

WORLD HEALTH
ORGANIZATIONORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉCOMITE D'EXPERTS DE LA
PHARMACOPEE INTERNATIONALEWHO/Pharm/220
21 mai 1952

ORIGINAL : ANGLAIS

DIXIEME RAPPORT

Le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale a tenu sa dixième session à Genève, du 23 au 30 avril 1952.

Membres :

Dr H. Baggesgaard Rasmussen, Professeur de Chimie organique à l'Ecole royale danoise de Pharmacie, Copenhague (Danemark); membre de la Commission de la Pharmacopée danoise et du Conseil de la Pharmacopée scandinave.

Dr T. Canbäck, Directeur du Laboratoire de Contrôle pharmaceutique, Stockholm (Suède); Vice-Président de la Commission de la Pharmacopée suédoise; membre du Conseil de la Pharmacopée scandinave.

Dr I. R. Fahmy Bey, Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de l'Université Fouad I, Le Caire (Egypte); Secrétaire de la Commission de la Pharmacopée égyptienne (Vice-Président).

Dr H. Flück, Professeur de Pharmacognosie à l'Ecole Polytechnique Fédérale, Zurich (Suisse); membre de la Commission fédérale de la Pharmacopée.

Dr C. H. Hampshire, Secretary, British Pharmacopoeia Commission (1929-1950), Londres (Royaume-Uni) (Président).

Dr R. Hazard, Professeur de Pharmacologie et de Matière Médicale à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris (France); membre de la Commission de la Pharmacopée française.

Dr Lloyd C. Miller, Director of Revision of the Pharmacopoeia of the United States of America, New York, N.Y. (Etats-Unis d'Amérique).

Dr D. van Os, Professeur de Pharmacie et de Toxicologie à l'Université de Groningue (Pays-Bas); Président de la Commission de la Pharmacopée néerlandaise.

Secrétariat :

M. P. Blanc, Chef de la Section de Pharmacie, Division des Substances thérapeutiques, OMS.

M. G. R. Brown, Section de Pharmacie.

Le Dr Dorolle, le Dr Gear, le Dr Timmerman et le Dr Guthe ont assisté à certaines des séances.

Le Directeur général adjoint a ouvert la session en souhaitant la bienvenue aux membres du comité d'experts et en les félicitant du grand nombre de comptes rendus élogieux qui ont été publiés dans la presse au sujet du Volume I de la Pharmacopée Internationale. Il les a remerciés également, au nom de l'OMS, du travail considérable de rédaction et de laboratoire qu'ils ont accompli depuis la session précédente.

Les éditions française et anglaise du Volume I de la Pharmacopée Internationale sont sorties des presses en novembre 1951. Une traduction espagnole est sur le point d'être achevée à Washington et fait l'objet d'une révision de la part d'experts en pharmacopée.

1. Résolutions adoptées par le Conseil Exécutif à sa neuvième session

Le comité d'experts a pris acte que le Conseil Exécutif avait adopté, à sa neuvième session, les résolutions EB9.R91, EB9.R92, EB9.R93, EB9.R94 et EB9.R95 approuvant les recommandations formulées par le comité à sa neuvième session et par le Sous-Comité des Dénominations communes à sa troisième session.

1.1 Impression du rapport sur la dixième session du Comité d'experts de la Pharmacopée Internationale

Le Directeur général adjoint a attiré l'attention du comité d'experts sur la résolution EB9.R74 du Conseil Exécutif et lui a demandé de faire savoir si, à son avis, il y avait lieu d'imprimer les rapports relatifs à ses différentes sessions, étant donné que son travail s'est traduit par la publication de la Pharmacopée Internationale. Le comité d'experts a estimé souhaitable que ses rapports fussent imprimés, car un grand nombre de personnes, dans divers pays, désirent suivre les étapes qui marquent la préparation de la Pharmacopée et des addendums. Toutefois, comme les rapports existeront sous forme polycopiée, il ne sera pas absolument indispensable de les imprimer, si l'on est tenu de réaliser des économies.

2. Arrangement dans le but de reviser l'Arrangement pour l'Unification de la Formule des Médicaments héroïques, signé à Bruxelles le 20 août 1929.

Le comité d'experts a rappelé qu'à sa neuvième session, il avait émis l'opinion suivante : étant donné les différences qui existent entre certaines dispositions de la Pharmacopée Internationale et des Arrangements de Bruxelles, il suffirait, pour le moment, de mettre fin aux Arrangements de Bruxelles de 1906 et de 1929, la Pharmacopée Internationale conservant dès lors le caractère qu'elle a présentement, à savoir celui d'une recommandation de l'Assemblée Mondiale de la Santé. A sa neuvième session, le Conseil Exécutif a adopté la résolution EB9.R95 priant le Directeur général de prendre les mesures nécessaires pour amener la conclusion, entre les Etats intéressés, d'un Protocole portant abrogation des Arrangements de Bruxelles pour l'Unification de la Formule des Médicaments héroïques. En conséquence, l'OMS a préparé un projet de protocole et l'a soumis, pour avis, aux signataires des Arrangements de Bruxelles, avec l'espoir que cette affaire pourra être réglée dans un proche avenir.

