

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ

EXPERT COMMITTEE ON THE  
INTERNATIONAL PHARMACOPOEIA

WHO/Pharm/308 Corr.1  
11 January 1957

ORIGINAL : ENGLISH

FOURTEENTH REPORT

CORRIGENDUM

Page 8: In the second line of the paragraph headed "Hyaluronidasum"  
replace the words "annexed to this report" by "sent out".

---

COMITE D'EXPERTS DE LA  
PHARMACOPEE INTERNATIONALE

WHO/Pharm/308 Corr.1  
11 janvier 1957

ORIGINAL : ANGLAIS

QUATORZIEME RAPPORT

CORRIGENDUM

Page 8: À la deuxième ligne du paragraphe "Hyaluronidasum",  
effacez les mots "au présent rapport".

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION

COMITE D'EXPERTS DE LA  
PHARMACOPEE INTERNATIONALE



ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ

WHO/Pharm/308  
1er juin 1956

ORIGINAL : ANGLAIS

#### QUATORZIEME RAPPORT

Le Comité d'experts de la Pharmacopée internationale a tenu sa quatorzième session à Genève, du 26 avril au 3 mai 1956.

#### Membres

Professeur 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 des produits pharmaceutiques, Stockholm, Suède; 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, Royaume-Uni (Rapporteur)

Professeur H. Flück, Professeur de Pharmacognosie à l'Ecole polytechnique fédérale, Zurich, Suisse; membre de la Commission fédérale de la Pharmacopée

\*Dr F. Hartley, membre de la Commission de la Pharmacopée britannique, Londres, Royaume-Uni

Professeur R. Hazard, Professeur de Pharmacologie et de Matière médicale à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris, France; membre de la Commission permanente de la Pharmacopée française (Vice-Président)

Professeur M.M. Janot, Professeur de Pharmacie galénique à la Faculté de Pharmacie, Paris, France; Secrétaire technique de la Commission de la Pharmacopée française

---

\* N'a pu assister à la session.

Dr L.C. Miller, Directeur pour la Revision de la Pharmacopée des Etats-Unis d'Amérique, New York, Etats-Unis d'Amérique (Rapporteur)

Dr B. Mukerjii, Directeur de l'Institut central de Recherches sur les Drogues, Lucknow, Inde; Co-Secrétaire du Comité de Coordination de la Pharmacopée indienne

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

Dr J.L. Powers, Président de la Commission du Formulaire national de l'Association américaine de Pharmacie, Washington, D.C., Etats-Unis d'Amérique

Professeur R.H. Thorp, Professeur de Pharmacologie, Directeur des Etudes pharmaceutiques à l'Université de Sydney, Australie

#### Secrétariat

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

M. G.R. Brown, Consultant

Le Dr Dorolle, le Dr Gear, le Dr Timmermann et le Dr Lourie ont assisté à certaines des séances.

Le Directeur général adjoint a ouvert la session en souhaitant la bienvenue aux membres du Comité. Il les a remerciés du travail qu'ils ont accompli et grâce auquel le volume II de la première édition de la Pharmacopée internationale a maintenant paru en anglais et en français. Il a rappelé également le rôle important joué par le Dr Hampshire, aujourd'hui décédé, qui, dès 1937, présidait la première Commission technique d'experts en Pharmacopée de la Société des Nations; c'est, en grande partie, à son enthousiasme et à sa collaboration dévouée qu'est due la réalisation de la Pharmacopée internationale.

La tâche principale qui attend le Comité est la suivante : examiner divers projets de monographies, ainsi que les observations auxquelles ils ont donné lieu de la part des membres du Tableau d'experts et d'autres spécialistes; préparer les textes destinés au Supplément à la première édition, pour que les Etats Membres de l'OMS puissent en prendre connaissance et, enfin, entreprendre la revision de la première édition.

1. Résolutions du Conseil exécutif

A sa quinzième session, le Conseil exécutif a pris acte du treizième rapport du Comité d'experts de la Pharmacopée internationale, ainsi que du sixième rapport du Sous-Comité des Dénominations communes, et il a remercié les membres de ces organismes du travail qu'ils ont accompli.

2. Publication du volume I et du volume II de la Pharmacopée internationale

Le volume II de la première édition de la Pharmacopée internationale est sorti des presses depuis la dernière session du Comité; il a paru dans le courant de l'automne 1955, après consultation des Etats Membres et incorporation des observations reçues. Comme pour le volume I et grâce, une fois de plus, à la collaboration du Professeur Hazard, il a été possible de faire paraître l'édition française en même temps que l'édition anglaise.

