que les chlorures et les sulfates. Le Comité a jugé que la pratique médicale n'exige pas nécessairement des substances d'un degré de pureté extrêmement élevé, à condition que l'on dispose d'une méthode de titrage sûre et d'essais limites pour les impuretés probables. Cet avis confirme la recommandation formulée par le Comité d'experts dans son treizième rapport au sujet de l'établissement de normes permettant d'assurer un degré de pureté suffisant pour la pratique médicale, sans augmenter indûment le coût du traitement.

Un groupe de travail a examiné un document, soumis avant la session, proposant certaines règles applicables aux essais limites pour les impuretés acides et alcalines.¹ Le Comité a décidé que ces règles seraient suivies dans toute la mesure du possible lors de la rédaction des monographies destinées à la deuxième édition.

La première édition de la Pharmacopée internationale prévoit des essais limites distincts pour les métaux lourds et pour le plomb; les autorités nationales peuvent donc choisir. Le Comité d'experts a examiné les observations reçues à ce sujet et, se fondant tant sur celles-ci que sur l'expérience de ses membres, il a recommandé de ne conserver dans la deuxième édition qu'un essai général révisé pour les métaux lourds et de ne conserver l'essai spécifique pour le plomb que dans les quelques cas où il paraît souhaitable.

La première édition comprend deux essais limites pour l'arsenic; or, de l'avis général, la méthode A (voir volume I, appendice 10) semble meilleure, aussi devrait-elle seule être conservée dans la deuxième édition.

¹ Document de travail non publié, WHO/Pharm/Ed.Sec/49

Le Comité d'experts a émis l'avis que l'indication de teneurs limites en métaux lourds, en plomb et en arsenic dans certaines monographies devrait être réexaminée avec soin, ces impuretés étant aujourd'hui moins fréquentes qu'autrefois.

6.10 Méthodes de titrage. Il a été décidé d'adopter, lorsqu'il y a lieu, certaines techniques nouvelles telles que le titrage des acides faibles et des bases faibles en milieu non aqueux, les méthodes des complexones pour le calcium et quelques autres métaux, la spectrophotométrie dans l'ultra-violet et la détermination électrométrique du virage; les propositions présentées par les membres du Tableau d'experts et d'autres spécialistes seront examinées ultérieurement. Le Comité d'experts a étudié l'opportunité du recours à la spectrophotométrie dans l'infra-rouge. Il a reconnu que le coût de l'appareil nécessaire était élevé, mais il a estimé que des renseignements sur l'absorption dans l'infra-rouge seraient précieux comme moyens d'identification. Il a donc décidé d'indiquer les méthodes d'identification par l'infra-rouge, lorsqu'il y a lieu, dans la deuxième édition.

6.11 Intervalle de fusion, point de congélation et intervalle d'ébullition. Plusieurs rapports sur la détermination de l'intervalle de fusion ont été soumis. Le Comité a été décidé qu'il conviendrait de conserver, dans la deuxième édition, la méthode du tube capillaire. Toutefois, la méthode décrite dans le volume I de la première édition pourrait être modifiée sous certains rapports d'ordre secondaire. Le Comité d'experts a également considéré l'inclusion, dans certains cas, d'une détermination par le procédé du bloc chaud.

Un certain nombre d'observations sont parvenues au sujet de la technique décrite dans la première édition pour la détermination des intervalles d'ébullition, notamment en ce qui concerne la fragilité de l'appareil et les difficultés d'approvisionnement. Compte tenu de ces remarques, il a été décidé d'envisager l'indication d'un appareil analogue à celui que décrit la Pharmacopée britannique (édition 1958) et qui semble être facile à obtenir. On étudiera également une semi-micro-méthode de détermination des intervalles d'ébullition aux fins d'identification des substances.