3. Pharmacopée Internationale, Volume I

Le comité d'experts a pris acte de l'envoi aux Etats Membres du Volume I de la Pharmacopée Internationale, accompagné d'une lettre circulaire mentionnant la résolution par laquelle la Troisième Assemblée Mondiale de la Santé a recommandé aux Etats Membres l'insertion des dispositions de la Pharmacopée Internationale dans les pharmacopées nationales, après adoption desdites dispositions par les autorités responsables des pharmacopées. Cette lettre circulaire contenait également certaines suggestions sur les différentes manières dont la Pharmacopée Internationale pourrait être utilisée dans les divers pays. Des réponses déjà parvenues, il ressort que, dans un certain nombre de pays, les autorités de pharmacopée examinent la Pharmacopée Internationale et comptent en adopter les dispositions, dans toute la mesure possible, lorsqu'elles reviseront leur pharmacopée nationale. Un Etat Membre a fait connaître son intention d'adopter le premier Volume de la Pharmacopée Internationale comme pharmacopée nationale. La correspondance reçue indique également que, dans plusieurs pays, les dispositions de la Pharmacopée Internationale serviront de base à la rédaction de la première édition

de la pharmacopée nationale. D'autres lettres font savoir que la Pharmacopée Internationale va être officiellement reconnue, parallèlement à d'autres pharmacopées qui le sont déjà. Le comité d'experts a appris que le Deuxième Congrès panaméricain de Pharmacie, qui s'est réuni en décembre 1951, a adopté une résolution demandant aux pays représentés au Congrès d'envisager l'adoption de la Pharmacopée Internationale. Les normes énoncées dans la Pharmacopée Internationale sont actuellement utilisées par des institutions internationales lorsqu'elles passent commande de certains médicaments pour le compte de différents pays, ce qui facilite la protection de la santé publique et le commerce international. Un grand nombre de comptes rendus et d'articles élogieux sur le Volume I de la Pharmacopée Internationale ont paru dans la presse; le comité d'experts a exprimé ses remerciements à toutes les personnes, membres du comité ou non, qui ont fait connaître la Pharmacopée Internationale et dont les efforts ont pour résultat que cet ouvrage sera admis dans leur propre pays et que ses dispositions seront introduites dans les éditions futures de leur pharmacopée nationale.

4. Préparation de la Pharmacopée Internationale, Première Edition, Volume II

L'objet principal des travaux de la session était la mise au point du Volume II de la Pharmacopée Internationale. Le comité d'experts a donc consacré beaucoup de temps à revoir les monographies et les appendices qui avaient été précédemment approuvés sous forme de projets, puis imprimés en épreuves. A la suite de progrès récents d'ordre technique, il a paru nécessaire d'apporter quelques changements importants à ces textes. Par exemple, un essai spectrophotométrique a été ajouté à l'essai biologique pour Dihydrostreptomycinum. Le comité d'experts a décidé que les observations qui se rapportent aux épreuves du Volume II et qui n'ont pu être étudiées au cours de la session seront examinées et incorporées au texte par le Président, en collaboration avec l'OMS.

Le comité d'experts a décidé de n'introduire dans les projets de textes qu'un minimum de renvois aux passages du Volume I qui traitent de méthodes d'essais analogues. Pour les essais de préparations présentées en ampoules, les méthodes décrites devront être d'une sensibilité suffisante pour exiger seulement l'emploi de quelques ampoules. Le comité a reconsidéré le principe suivant lequel

tous les poids doivent être exprimés en grammes : les quantités comprises entre 0,0001 et 0,099 grammes (g) seront exprimées en milligrammes (mg) et les quantités inférieures en microgrammes (μ). Toutefois, cette règle s'appliquera uniquement aux méthodes d'analyse et non à la posologie, le risque de confusion entre milligrammes et grammes étant jugé très important. Le comité d'experts a reconnu que le Cyanocobalaminum, médicament de plus en plus utilisé, était administré seulement à des doses extrêmement faibles; aussi, a-t-il approuvé l'emploi du symbole μ (microgramme) dans l'indication des doses et dans les ordonnances.

Le comité d'experts a noté que, depuis la neuvième session, le Président avait achevé la mise au point par correspondance d'un certain nombre de monographies. Ces textes se rapportent aux comprimés de trois vitamines - l'acide ascorbique (vitamine C), la nicotinamide et la ménadione (vitamine K) - et aux préparations injectables de plusieurs sels de streptomycine.

4.1 Pénicilline

Les monographies qui ont été achevées sous forme de projets traitent de plusieurs groupes de substances d'une grande importance et d'une grande valeur thérapeutique. Les monographies sur les médicaments pénicillinés présentent un intérêt tout particulier; il s'agit de médicaments allant des sels cristallisés de pénicilline extrêmement purs à diverses préparations prêtes pour l'injection. Le comité d'experts a réussi à résoudre diverses difficultés dues aux différences existant entre les réglementations nationales applicables à ces importants produits.

Le comité d'experts a entendu un exposé du Chef de la Section des Maladies vénériennes. Son attention a été attirée sur les besoins spéciaux de l'OMS et d'autres institutions spécialisées des Nations Unies qui exécutent de vastes campagnes contre des maladies telles que la syphilis, le pian, le bégel, etc., justiciables de la pénicillino-thérapie. Le comité d'experts a estimé qu'il importe d'inclure dans la Pharmacopée des normes pour la suspension injectable de benzyl pénicilline procainée dans l'huile additionnée de monostéarate d'aluminium, préparation dont les effets thérapeutiques se prolongent jusqu'au quatrième jour après une seule injection. Le comité d'experts a été informé que la durée d'action du

médicament est fonction de certains caractères physiques de la préparation, mais qu'aucune épreuve satisfaisante de laboratoire ne permet de la déterminer. Il est donc nécessaire de procéder à des épreuves sur volontaires humains; en conséquence, cette méthode d'essai sera décrite dans le Volume II. Le comité d'experts ayant noté que la pénicilline non cristallisée (forme moins pure ou amorphe) était de moins en moins employée, il a décidé de ne pas lui consacrer de monographie.

4.2 Insuline et autres hormones

Les monographies sur l'insuline ont été pratiquement achevées dans l'intervalle écoulé depuis la dernière session et les membres du comité d'experts se sont mis d'accord sur celles qui concernent l'insuline et l'insuline-protamine-zinc. Cependant, il n'a pas été possible d'achever la monographie sur l'insuline-globine-zinc, car il n'existe pas encore de méthode d'essai parfaitement adaptée aux besoins internationaux. Le comité d'experts a été informé des travaux actuellement poursuivis et qui - espère-t-on - permettront de combler cette lacune, grâce à l'établissement d'une préparation étalon de référence stable d'insuline-globine-zinc.