Pour ce qui est du volume I, l'OMS en a publié en décembre 1955 une édition espagnole établie avec le concours du Professeur Sellés, de Madrid. Une maison d'édition privée en a fait paraître, de sa propre initiative, une version allemande, revue par le Professeur Flück, tandis qu'une autre maison d'édition privée en faisait paraître une version japonaise revue par le Professeur Kariyone. Ces deux maisons d'édition ont, d'autre part, demandé à l'OMS l'autorisation, qui leur a été accordée, de traduire également le volume II en vue d'une publication prochaine.

Les observations et les renseignements reçus au sujet des volumes I et II montrent que ceux-ci sont largement utilisés pour l'établissement de spécifications nationales concernant les préparations pharmaceutiques.

3. Supplément à la première édition de la Pharmacopée internationale

Une grande partie de la session a été consacrée à l'examen des nombreux documents rédigés par des membres du Tableau d'experts et par d'autres spécialistes en vue de la préparation d'un Supplément. Plusieurs experts ont accompli un très gros travail pour vérifier expérimentalement certains points particuliers et pour arriver, par des échanges de correspondance, à une entente qui permet de disposer, lors de la session, de textes de base pouvant donner lieu à des observations

critiques et des suggestions. Le Comité a exprimé notamment ses remerciements aux experts qui lui ont soumis des projets de monographies et des protocoles d'expérience. La correspondance échangée par l'entremise du Secrétariat avant la session et les discussions qui se sont instituées pendant celle-ci ont été importantes pour l'uniformisation internationale des symboles, des normes de pureté, des méthodes de titrage, de la nomenclature et autres éléments qui interviennent dans les travaux de pharmacopée.

Le Comité a examiné la masse considérable d'informations qui lui ont été fournies par les membres du Tableau d'experts de la Pharmacopée internationale et des Préparations pharmaceutiques en vue de la préparation du Supplément et de la deuxième édition de la Pharmacopée. Ces renseignements, qui proviennent de laboratoires, d'instituts, d'universités, de commissions nationales de pharmacopée, de spécialistes, etc. de nombreux pays permettent d'établir des spécifications pour les préparations pharmaceutiques les plus importantes (réactions d'identité, essais de pureté, titrages et posologie). Des projets de spécifications avaient pu être adressés aux experts à l'avance et les observations reçues ont été étudiées par le Comité. Pour quelques préparations il n'a pas été possible d'arriver à un accord sur les spécifications proposées, qui ont donc été réservées pour examen ultérieur et pour inclusion éventuelle dans la deuxième édition de la Pharmacopée internationale. Quant aux spécifications concernant les préparations que l'on compte faire figurer dans le Supplément, elles seront communiquées aux Etats Membres sous forme de document séparé.

Etant donné le nombre des projets de monographies actuellement préparées, le Comité a été d'avis qu'il serait préférable de choisir le titre de "Pharmacopée internationale, première édition, volume III" plutôt que celui de "Supplément", qui avait été envisagé quand on pensait à une publication moins étoffée.

Le Comité a examiné les 123 projets de monographies suivants :