6.12 Essais de stérilité. Il a été décidé que les essais de stérilité seraient revus, compte tenu des diverses préparations stériles pour lesquelles ils sont nécessaires, et notamment d'un certain nombre d'antibiotiques et autres substances qui posent des problèmes spéciaux. Il a été décidé en outre de demander au Tableau d'experts de la Standardisation biologique de rédiger un projet de texte qui pourrait être examiné en collaboration avec quelques membres du Tableau d'experts de la Pharmacopée internationale et des Préparations pharmaceutiques. On compte qu'il sera ainsi possible d'établir un essai satisfaisant aux "normes recommandées" par l'OMS pour les vaccins et autres préparations biologiques.

6.13 Poudres et tamis. L'Organisation internationale de Normalisation a fait parvenir des observations au sujet de l'appendice de la première édition concernant les poudres et tamis; il a été décidé de continuer à collaborer avec cette organisation en vue d'une révision éventuelle de cet appendice.

6.14 Noms chimiques et formules développées. Il a été décidé d'adopter un certain nombre de principes généraux,¹ conformes aux règles de nomenclature de la chimie organique publiées par l'Union internationale de Chimie pure et appliquée. Les noms chimiques et les formules développées de la deuxième édition devraient être établis d'après ces principes et le "Ring Index" de Patterson et Capell.

6.15 Incompatibilités. Un certain nombre de demandes visant à inclure des renseignements sur les incompatibilités ont été reçues. Le Comité d'experts a jugé que le problème était trop complexe pour être résolu par l'insertion de brèves indications dans la Pharmacopée internationale. Il a cependant suggéré d'encourager la publication, dans le Bulletin de l'OMS, d'articles sur les incompatibilités de toute nature - physique, chimique et pharmacologique.

6.16 Isotopes radioactifs pharmaceutiques. Le Comité a noté qu'un groupe de travail a été constitué, qui est chargé de fournir des spécifications sur les isotopes radioactifs utilisés en médecine.

¹ WHO/Pharm/Ed.Sec./62

6.17 Indications pharmacologiques et posologie. Le Comité d'experts a pris connaissance d'un certain nombre d'observations sur les tableaux de doses qui figurent dans la première édition; il a examiné comment présenter les renseignements sous la forme la plus pratique, compte tenu de l'expérience acquise grâce à la publication de la première édition, et d'inclure des informations supplémentaires susceptibles de rendre service aux usagers de l'ouvrage. Le Comité a recommandé non seulement l'insertion de renseignements sur les doses dans chacune des monographies mais encore le groupement de ces mêmes renseignements sous forme de tableau dans un appendice. Les renseignements devraient indiquer la voie d'administration et comprendre toutes informations spéciales appropriées. En outre, il a été décidé de mentionner la classe pharmacologique de la préparation dans la monographie correspondante. Enfin, il a été convenu que l'application de ces décisions serait étudiée par un groupe de travail composé de membres du Tableau d'experts et qu'elle serait discutée par correspondance et lors de futures sessions du Comité d'experts.

7. Dénominations communes internationales

Le Comité d'experts a examiné le rapport de son Sous-Comité des Dénominations communes.¹ Il a noté que l'abondante correspondance échangée avant la session entre les membres du Tableau d'experts avait permis de parvenir à une entente sur beaucoup de nouvelles dénominations communes proposées et que celles-ci seront prochainement publiées en deux listes distinctes. Les règles générales à suivre pour établir des dénominations communes internationales ont été examinées à la lumière des observations reçues; quelques modifications y ont été apportées. Le Comité a accueilli favorablement la proposition de faire paraître, sous forme de document séparé, une liste générale de toutes les dénominations communes internationales proposées et recommandées qui ont été jusqu'ici publiées. La liste donnera les dénominations classées par ordre alphabétique, avec le nom chimique correspondant ou les caractères et, si possible, la formule développée ainsi qu'un renvoi à la liste originale de publication; elle indiquera également si la dénomination de "proposée" est devenue "recommandée".

¹ WHO/Pharm/344

Le Comité a déclaré qu'à son avis, il conviendrait d'envisager l'insertion d'observations sur celles des dénominations proposées qui ont suscité des objections.

Il a noté qu'un rapport avait été présenté à la Conférence du Bureau international pour la Protection de la Propriété industrielle, qui s'est tenue à Lisbonne en octobre 1958, expliquant pourquoi le Bureau n'a pas été invité à introduire dans la Convention de Paris¹ un article sur les dénominations communes.