Le comité d'experts a discuté des constatations récemment faites sur l'adrénaline, première hormone qui ait été isolée. On a trouvé que l'adrénaline cristallisée supposée pure pouvait contenir jusqu'à un cinquième de son poids d'artérénol, substance qui lui est étroitement apparentée; la monographie adoptée pour le bitartrate d'adrénaline donne une méthode de détermination de l'artérénol et prescrit que ce corps ne doit pas exister dans une proportion supérieure à 1 pour cent.

Comme l'artérénol présente des propriétés thérapeutiques utiles, distinctes de celles de l'adrénaline, le Volume II contiendra une monographie consacrée à la forme lévogyre du bitartrate d'artérénol.

4.3 Appendices

Parmi les nombreux appendices dont le comité d'experts a approuvé l'insertion dans le Volume II, plusieurs méritent une mention spéciale. Ceux qui décrivent les essais biologiques nécessaires pour la pénicilline, la streptomycine,

L'auréomycine, l'insuline et le chlorure de tubocurarine sont conformes aux méthodes reconnues, publiées dans plusieurs pharmacopées nationales. Les appendices sur la spectrophotométrie et la fluorométrie, qui doivent être inclus dans le volume II, soulignent les avantages importants que présentent ces méthodes modernes d'analyse des médicaments; ils feront, d'autre part, disparaître en partie certaines confusions malencontreuses auxquelles a conduit l'absence d'entente internationale sur l'emploi de divers termes. Un autre appendice du Volume II décrira une méthode extrêmement précise, généralement connue sous le nom de méthode de Karl Fischer, pour déterminer la teneur en eau des médicaments. Bien qu'elle soit relativement simple, cette méthode exige des précautions spéciales qui seront exposées en détail. Le Comité d'experts en a approuvé l'application dans le cas de plusieurs médicaments, notamment de la benzylpénicilline procaïnée pour laquelle il est très difficile de recourir aux méthodes habituelles de dessiccation.

Le Comité d'experts a examiné un rapport sur le problème que pose l'établissement d'une définition simple et pratique du terme "incolore" appliqué aux solutions et autres liquides. Il a examiné un appendice qui résout cette difficulté par un système de référence à des solutions extrêmement diluées de substances chimiques connues. Le Comité d'experts a admis que l'on ne saurait tolérer aucune coloration dans le cas de l'eau distillée, puisqu'elle doit être de la plus parfaite pureté; cette question a donc été traitée séparément. Le Comité d'experts a également examiné un rapport du même genre sur les normes auxquelles doit satisfaire le verre des récipients contenant les solutés injectables décrits dans la Pharmacopée Internationale. Ce rapport, qui sera publié, indique des essais qui permettent de mesurer, avec précision les très faibles quantités de constituants du verre qui se dissolvent dans l'eau distillée et dans les solutions de médicaments conservées, par exemple, en ampoules scellées.

4.4 Cardiolipine et lécithine

Le Comité d'experts a décidé qu'un chapitre spécial du Volume II de la Pharmacopée Internationale serait consacré à la description des normes applicables aux solutions de cardiolipine et de lécithine que l'on utilise comme

réactifs dans le sérodiagnostic de la syphilis. Pour rédiger définitivement les paragraphes qui traiteront des épreuves physico-chimiques, plusieurs membres du Comité, groupés autour du Professeur van Os, ont dû exécuter de nombreux travaux de laboratoire extrêmement précis. Les paragraphes qui traitent des épreuves sérologiques ont été rédigés par les soins du Comité d'experts pour la Standardisation biologique. Le chapitre entier sera introduit dans la Pharmacopée sur la demande du Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Laboratoire (Sous-Comité du Comité d'experts des Maladies vénériennes et autres Tréponématoses), afin d'assurer une large diffusion aux renseignements en question.

4.5 Tableau des doses pour adultes et tableau des doses pour enfants

Le Comité d'experts a approuvé le tableau des doses pour adultes des médicaments décrits dans le Volume II de la Pharmacopée Internationale. Il a exprimé ses remerciements au Professeur Hazard, qui a mené à bien ce travail avec l'aide et les conseils de médecins de plusieurs pays.

Le tableau de posologie infantile usuelle des médicaments décrits dans les Volumes I et II a été approuvé par le Comité; il se fonde sur de précieux renseignements communiqués par différents pédiatres et rassemblés avec l'assistance du Professeur A. R. Turpin. Ce tableau classe les jeunes malades en deux catégories, suivant qu'ils ont moins ou plus de 30 mois. Le Comité d'experts a noté que c'était là une innovation logique en matière de posologie; il a approuvé le texte d'une introduction qui précisera les raisons justifiant l'adoption du tableau. Le Comité d'experts s'est prononcé contre l'insertion d'indications d'ordre thérapeutique dans les tableaux de posologie.

Avant d'être imprimé, le texte modifié sera soumis à l'Association médicale mondiale, afin de recueillir ses observations sur les substances qui n'étaient pas comprises dans le projet précédent. Les modifications secondaires qui pourront résulter d'observations reçues ultérieurement seront introduites dans les épreuves en placards.

4.6 Préparations étalons internationales

Après avoir entendu un exposé du Directeur de la Division des Substances thérapeutiques de l'OMS, le Comité a décidé de faire figurer dans le Volume II,

sous forme d'appendice, un tableau des préparations étalons internationales et des centres nationaux de contrôle.

5. Préparation d'un Addendum à la Pharmacopoea Internationalis,
Première édition

Le Comité d'experts a estimé que les textes actuellement en cours de rédaction ne pourraient pas tous être mis au point à temps pour figurer dans le Volume II de la Pharmacopée Internationale. Etant donné la décision antérieurement prise de publier un Addendum, il a convenu que les monographies et appendices qui ne pourraient être achevés assez tôt seraient compris dans cet Addendum. A ce propos, le Comité d'experts a notamment envisagé de fixer des normes pour les réactifs qu'exige l'exécution des épreuves et des essais décrits dans les Volumes I et II; il a en effet appris qu'il ne pouvait compter dans un proche avenir sur l'aide de l'Union internationale de Chimie pure et appliquée sur ce point. Un appendice consacré à la préparation des solutions tampons normales sera rédigé. Le Comité d'experts a décidé de préparer également pour l'Addendum un appendice traitant de la détermination du pH, et de définir certaines expressions telles que "fortement acide", etc.