Acidum Acetrizoicum, Acidum Boricum, Acidum Iopanoicum, Acidum Salicylicum, Aethylis Biscoumacetas, Amobarbitalum, Amobarbitalum Natricum, Amobarbitalum Natricum pro Injectione, Aqua Demineralisata, Atropini Methonitras, Bacitracinum, Benzalkonii Chloridum, Benzethonii Chloridum, Calcii Para-aminosalicylas Hemihydras, Capsulae Oxytetracyclini Hydrochloridi, Carbimazolum, Cetrimonii Bromidum, Chlorcyclizini Hydrochloridum, Chloroquini Sulfas, Chlorpromazini Hydrochloridum, Compressi Acidi Iopanoici, Compressi Amobarbitali, Compressi Apomorphini Hydrochloridi, Compressi Carbimazoli, Compressi Chlorcyclizini Hydrochloridi, Compressi Chloroquini Sulfatis, Compressi Chlorpromazini Hydrochloridi, Compressi Dextro Amphetamini Sulfatis, Compressi Diaethylcarbamazini Citratis, Compressi Dienoestrolis, Compressi Digitoxosidi, Compressi Hexamethonii Tartratis, Compressi Hydrocortisoni, Compressi Hyoscini Hydrobromidi, Compressi Isoprenalini Sulfatis, Compressi Mephenytoini, Compressi Mepyradini Maleatis, Compressi Methamphetamini Hydrochloridi, Compressi Methyltestosteroni, Compressi Morphini Sulfatis, Compressi Natrii Nitritis, Compressi Obducti, Compressi Phenadoxoni Hydrochloridi, Compressi Primidoni, Compressi Promethazini Hydrochloridi, Compressi Pyrimethamini, Compressi Quinini Sulfatis, Compressi Secobarbitali Natrici, Compressi Sulfadimidini, Decamethonii Iodidum, Deslanosidum, Dextro Amphetamini Sulfas, Diaethylcarbamazini Citras Dibutylis Phthalas, Dienoestrolum, Diiodohydroxyquinolinum, Diprophyllinum, Erythromycinum, Fluoresceinum Natricum, Gammabenzeni Hexachloridum, Hexamethonii Tartras, Hyaluronidasum pro Injectione, Hydrocortisoni Acetas, Hydrocortisonum, Injectio Acetrizoici Natrici, Injectio Bismuthi et Kalii Tartratis, Injectio Deslanosidi, Injectio Hexamethonii Tartratis, Injectio Insulini Zinci Globinatis, Injectio Methoxamini Hydrochloridi, Injectio Nalorphini Hydrochloridi, Injectio Natrii Citratis Anticoagulans, Injectio Ouabaini, Injectio Procainamidi Hydrochloridi, Injectio Procaini Benzylpenicillini cum Benzylpenicillino, Injectio Procaini Benzylpenicillini Oleosa, Injectio Streptomycini et Calcii Chloridi, Injectio Suxamethonii Chloridi, Injectio Testosteroni Propionatis, Isoniazidum, Kalii Nitras, Lidocaini Hydrochloridum, Lidocainum, Mephenesinum, Mephenytoinum, Methamphetamini Hydrochloridum, Methandriolum, Methioninum, Methoxamini Hydrochloridum,

Methylthiouracilum, Nalorphini Hydrochloridum, Natrii Tetraboras, Penicillinum Amorphum, Phenadoxoni Hydrochloridum, Phthalylsulfathiazolum, Plasma Humanum Dessicatum, Polymyxini B Sulfas, Primaquini Diphosphas, Primidonum, Procainamidi Hydrochloridum, Procaini Benzylpenicillinum cum Benzylpenicillino pro Injectione, Pyridoxini Hydrochloridum, Pyrimethaminum, Secobarbitalum Natricum, Solutio Acidi Citratis et Glucosi Anticoagulans, Solutio Benzalkonii Chloridi, Solutio Benzethonii Chloridi, Solutio Natrii Citratis Anticoagulans, Streptomycini et Calcii Chloridum pro Injectione, Streptomycini Hydrochloridum pro Injectione, Streptomycini Sulfas pro Injectione, Sulfadimidinum, Suraminum Natricum, Suspensio Insulini Zinci, Suspensio Insulini Zinci Amorphi, Suspensio Insulini Zinci Crystallisati, Suxamethonii Chloridum, Tetracyclini Hydrochloridum, Tetracyclinum, Trimethadionum, Tyrothricinum, Zinci Oxydum, Zinci Sulfas.

Après examen des projets qui avaient ainsi été préparés, le Comité a décidé que les monographies suivantes ne seraient pas insérées dans la Pharmacopée internationale :

Compressi Apomorphini Hydrochloridi, Compressi Morphini Sulfatis, Compressi Natrii Nitritis, Compressi Phenadoxoni Hydrochloridi, Decamethonii Iodidum, Injectio Bismuthi et Kalii Tartratis, Injectio Methoxamini Hydrochloridi, Injectio Procaini Benzylpenicillini Oleosa, Injectio Streptomycini et Calcii Chloridi, Methonioninum, Penicillinum Amorphum, Phenadoxoni Hydrochloridum, Streptomycini et Calcii Chloridum pro Injectione, Streptomycini Hydrochloridum pro Injectione, Streptomycini Sulfas pro Injectione, Tyrothricinum

Les projets suivants de monographies ont été renvoyés pour complément d'étude et inclusion éventuelle dans la deuxième édition de la Pharmacopée internationale.