8. Feuilles d'information

Le Secrétaire a fait rapport sur les études réalisées et les mesures prises pour mettre en oeuvre le programme de feuilles d'information exposé dans le rapport d'un Groupe d'étude sur l'Emploi de Spécifications pour les Préparations pharmaceutiques² ainsi que dans le quinzième rapport du Comité d'experts. Des contacts ont été établis dans divers pays avec des fabricants ou des représentants de groupes de fabricants afin d'examiner avec eux quels sont les renseignements qu'ils pourraient directement fournir au sujet des spécifications relatives aux nouvelles préparations pharmaceutiques importantes, conformément aux indications de l'annexe 1 du quinzième rapport du Comité d'experts. Ces démarches concernent particulièrement des pays dépourvus d'organisation active, telle qu'une commission de la pharmacopée capable de fournir les renseignements demandés. De nouveaux efforts pourraient être entrepris pour obtenir la participation active de ces divers collaborateurs. Ce programme est extrêmement important car il doit permettre de fournir, sans retard excessif, aux autorités dont relève la réglementation ou le contrôle des préparations pharmaceutiques en laboratoire, les renseignements qui leur sont nécessaires concernant les préparations nouvelles. L'avis a été exprimé non seulement que les feuilles d'information rendraient directement service aux administrations sanitaires nationales mais encore qu'elles seraient un moyen de solliciter des observations et des suggestions utiles comme base des spécifications à inclure dans la Pharmacopée internationale.

¹ WHO/Pharm/349

² Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn., 138

9. Centre des substances chimiques de référence

Un rapport complet sur l'activité du Centre OMS des Substances chimiques de référence a été soumis au Comité. Il indique qu'au cours de l'an dernier le Centre a reçu de toutes les parties du monde de nombreuses demandes d'échantillons des huit substances de référence qu'il détient actuellement en vue de leur distribution. Le stock primitif de l'une de ces substances, la d-tubocurarine, est presque épuisée et l'on procède actuellement à son remplacement. Le stock d'une autre substance - le bêta-carotène, est également près d'être épuisé mais son renouvellement n'est pas prévu car cette substance n'est pas spécialement nécessaire pour vérifier la qualité de médicaments mais plutôt pour contrôler des denrées alimentaires. Le Comité a recommandé que ses chaleureux remerciements soient transmis à l'Apothekens Kontrollaboratorium qui, jusqu'ici, a assumé toute la charge de l'exécution du programme. Il a été signalé que le Centre OMS des Substances chimiques de référence a étudié la possibilité de fournir une série de substances chimiques de référence destinées à servir d'étalons pour déterminer les points de fusion conformément à la proposition formulée par le Comité d'experts dans son quinzième rapport. Ce Comité a reconnu que la base proposée par l'Apothekens Kontrollaboratorium est satisfaisante et que des spécimens devraient être recueillis et des essais comparatifs entrepris pour déterminer le point de fusion exact des substances en question. La fourniture d'une série d'étalons destinés à l'étalonnage des spectrophotomètres, également proposée par le Comité d'experts dans son quinzième rapport, est à l'étude; un rapport sur la question sera distribué ultérieurement. A ce sujet, le Comité a été informé de la pratique adoptée en vue de la prochaine édition de la Pharmacopée des Etats-Unis d'Amérique, suivant laquelle des spécimens d'environ soixante nouvelles substances médicamenteuses de référence seront mis à la disposition des usagers pour des essais et des titrages spectrométriques, notamment dans l'ultra-violet et dans l'infra-rouge où l'on a constaté que l'emploi de ces spécimens permet d'éviter certaines erreurs. Le Comité a suggéré que s'il apparaissait souhaitable de spécifier l'emploi de tels étalons, ceux-ci pourraient être distribués comme substances chimiques OMS de référence.