Le Comité d'experts a convenu, en outre, d'examiner s'il serait possible de rédiger des monographies sur les capsules et les dragées.

5.1 Préparation de sang

Le Comité a pris connaissance d'un rapport sur les préparations de sang et a décidé que les sujets suivants seraient traités dans l'Addendum : préparation de sang humain complet, préparations concentrées d'hématies, plasma humain liquide (y compris le plasma congelé), plasma humain sec, sérum humain liquide, sérum humain sec, thrombine bovine, détermination des groupes A.B.O et Rh, normes pour les sérums-tests A.B.O et Rh.

5.2 Fils pour ligatures chirurgicales

Le Comité d'experts a noté qu'à la suite du travail préliminaire accompli par son Groupe de travail et de la correspondance échangée par l'OMS

avec différents fabricants de fils pour ligatures chirurgicales, dans le monde entier, il était maintenant possible de poursuivre la rédaction des projets de monographies sur ce sujet.

5.3 Nouvelles méthodes d'analyse

Plusieurs membres du Comité d'experts ont présenté des rapports sur de nouvelles méthodes d'analyse, en vue de leur description dans la Pharmacopée Internationale. Le Comité d'experts a confirmé sa décision antérieure de faire figurer dans cet ouvrage des méthodes exigeant le matériel le plus simple possible, mais d'envisager néanmoins l'indication de nouvelles méthodes, quand elles donnent des résultats nettement supérieurs à d'autres, alors même qu'elles réclament l'emploi d'appareils spéciaux. Des membres du Comité ont accepté d'essayer un certain nombre de méthodes de microanalyse pour différents comprimés et solutés injectables; ces essais auront pour objet de permettre la description de méthodes perfectionnées d'analyse dans les monographies correspondantes.

L'établissement de normes pour les réactifs, la rédaction des nouvelles monographies, la préparation des textes des nouveaux essais et des nouveaux appendices destinés à l'Addendum et la vérification du texte actuel en vue de la publication d'une deuxième édition nécessiteront de nombreux travaux de laboratoire, pour lesquels il faudrait disposer d'assistants expérimentés. Le Comité d'experts a donc recommandé que l'OMS veuille bien examiner favorablement les demandes d'aide financière que certains de ses membres pourront présenter en vue des travaux destinés à la préparation du texte de la Pharmacopée.

6. Revision de la Pharmacopoea internationalis : Préparation d'une deuxième édition

Le Comité d'experts a pris des dispositions pour qu'une deuxième édition de la Pharmacopée Internationale soit publiée cinq années environ après la publication du Volume I de la première édition; il a adopté plusieurs principes généraux dont il s'inspirera pour ce travail. Il a notamment envisagé de diminuer le nombre des épreuves et des essais, chaque fois qu'il sera possible, sans que les normes élevées de qualité et de pureté qui caractérisent la première édition s'en trouvent affectées.

L'édition révisée devra reprendre le contenu des deux volumes de la première édition et de l'Addendum; elle renfermera également un certain nombre de monographies sur des substances nouvelles. Le Comité d'experts a insisté sur le fait que les méthodes d'essais et les épreuves, notamment pour les nouveaux médicaments, évoluent continuellement et qu'il faudra procéder à une révision presque complète de beaucoup d'entre elles lors de la publication d'une deuxième édition. Il sera indispensable de vérifier soigneusement en laboratoire toutes les indications données dans les monographies des Volumes I et II de la première édition et dans l'Addendum, afin d'assurer une plus grande uniformité des méthodes d'épreuve. On devra revoir entièrement les essais biologiques décrits dans la première édition, étant donné les progrès qui auront été réalisés dans ce domaine depuis la rédaction du Volume I; quelques-uns des essais limites donnés dans ce volume devront également faire l'objet d'une étude et d'une révision, afin de tenir compte de certaines observations reçues. En outre, toutes les monographies au sujet desquelles l'accord n'aura pu se faire précédemment, ou qui n'auront pu être définitivement mises au point en temps voulu pour la première édition, devront être étudiées en vue de leur inclusion dans la deuxième édition. Les diverses remarques et suggestions formulées au sujet de la première édition devront être prises en considération. Pour la révision de la première édition, les monographies, essais, appendices, etc. formant la matière de la Pharmacopée Internationale seront groupés par catégories; les membres du Comité ont accepté de les examiner et de présenter des rapports et des projets de textes révisés,

7. Dénominations communes internationales

Le Comité d'experts a pris acte que, conformément à la résolution EB9.R91, l'OMS a examiné dans quelle mesure il serait possible d'obtenir le concours de l'Union internationale pour la Protection de la Propriété industrielle en vue de déterminer si les noms choisis comme dénominations communes internationales n'entrent pas en conflit avec des marques commerciales déposées et d'assurer une protection à ces dénominations pendant un délai de six mois à compter du jour où elles auront été communiquées aux Etats Membres. Il est apparu que, pour ces recherches, l'Union ne pourrait fournir qu'une aide de

portée restreinte, et qu'elle ne disposait pas des moyens qui permettraient d'assurer une protection efficace pendant le délai de six mois.

Pour le moment, des lettres circulaires sont envoyées de temps à autre aux Etats Membres pour leur communiquer les nouvelles dénominations communes internationales choisies par le Sous-Comité des Dénominations communes et leur demander de les protéger et de les accepter comme dénominations communes officielles. Ces lettres circulaires semblent actuellement constituer le moyen le plus efficace d'introduire les dénominations en question et d'obtenir la protection nécessaire des Etats Membres. Les gouvernements des Etats Membres sont également priés de transmettre ces informations à leur bureau de brevets ou à tout organisme, notamment à leur commission de pharmacopée, qui s'occupe dans leur pays de l'introduction et de la protection de dénominations communes pour les substances thérapeutiques. Dans leur réponse à la lettre circulaire, plusieurs Etats Membres ont annoncé leur intention d'accorder une protection aux dénominations communiquées et de les accepter comme dénominations communes officielles. A mesure que le travail se poursuivra, la protection des dénominations communes posera de nouveaux problèmes qui devront être étudiés tour à tour. Le Comité d'experts a examiné les rapports envoyés par un certain nombre de personnalités inscrites au Tableau d'experts sur les principes généraux dont devrait s'inspirer tout système de dénominations communes.