Bacitracinum, Compressi Mephenytoini, Compressi Pyrimethamini, Deslanosidum, Diprophyllinum, Injectio Deslanosidi, Injectio Insulini Zinci Globinat, Injectio Natrii Citratis Anticoagulans, Injectio Ouabaini, Mephenytoinum, Plasma Humanum Dessicatum, Solutio Acidi Citratis et Glucosi Anticoagulans, Solutio Natrii Citratis Anticoagulans, Tetracyclini Hydrochloridum.

Consultations sur les projets de spécifications

Les projets de monographies<sup>1</sup> et d'appendices<sup>2</sup> destinés au Supplément sur lesquels l'entente s'est faite seront communiqués aux Etats Membres de l'OMS, qui seront priés de formuler des observations.

Le Comité a exprimé l'espoir que, pour permettre une étude aussi large que possible de ces projets de spécifications, les Etats Membres procéderaient à d'amples consultations, comme ce fut le cas pour les spécifications figurant dans le volume II de la première édition, et qu'à cette fin, un nombre limité d'exemplaires supplémentaires des textes correspondants pourraient être fournis sur demande. Il y a lieu de penser que toutes les observations et propositions d'amendements seront adressées à l'OMS, par les Etats Membres et par les Commissions nationales de pharmacopée pour être discutées avec les membres du Tableau d'experts de la Pharmacopée internationale et des Préparations pharmaceutiques et avec d'autres spécialistes, en vue de leur incorporation dans le Supplément à la première édition de la Pharmacopée internationale. Il conviendrait que les observations fussent reçues rapidement, de manière à faciliter la mise au point définitive des textes.

Outre cette consultation des Etats Membres à l'échelon mondial, on espère que les personnes inscrites au Tableau d'experts consulteront les Commissions nationales de pharmacopée et autres autorités chargées, dans leur pays, d'établir des spécifications pour les préparations pharmaceutiques, et qu'elles feront directement parvenir au Secrétaire du Comité toutes suggestions ou informations à utiliser dans la rédaction du texte du Supplément.

Le Comité tient à souligner que les spécifications énoncées dans ces monographies ne constituent qu'une base de travail et pourront subir des modifications, peut-être importantes, à la lumière des nouveaux renseignements recueillis. Au stade actuel, ces spécifications ne sont donc pas susceptibles de servir de modèle pour l'établissement de spécifications nationales.

---

<sup>1</sup> Documents de travail non publiés WHO/Pharm/Mon/Sup/1 à 93

<sup>2</sup> Documents de travail non publiés WHO/Pharm/Sup/1 à 6

Aqua Demineralisata. Un rapport sur cette question a été présenté par un groupe de travail formé de membres du Comité. Il a été décidé qu'une monographie distincte serait consacrée à l'eau purifiée par les techniques d'échange d'ions, en plus de l'actuelle monographie sur l'eau distillée qui figure dans le volume II de la première édition. Il s'agit d'établir des spécifications pour la qualité de l'eau utilisée en grande quantité par les entreprises commerciales dans la préparation de produits pharmaceutiques et de solutions pour analyses. Il a été décidé d'indiquer dans la monographie que l'eau déminéralisée est interdite pour la préparation de solutés injectables; toutefois son utilisation dans les préparations ophtalmiques sera autorisée sous réserve de stérilisation immédiatement avant l'emploi. L'utilisation d'eau déminéralisée sera également autorisée, en lieu et place d'eau distillée vraie, pour la préparation d'eau pour solutés injectables (agua pro injectione).

Compressi Digitoxosidi. Le Comité a examiné un nouveau projet de monographie, qui décrit notamment une méthode chromatographique de titrage; le texte de ce projet avait été rédigé par un groupe de travail composé de membres du Tableau d'experts. Le Comité a décidé qu'il conviendrait d'en envisager l'inclusion dans le Supplément.

Hyaluronidasum. Compte tenu du vif intérêt qui s'attache à ce produit, le Comité a décidé d'envoyer le projet de monographie au présent rapport afin de recueillir des observations, tout en reconnaissant qu'un travail important de mise au point reste à faire. L'attention du Comité a été spécialement appelée sur la nécessité de faire figurer des instructions appropriées pour la préparation de tous les réactifs utilisés dans les essais.

Préparations d'insuline. Le Comité a décidé que les monographies consacrées à quelques-unes des récentes préparations d'insuline sous les titres de Suspensio Insulini Zinci Amorphi, Suspensio Insulini Zinci Crystallisati et Suspensio Insulini Zinci figureraient dans le Supplément. Il a été convenu que les membres du Tableau d'experts seraient consultés pour déterminer dans quelle mesure le soluté injectable d'insuline-globine-zinc est encore utilisé.