10. Classification des Préparations pharmaceutiques

Le Comité a eu communication d'une résolution adoptée par l'Assemblée générale de la Fédération internationale pharmaceutique, qui s'est tenue à Bruxelles du 8 au 13 septembre 1958,¹ au sujet de la classification des substances toxiques utilisées en thérapeutique. Des membres du Comité ont expliqué quelles sont les mesures prises dans leurs pays respectifs pour contrôler la distribution de divers types de préparations médicinales, dans l'intérêt de la santé publique. Le Comité a reconnu l'extrême importance de cette question et il a estimé qu'aux substances ordinairement considérées comme toxiques, s'ajoutaient de nombreuses préparations dont l'emploi devait être surveillé et qui ne devraient être délivrées aux malades que sur ordonnance médicale. Le Comité a recommandé que ce problème soit étudié avec soin; des membres du Comité ont accepté de faire rapport sur cette question.

11. Matières plastiques

Le Comité d'experts a pris note des problèmes que pose l'utilisation croissante de matières plastiques pour les emballages, les récipients et les dispositifs d'obturation. Il a décidé qu'un groupe de travail serait chargé de faire rapport sur ce problème, en particulier sur l'emploi des récipients en matière plastique, déjà utilisés dans de nombreux pays pour les solutés injectables.

12. Centres de contrôle des substances toxiques

Le Comité a pris connaissance avec intérêt de rapports émanant du Canada et des Etats-Unis d'Amérique sur les progrès accomplis vers l'organisation d'un réseau national de centres auprès desquels il sera possible de se procurer très rapidement des renseignements sur les substances toxiques et le traitement des cas d'empoisonnement. Ces renseignements visent à faciliter l'identification rapide des agents (notamment des remèdes et des produits chimiques d'usage ménager) susceptibles d'avoir provoqué les symptômes d'empoisonnement, et à aider les médecins dans le choix du meilleur traitement possible. Le Comité a estimé que ces centres joueraient un rôle important dans un service de santé publique et que les fiches de renseignements proposées pourraient fournir certaines indications utiles à leurs travaux.

¹ Voir annexe 2.

13. Documents de travail non publiés

- Baggesgaard Rasmussen, H. Noms chimiques et formules graphiques
(WHO/Pharm/Ed.Sec./62)
- Diding, N. Centre des Substances chimiques de référence -
Rapport pour 1958 (WHO/Pharm/355)
Centre des Substances chimiques de référence -
Nouvelles substances (WHO/Pharm/356)
- Merz, K. W. Catégorie des préparations pharmaceutiques
(WHO/Pharm/343 Add.1)
- Miller, L. C. Méthode de détermination du point de fusion
des substances pharmaceutiques (WHO/Pharm/177)
- Secrétariat Pharmacopoea Internationalis, Editio Secunda
(WHO/Pharm/Ed.Sec./51)
Style et disposition des monographies
(WHO/Pharm/Ed. Sec./53)
Renseignements d'ordre général
(WHO/Pharm/Ed. Sec./54)
Réactions d'identité (WHO/Pharm/Ed.Sec./55)
Réactions de pureté (WHO/Pharm/Ed.Sec./56)
Méthodes de dosage (WHO/Pharm/Ed.Sec./57)
Catégorie des préparations pharmaceutiques
(WHO/Pharm/Ed.Sec./59)
Dénominations communes internationales
(WHO/Pharm/349)
- Stevens, C. C. Feuilles d'information (WHO/Pharm/347)
- van Os, D. Réactions d'identité (WHO/Pharm/Ed.Sec./29 Rev.1)

DEUXIEME EDITION DE LA PH.I.