Le Comité d'experts a pris acte d'un rapport dans lequel deux spécialistes inscrits au Tableau d'experts traitent des principes à suivre en matière de nomenclature et de la méthode à adopter pour le choix de dénominations communes internationales; il a transmis ce document pour examen à son Sous-Comité des Dénominations communes.

8. Préparation d'une session du Comité d'experts consacrée au contrôle des produits pharmaceutiques

Le Comité d'experts a noté que cinquante-trois Etats Membres ont envoyé des renseignements sur la réglementation qu'ils ont adoptée au sujet du contrôle des préparations pharmaceutiques et sur les méthodes qu'ils utilisent pour ce contrôle. Des spécialistes inscrits au Tableau d'experts ont fait

parvenir des rapports où sont exposés un ensemble de considérations et des principes concernant certains aspects du contrôle des produits pharmaceutiques : buts que vise le contrôle des médicaments, principes à suivre pour l'établissement d'un système de contrôle, étiquetage, méthodes de contrôle analytique, toxiques, etc.; ces rapports sont destinés à la préparation d'une session du Comité d'experts qui se tiendra en 1953 et qui sera consacrée au contrôle des produits pharmaceutiques. Le Comité d'experts a estimé que l'OMS devrait rester en rapports étroits avec la Fédération pharmaceutique internationale. Il est vraisemblable que d'autres spécialistes adresseront encore des rapports, qui serviront à préparer la session envisagée et à fixer, dans l'intérêt de la santé publique et du commerce international, les principes qu'il convient d'appliquer au contrôle des produits pharmaceutiques dans les divers pays.

9. Collection de substances chimiques de référence

Le Comité a pris acte d'une recommandation du Comité d'experts pour la Standardisation biologique et il a approuvé le principe d'une collection de substances chimiques de référence. Cette collection devrait comprendre divers étalons biologiques et diverses substances chimiques nécessaires pour certains des essais décrits dans la Pharmacopée Internationale. Le Comité a décidé d'étudier ce problème lors d'une session ultérieure, quand il aura reçu de nouveaux renseignements et de nouvelles observations, notamment sur les méthodes applicables au contrôle des produits chimiques en question.

10. Relations avec d'autres comités d'experts de l'OMS

Le Comité a pris acte que le Comité d'experts pour la Standardisation biologique avait approuvé, à sa cinquième session, les textes des appendices sur l'essai des pyrogènes et sur la détermination de l'activité du chlorure de tubocurarine - appendices qui sont destinés au Volume II de la Pharmacopée Internationale. Depuis lors, quelques nouveaux appendices ont été discutés par voie de correspondance entre les membres du Comité d'experts pour la Standardisation biologique et ceux du Comité d'experts de la Pharmacopée Internationale. A la demande de ce dernier Comité, le Comité d'experts pour la Standardisation biologique étudie la standardisation de l'hyaluronidase et de certains téniaacides.

Le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie a demandé que des dénominations communes internationales soient choisies pour un certain nombre de médicaments; cette demande a été transmise au Sous-Comité des Dénominations communes.

11. Relations avec d'autres Organisations

Les relations se sont poursuivies avec l'Association médicale mondiale, la Fédération pharmaceutique internationale, l'Union internationale de Chimie pure et appliquée et l'Union internationale pour la Protection de la Propriété industrielle. Le Comité d'experts a pris acte des précieuses suggestions et observations envoyées par l'Association médicale mondiale au sujet des tableaux des doses pour adultes et pour enfants; il a également pris acte des relations continues qui existent avec la Fédération pharmaceutique internationale, notamment au sujet du contrôle des produits pharmaceutiques. Il a exprimé ses remerciements à ces deux institutions.

12. Bourses d'études

Le Comité d'experts a noté qu'un certain nombre de bourses nouvelles ont été attribuées en 1951 et 1952, conformément aux recommandations qu'il avait précédemment émises. La plupart des demandes reçues concernent l'étude des techniques de laboratoire; une forte proportion des bourses ont été octroyées à des personnes qui, dans leur pays, dirigent des laboratoires de contrôle : il s'agit donc là d'une aide directe aux administrations nationales de santé. Les bourses d'études ont été normalement accordées soit à des fonctionnaires de rang supérieur pour une durée de deux à quatre mois, soit à des fonctionnaires plus jeunes, ayant généralement au moins deux années d'expérience, pour des durées de six mois à une année. Les bourses ont été à la disposition de tous les Etats Membres et non pas seulement de ceux qui appartiennent à des régions peu développées; elles sont essentiellement destinées à faciliter le renforcement des services nationaux de santé. Les boursiers sont envoyés dans des laboratoires et des institutions choisis sur une liste établie par l'OMS; les membres du Comité d'experts ont proposé de nouveaux noms d'institutions de ce genre.

ANNEXE I

PREPARATION DE PROJETS DE MONOGRAPHIES ET DE RAPPORTS
EXECUTION DE RECHERCHES EXPERIMENTALES

Le Professeur Baggesgaard Rasmussen a accepté :

- de vérifier les formules développées et les poids moléculaires sur les textes en épreuves du Volume II;
- de présenter un rapport, rédigé en collaboration avec le Professeur van Os et le Dr Miller, sur l'essai de Compressi Diethylstilboestrolis;
- de présenter un rapport, rédigé en collaboration avec le Professeur van Os et le Dr Miller, sur une méthode d'essai proposée par le Dr Canbäck pour Compressi Glycerylis Trinitratis;
- de présenter un appendice, rédigé en collaboration avec le Dr Miller, sur les solutions isotoniques;
- de présenter un rapport, rédigé en collaboration avec le Professeur Fahmy et le Professeur van Os, sur les essais proposés par le Dr Canbäck pour Injectio Hyoscini Hydrobromidi et Injectio Lobelini Hydrochloridi;
- de présenter un rapport, rédigé en collaboration avec le Professeur Fahmy, le Professeur van Os et le Dr Miller, sur les essais proposés par le Dr Canbäck pour Injectio Physostigmini Salicylatis, Injectio Riboflavini et Injectio Strychnini Nitratis;
- de rédiger un rapport sur une épreuve pour l'appréciation de la dimension des particules d'Injectio Procaini Benzylpenicillini Aquosa;
- de fournir les formules développées et les noms chimiques pour les monographies qui figureront dans l'Addendum et dans la deuxième édition;

de fournir les formules développées destinées aux listes de dénominations communes internationales choisies par le Sous-Comité des Dénominations communes;

de rédiger un rapport sur le titrage des acides faibles (par exemple des dérivés de l'acide barbiturique) en milieu non-aqueux;

Le Dr Canbäck a accepté :

de rédiger, en collaboration avec le Dr Miller, un paragraphe sur la colorimétrie pour l'appendice consacré à la spectrophotométrie et à la photométrie;

de rédiger un rapport sur une méthode d'essai de Compressi Glycerylis Trinitratis, à étudier par le Professeur Baggesgaard Rasmussen, le Professeur van Os et le Dr Miller;

de rédiger à nouveau la monographie sur Suraminum Natriicum pour l'Addendum à la Pharmacopée Internationale;

de rédiger un appendice sur les solutions-tampons et la détermination du pH;

d'établir, en collaboration avec le Professeur van Os et le Dr Miller, un projet de normes pour réactifs et une nouvelle liste de réactifs et de solutions-témoins pour l'Addendum et la deuxième édition;

de rédiger, en collaboration avec le Dr Miller, un rapport sur une méthode générale de titrage en milieu non-aqueux;

Le Professeur Fahmy a accepté :

de présenter un rapport, rédigé en collaboration avec le Professeur Flick, sur les réactions d'identité pour les teintures;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen et le Professeur van Os, un rapport sur les essais proposés par le Dr Canbäck pour Injectio Hyoscini Hydrobromidi et Injectio Lobelini Hydrochloridi;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen, le Professeur van Os et le Dr Miller, un rapport sur les essais proposés par le Dr Canbäck pour Injectio Physostigmini Salicylatis, Injectio Riboflavini et Injectio Strychnini Nitratis;

Le Professeur Flück a accepté :

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Fahmy, un rapport sur les réactions d'identité pour les teintures;

de comparer les textes de l'édition française et de l'édition anglaise du Volume I et de rédiger un rapport sur toutes discordances éventuelles;

de rédiger un rapport sur l'application de la chromatographie sur papier aux travaux de pharmacopée;

de rédiger un rapport sur la détermination de l'eau dans les drogues naturelles.

Le Dr Hampshire a accepté :

de rédiger, en collaboration avec le Dr Miller, un rapport sur l'exigence d'activité minimum pour Gonadotrophinum Chorionicum et Gonadotrophinum Sericum;

de rédiger à nouveau le paragraphe sur les capsules de caoutchouc dans la monographie traitant des Injectiones et de rédiger une note expliquant que des agents bactériostatiques peuvent gêner les essais des solutés injectables;

d'achever, en collaboration avec l'OMS, le travail de revision des épreuves du Volume II non encore revues;

de présenter les monographies et appendices sur les préparations de sang, rédigés en collaboration avec le Dr Miller, le Professeur Hazard et le Professeur Heymans;

de rédiger un rapport sur la méthode provisoirement adoptée pour l'examen de l'absence de couleur d'une solution;

Le Professeur Hazard a accepté :

d'examiner dans un rapport si une partie du tableau que contient l'appendice sur la "détermination du sucre dans le sang" pouvait être supprimée;

de poursuivre son travail sur le tableau des doses pour l'enfant et sur les tableaux des doses usuelles et maximums pour adultes;

de rédiger, en collaboration avec le Dr Hampshire, le Dr Miller et le Professeur Heymans, les monographies et appendices sur les préparations de sang;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur van Os et le Dr Miller, un rapport sur les fils pour ligatures chirurgicales;

de rédiger un rapport sur le contrôle du verre des récipients pour solutés injectables, au moyen des méthodes provisoirement adoptées;

Le Dr Miller a accepté :

de rédiger, en collaboration avec le Dr Hampshire, un rapport sur l'exigence d'activité minimum pour Gonadotrophinum Chorionicum et Gonadotrophinum Sericum;

de rédiger, en collaboration avec le Dr Canbäck, un paragraphe sur la colorimétrie pour l'appendice consacré à la spectrophotométrie et la photométrie;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen et le Professeur van Os, un rapport sur l'essai de Compressi Diethylstilboestrolis;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen et le Professeur van Os, un rapport sur une méthode d'essai proposée par le Dr Canbäck pour Compressi Glycerilis Trinitratis;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen, un rapport sur un appendice consacré aux solutions isotoniques;

d'indiquer des méthodes pour calculer l'activité dans les essais biologiques;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen et le Professeur van Os, un rapport sur la méthode d'essai proposée par le Dr Canbäck pour Injectio Physostigmini Salicylatis, Injectio Riboflavini et Injectio Strychnini Nitratis;

de rédiger un appendice sur la technique Sarcina Lutea pour la détermination de la concentration de pénicilline dans le sang;

d'établir, en collaboration avec le Professeur van Os et le Dr Canbäck, un projet de normes pour réactifs et une nouvelle liste de réactifs et de solutions-témoins pour l'Addendum et la deuxième édition;

de rédiger, en collaboration avec le Dr Hampshire, le Professeur Hazard et le Professeur Heymans, les monographies et appendices sur les préparations de sang;

de présenter un rapport, rédigé en collaboration avec le Professeur Hazard et le Professeur van Os, sur les fils pour ligatures chirurgicales;

de présenter un rapport, rédigé en collaboration avec le Dr Canbäck, sur une méthode générale de titrage en milieu non-aqueux;