LISTE PROVISOIRE D'ADDITIONS ET DE SUPPRESSIONS

ADDITIONS

Acétazolamide	Chlormérodriane
Acétazolamide : comprimés d'	Chlormérodriane : comprimés de
Acétazolamide sodique : soluté injectable d'	Chlorméthine : soluté injectable
Acide déhydrocholique	Chlorméthine : chlorhydrate de
Améthoptérine	Chlorothiazide
Améthoptérine : comprimés d'	Chlorethiazide : comprimés de
	Chlorphéniramine, maléate de
	Chlorphéniramine, maléate de : comprimés de
Bénoxinate, chlorhydrate de	Chlorphéniramine, maléate de : sirop de
Bénoxinate, chlorhydrate de : solution ophtalmique	Chlorphéniramine, maléate de : soluté injectable
Bétazole, chlorhydrate de	Chlorquinaldol
Bétazole, chlorhydrate de : soluté injectable	Chlorquinaldol : onguent de
Béthanechol, chlorure de	Cholestérol
Béthanechol, chlorure de : comprimés de	Cyclizine, chlorhydrate de
Béthanechol, chlorure de : soluté injectable	Cyclizine, chlorhydrate de : comprimés de
Bleu Evans	Cyclobarbitol
Bleu Evans : soluté injectable	Cyclobarbitol : comprimés de
Bleu de méthylène	Cyclopentolate, chlorhydrate de
Bleu de méthylène : soluté injectable	Cyclopentolate, chlorhydrate de : solution ophtalmique
Busulfan	Dextrane : soluté injectable
Busulfan : comprimés de	Dextromoramide
	Diaphénylsulfone
Carbromal	Diaphénylsulfone : comprimés de
Carbromal : comprimés de	Diatrizoate sodique
Carbutamide	Diatrizoate sodique : soluté injectable
Cétyl pyridinium, chlorure de	Diéthyl p-nitrophényle, phosphate de
Cétyl pyridinium, chlorure de : solution de	(délivré sous forme de mélange à 1,66 % avec du chlorure de sodium)
Chloramphénicol, palmitate de	Doxylamine, succinate de
Chloramphénicol, palmitate de : suspension pour administration orale	Dozylamine, succinate de : comprimés de

- Edétate disodique
 Edétate disodique calcique
 Edétate disodique calcique : soluté injectable
 Edrophonium, chlorure de
 Edrophonium, chlorure de : soluté injectable

 Gluconate ferreux
 Glycobiarsol
 Glycobiarsol : comprimés de

 Hélium
 Hydrocortisone, succinate sodique d' : soluté injectable
 Hydroxyamphétamine, bromhydrate de
 Hydroxyamphétamine, bromhydrate de : solution ophtalmique

 Iodipamide Méthylglucamine : soluté injectable
 Isoflurophate
 Isoflurophate : solution ophtalmique

 Leucovorine calcique
 Leucovorine calcique : soluté injectable
 Lévallorphanne, tartrate de
 Lévallorphanne, tartrate de : soluté injectable
 Lévothyroxyne sodique
 Lévothyroxyne sodique : comprimés de
 Liothyronine sodique
 Liothyronine sodique : comprimés de
 Lucanthone : comprimés de
 Lucanthone, chlorhydrate de

 Mécamylamine, chlorhydrate de
 Mécamylamine, chlorhydrate de : comprimés de
 Méchloréthamine, chlorhydrate de
 Méchloréthamine, chlorhydrate de : soluté injectable
 Méclizine, chlorhydrate de
 Méclizine, chlorhydrate de : comprimés de

 Menthe poivrée, feuilles de (indiquer une méthode générale pour la détermination des essences volatiles dans les drogues d'origine végétale)
 Méphentermine, sulfate de
 Méphentermine, sulfate de : soluté injectable
 Méphobarbital
 Méphobarbital : comprimés de
 Méprobamate
 Méprobamate : comprimés de
 Mercaptopurine
 Mercaptopurine : comprimés de
 Méthylergométrine : soluté injectable
 Méthylergométrine : maléate de

 Nitrofurantoïne
 Nitrofurantoïne : comprimés de
 Nitrofurantoïne : suspension pour administration orale
 Novobiocine calcique
 Novobiocine calcique : suspension pour administration orale
 Novobiocine sodique
 Novobiocine sodique : capsules de
 Nystatine
 Nystatine : comprimés de
 Nystatine : onguent de
 Nystatine : suspension pour administration orale

 Papavérine, sulfate de
 Paraméthadione
 Paraméthadione : capsules de
 Pénicilline :
 Benzathine pénicilline
 - Benzathine pénicilline : comprimés de
 - Phénoxyméthyl pénicilline
 - Phénoxyméthyl pénicilline : comprimés de
 - Phénoxyméthyl pénicilline calcique
 - Phénoxyméthyl pénicilline potassique