Le Professeur van Os a accepté :

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen et le Dr Miller, un rapport sur l'essai de Compressi Diethylstilboestrolis;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen et le Dr Miller, un rapport sur une méthode d'essai proposée par le Dr Canbäck pour Compressi Glycerylis Trinitratis;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen et le Dr Miller, un rapport sur les essais proposés par le Dr Canbäck pour Injectio Hyoscini Hydrobromidi et Injectio Lobelini Hydrochloridi;

de rédiger, en collaboration avec le Professeur Baggesgaard Rasmussen et le Dr Miller, un rapport sur la méthode d'essai proposée par le Dr Canbäck pour Injectio Physostigmini Salicylatis, Injectio Riboflavini et Injectio Strychnini Nitratis;

de compléter la liste des réactifs et des solutions-témoins pour le Volume II;

de présenter un projet de normes pour réactifs et une nouvelle liste de réactifs et de solutions-témoins pour l'Addendum et la deuxième édition, établis en collaboration avec le Dr Canbäck et le Dr Miller;

de rédiger, en collaboration avec le Dr Miller et le Professeur Hazard, un rapport sur les fils pour ligatures chirurgicales;

de rédiger un rapport sur la méthode provisoirement adoptée pour l'examen de l'absence de couleur d'une solution.

LIST OF MONOGRAPHS AND APPENDICES SUBMITTED FOR INCLUSION IN
THE PHARMACOPOEA INTERNATIONALE -- FIRST EDITION
VOLUME II AND ADDENDUM OR IN SECOND EDITION

LISTE DES MONOGRAPHIES ET DES APPENDICES PRESENTES EN VUE
DE LEUR INSERTION DANS LA PHARMACOPÉE INTERNATIONALE
PREMIÈRE ÉDITION, VOLUME II, ET ADDENDUM OU DANS
LA DEUXIÈME ÉDITION

Acetylcholinii Chloridum
Acidum Aminoaceticum
Acidum Folicum
acidum Lacticum
Acidum Para-aminosalicylicum
Acidum Undecylenicum
Adrenolini Bitartras
Aethanolum
Aethanolum Absolutum
Aethanolum Dilutum
Aethylenediamini Hydras
Aethylis Hydnocarpas
Aethinylœstradiolum
Amodiaquini Hydrochloridum
Antazolini Hydrochloridum
Aqua Destillata
Aqua pro Injectione
Arterenoli Bitartras
Aureomycini Hydrochloridum
Benzylpenicillinum Kalcicum
Benzylpenicillinum Natricum
Bismuthi et Kalii Tartras
Bismuthi Subnitras
Calcii Chloridum
Calcii Saccharas
Chloramphenicolum
Chlorobutanolum
Chlorobutanolum Hydratum
Chlorocresolum
Chlorophenothanum Technicum
Cholinii Chloridum
Compressi
Compressi Acidi Acetylsalicylici
Compressi Acidi Ascorbici

Compressi Aethisteroni
Compressi Amidopyrini
Compressi Aminophyllini
Compressi Amphetamini Sulfatis
Compressi Atropini Sulfatis
Compressi Barbitali
Compressi Barbitali Natrici
Compressi Calcii Gluconatis
Compressi Calcii Lactatis
Compressi Carbacholi
Compressi Carbarsoni
Compressi Chiniofoni
Compressi Chloroquini Diphosphatis
Compressi Codeini Phosphatis
Compressi Colchicini
Compressi Dicoumaroli
Compressi Diethylstilboestrol
Compressi Digitalis
Compressi Digoxini
Compressi Digitoxosidi
Compressi Ephedrini Hydrochloridi
Compressi Ergometrini Maleatis
Compressi Ergotamini Tartratis
Compressi Ferrosi Sulfatis
Compressi Glyceryli Trinitratis
Compressi Hydrargyri Subchloridi
Compressi Hydromerphoni Hydrochloridi
Compressi Hyoscini Hydrobromidi
Compressi Lanatosidi C
Compressi Menadioni
Compressi Nopacriini Hydrochloridi
Compressi Methyltestosteroni
Compressi Natrii Salicylatis
Compressi Neostigmini Bromidi
Compressi Nicotinamidi
Compressi Obducti
Compressi Oestradioli
Compressi Pethidini Hydrochloridi
Compressi Phenacetini
Compressi Phenobarbitali
Compressi Phenobarbitali Natrici
Compressi Proguanili Hydrochloridi
Compressi Quinidini Sulfatis
Compressi Quinini Hydrochloridi
Compressi Riboflavini
Compressi Santonini
Compressi Succinylsulfathiazoli
Compressi Sulfadiazini
Compressi Sulfaguanidi
Compressi Sulfamerazini
Compressi Sulfanilamidi
Compressi Sulfathiazoli

Compressi Theobromini Natrici et Natrii Acetatis
Compressi Thiamini Hydrochloridi
Conessini Hydrobromidum
Cortisoni Acetas
Cyanocobalaminum
Cyclopropanum
Dextranum Hydrolysatum
Dichlorophenarsini Hydrochloridum
Digitoxosidum
Dihydrostreptomycinum
Dimercaprolum
Diphenhydramini Hydrochloridum
Gallamini Triethiodidum
Glucosum
Glycerolum
Glycerolum Dilutum
Gonadotrophinum Chorionicum
Gonadotrophinum Sericum
Hexobarbitalum
Hexobarbitalum Natricum
Hydrocodoni Bitartras
Hydromorphonum Hydrochloridum
Injectiones
Injectio Adrenalini
Injectio Aminophyllini
Injectio Apomorphini Hydrochloridi
Injectio Arterenoli
Injectio Atropini Sulfatis
Injectio Bismuthi Subsalyclatis
Injectio Calcii Gluconatis
Injectio Carbacholi
Injectio Coffeini et Natrii Benzoatis
Injectio Coffeini et Natrii Salyclatis
Injectio Desoxycortoni Acetatis
Injectio Diethylstilboestrolis
Injectio Digoxini
Injectio Dihydrostreptomycini
Injectio Dimercaprolis
Injectio Emetini Hydrochloridi
Injectio Ergometrini Maleatis
Injectio Ergotamini Tartratis
Injectio Glucosi
Injectio Heparini
Injectio Histamini Phosphatis
Injectio Hydromorphonum Hydrochloridi
Injectio Hyoscini Hydrobromidi
Injectio Insulini
Injectio Insulini Globinatis cum Zinco
Injectio Insulini Protaminatis cum Zinco
Injectio Lanatosidi C
Injectio Lobelini Hydrochloridi

Injectio Menadioni
Injectio Mepacrini Methanosulfonatis
Injectio Mersalyli et Theophyllini
Injectio Morphini
Injectio Natrii Chloridi
Injectio Natrii Chloridi Composita
Injectio Natrii Lactatis Composita
Injectio Neostigmini Methylsulfatis
Injectio Nicethamidi
Injectio Nicotinamidi
Injectio Oestradioli Benzoatis
Injectio Oestroni
Injectio Ouabaini
Injectio Papaverini Hydrochloridi
Injectio Benzylpenicillini
Injectio Pentetrazoli
Injectio Pethidini Hydrochloridi
Injectio Phenobarbitali Natrici
Injectio Physostigmini Salicylatis
Injectio Physostigmini Sulfatis
Injectio Picrotoxini
Injectio Procaini Benzylpenicillini Aquosa
Injectio Procaini Benzylpenicillini cum Benzylpenicillino
Injectio Procaini Benzylpenicillini Oleosa
Injectio Procaini Hydrochloridi
Injectio Progesteroni
Injectio Riboflavini
Injectio Stibii et Kalii Tartratis
Injectio Stibii et Natrii Tartratis
Injectio Stibii et Natrii Thioglycollatis
Injectio Stibopheni
Injectio Streptomycini et Calcii Chloridi
Injectio Streptomycini Hydrochloridi
Injectio Streptomycini Sulfatis
Injectio Strychnini Nitratis
Injectio Sulfadiazini Natrici
Injectio Sulfamerazini Natrici
Injectio Sulfathiazoli Natrici
Injectio Testosteroni Propionatis
Injectio Tetracaini Hydrochloridi
Injectio Thiopentali Natrici cum Natrii Carbonate
Injectio Tryparsamidi
Injectio Tubocurarin Chloridi
Isoprenalini Hydrochloridum
Isoprenalini Sulfas
Kalii Chloridum
Mepyradini Maleas
Methadoni Hydrochloridum
Methioninum
Metoponi Hydrochloridum

Natrii Chloridum
Natrii Nitris
Natrii Para-aminosalicylas
Natrii Pyrosulfis
Oleum Hydnocarpi
Oxophenarsini Hydrochloridum
Oxycodoni Hydrochloridum
Pentamidini Dimethylsulfonas
Phenylhydrargyri Boras
Phenylhydrargyri Nitras
Podophylli Resina
Procaini Benzylpenicillinum
Procaini Benzylpenicillinum cum Benzylpenicillino
pro Iniectione
Procaini Benzylpenicillinum pro Iniectione
Profenamini Hydrochloridum
Promethazini Hydrochloridum
Propylthiouracilum
Solutio Acidi Citratis Glucosi Anticoagulans
Solutio Natrii Chloridi Composita
Solutio Natrii Chloridi Isotonica
Solutio Natrii Citratis Anticoagulans
Solutio Natrii Lactatis Composita
Streptomycini et Calcii Chloridum
Streptomycini Hydrochloridum
Streptomycini Sulfas
Suraminum Natricum
Terramycini Hydrochloridum
Thyroidea
Tincturae
Tinctura Aconiti
Tinctura Belladonnae
Tinctura Colchici
Tinctura Hyoscyami
Tinctura Ipecacuanhae
Tinctura Scillae
Tinctura Stramonii
Tinctura Strychni
Trichloroethylenum
Trihexyphenyldium
Tripeleammamini Hydrochloridum
Tubocurarinum Chloridum
Tyrothricinum
Urethanum

Sang humain complet
Préparation concentrée d'hématies
Plasma humain liquide (y compris le plasma congelé)
Plasma humain sec
Serum humain liquide
Serum humain sec
Thrombine bovine

Appendices

Liste de réactifs et de solutions-témoins pour le Volume II
Solutions employées pour les déterminations volumétriques
indiquées dans le Volume II
Solutions-tampons et détermination du pH
Fluorométrie
Spectrophotométrie et photométrie
Détermination de l'absence de couleur d'une solution
Essai limite pour l'arsenic, destiné au Volume II
Essai limite pour le plomb et essai limite pour les métaux
lourds, destinés au Volume II
Essai limite pour le fer
Détermination du méthoxyle
Détermination de l'eau
Préparations-étalons internationales
Essai biologique de l'auréomycine
Essai biologique de la benzylpénicilline
Essai biologique de la gonadotrophine chorionique
Essai biologique du soluté injectable d'insuline
Essai biologique du soluté injectable d'insuline-globine-zinc
Essai biologique de soluté injectable d'insuline-protamine-zinc
Détermination du sucre dans le sang
Détermination du zinc dans le soluté injectable d'insuline
et le soluté injectable d'insuline-protamine-zinc
Essai biologique de la dihydrostreptomycine
Essai biologique de la gonadotrophine sérique
Essai biologique de la streptomycine
Essai biologique du chlorure de tubocurarine
Essai d'absence de toxicité anormale du dimercaprol
Essai des pyrogènes
Essai de stérilité de la dihydrostreptomycine
Essai de stérilité de la streptomycine
Solutions isotoniques
Essais du verre des récipients pour solutés injectables
Détermination des Groupes ABO et Rh
Normes pour sérums-tests ABO et Rh
Tableau des doses usuelles et maximums, destiné au Volume II
Tableau des doses usuelles des médicaments pour l'enfant

Chapitre spécial

Solutions de cardioline et de lécithine pour séro-diagnostics