- Pentamidine : soluté injectable
 Pentamidine : isothionate de
 Phénindiamine : comprimés de
 Phénindiamine : tartrate de
 Phentolamine, méthanesulfonate
 Phentolamine, méthanesulfonate :
 soluté injectable
 Phytonadione
 Phytonadione : suspension stérile
 Phytonadione : comprimés de
 Pipérazine, adipate de
 Pipérazine, adipate de : comprimés de
 Pipérazine, citrate de
 Pipérazine, phosphate de
 Pipérazine, phosphate de : comprimés de
 Pipérocaine, chlorhydrate de
 Pipérocaine, chlorhydrate de : onguent
 ophtalmique
 Pipérocaine, chlorhydrate de : soluté
 injectable
 Polyéthylène glycol 400 (utilisable
 pour injection)
 Polygala (senega), racine de (indiquer
 une méthode d'application générale
 pour la détermination des seponines
 dans les drogues d'origine végétale)
 Polyoxyle 40, stéarate de
 Polysorbate 80
 Polyvinylpyrrolidone
 Prednisolone
 Prednisolone : comprimés de
 Prednisolone : acétate de
 Prednisone
 Prednisone : comprimés de
 Prednisone : acétate de
 Probenécide
 Probenécide : comprimés de
 Prochlorpérazine, dimaléate de
 Prochlorpérazine, dimaléate de :
 comprimés de
 Prochlorpérazine, dimaléate de :
 soluté injectable
 Procyclidine : comprimés de
 Procyclidine : chlorhydrate de
 Propanthéline, bromure de
 Propanthéline, bromure de :
 comprimés de
 Propanthéline, bromure de : soluté
 injectable
 Propylhexédrine
 Propylhexédrine : pour inhalations
 Psyllium, graines de (indiquer une
 méthode d'application générale pour
 la détermination du coefficient d'ex-
 pansion par hydratation des drogues
 d'origine végétale)
 Pyridostigmine, bromure de
 Pyridostigmine, bromure de : comprimés de
 Ratanhia, racines de (indiquer une mé-
 thode d'application générale pour la
 détermination des tanins dans les
 drogues d'origine végétale)
 Rauwolfia, racines de
 Réserpine
 Sulfacétamide sodique
 Sulfacétamide sodique : onguent
 ophtalmique
 Sulfacétamide sodique : solution
 ophtalmique
 Sulfisoxazole
 Sulfisoxazole : comprimés de
 Sulfisoxazole acétylé
 Sulfisoxazole acétylé : suspension
 pour administration orale
 Sulfisoxazole diéthanolamine
 Sulfisoxazole diéthanolamine : solu-
 tion ophtalmique
 Sulfisoxazole diéthanolamine : onguent
 ophtalmique
 Sulfisoxazole diéthanolamine : soluté
 injectable
 Sulfoxone sodique
 Sulfoxone sodique : comprimés de
 Testostérone, cyclopentylpropionate de
 Testostérone, cyclopentylpropionate de :
 soluté injectable
 Testostérone, énanthate de
 Testostérone, énanthate de : soluté
 injectable

Thiamylal sodique : soluté injectable
Tolbutamide

Tolbutamide : comprimés de
Triméthaphan, camphorsulfonate de
Triméthaphan, camphorsulfonate de :
soluté injectable

Warfarine sodique
Warfarine sodique : comprimés de
Warfarine sodique : soluté
injectable

Zoxazolamine

SUPPRESSIONS

Aconiti Tuber
Barbitalum
Butylis Aminobenzoas
Cocaini Nitras
Colchici Semen
Compressi Barbitali
Conessini Hydrobromidum
Hydrargyri Iodidum Rubrum
Scillae Bulbus
Streptomycini et Calcii Chloridum
Streptomycini Hydrochloridum
Tinctura Adoniti
Tinctura Belladonnae
Tinctura Colchici
Tinctura Scillae