Injectio ouabaini. Le Comité a noté que cette préparation, bien que d'un emploi restreint, est indispensable dans certains cas d'urgence. Il a décidé que la monographie examinée par lui lors de sa treizième session serait révisée et prise en considération pour inclusion dans le Supplément. Des membres du Comité ont accepté de décrire des réactions d'identité qui, jointes à une méthode chimique simple de titrage, permettront un contrôle adéquat sans qu'il faille recourir à un essai biologique d'activité.

Suraminum Natricum. Le Comité a noté que la suramine sodique est encore utilisée pour le traitement de la trypanosomiase, bien que la pentamidine l'ait remplacée dans une certaine mesure. Il semble que l'emploi simultané de ces deux substances permette de contrecarrer leurs effets toxiques sans porter atteinte à leurs propriétés thérapeutiques ou prophylactiques. Un traitement associant la suramine sodique et d'autres trypanocides présente donc un grand intérêt. Après avoir amendé le projet de monographie correspondant, le Comité a décidé qu'il serait pris en considération pour inclusion dans la Pharmacopée internationale.

Compressi Obducti. Le texte accepté lors de la treizième session du Comité, au sujet des comprimés enrobés pour administration par voie buccale, a été révisé et approuvé en vue de son inclusion dans le Supplément. Il autorise notamment l'emploi de colorants inoffensifs dans l'enrobage des comprimés.

Comprimés pour administration par voie perlinguale. Des membres du Comité ont accepté de faire rapport sur les durées maximum et minimum de désagrégation qu'il serait souhaitable de prévoir pour les comprimés destinés à être administrés par voie perlinguale; ces indications pourront être ultérieurement introduites dans la monographie.

Synonymes. Le Comité s'est demandé dans quelle mesure la Pharmacopée internationale devrait faire mention de synonymes. Il a décidé de suivre, pour le Supplément, le principe adopté pour les volumes I et II de la Pharmacopée internationale, première édition, à savoir de ne donner de synonymes que dans des cas spéciaux.

Titrages dans une solution d'acide acétique glacial. Les méthodes précédemment examinées<sup>1</sup> ont été étudiées à nouveau, compte tenu de renseignements d'après lesquels on utilise, dans certains pays, du dioxane ou des mélanges de solvants à base de dioxane en lieu et place d'acide acétique comme milieu non aqueux pour le titrage de l'acide perchlorique. Des membres du Comité ont fait remarquer que l'on pouvait facilement se procurer de l'acide acétique glacial de qualité appropriée et que ce produit constitue un milieu satisfaisant pour tous les cas envisagés. Le Comité a donc décidé d'introduire dans le Supplément, chaque fois qu'il y aura lieu, la méthode telle qu'elle a été précédemment décrite. Les précisions techniques nécessaires seront données dans les diverses monographies et les réactifs seront décrits dans l'appendice sur les réactifs et solutions-témoins.

Essai des récipients de verre pour solutés injectables. Le texte précédemment rédigé par le Comité sur la recommandation d'un groupe de travail<sup>2</sup> a été réexaminé et modifié d'après les résultats de travaux récents. Le Comité a estimé que le texte ainsi établi définit un essai rapide susceptible d'être exécuté par le pharmacien; ce texte sera accompagné d'une note indiquant que les récipients ayant subi l'essai avec succès peuvent toutefois ne plus satisfaire aux conditions requises après emmagasinage d'une certaine durée. Il est prévu deux séries de spécifications : les unes pour les récipients d'une capacité inférieure à 100 ml, les autres pour les récipients d'une capacité supérieure à 100 ml.

Détermination du pH. Le Comité a réexaminé l'appendice précédemment approuvé sur les solutions-tampons et la détermination du pH; il a décidé que ce document<sup>3</sup> serait pris en considération pour inclusion dans le Supplément.

Posologie. Le Comité a examiné un projet d'appendice comportant un tableau des doses usuelles et maximums des médicaments que l'on se propose d'inclure dans le Supplément. Il a décidé d'ajouter au tableau une colonne supplémentaire

---

<sup>1</sup> Documents de travail non publiés WHO/Pharm/232 et Addendums 1, 2, 3, 4 et

<sup>2</sup> Document de travail non publié WHO/Pharm/134 Rev.5

<sup>3</sup> Document de travail non publié WHO/Pharm/226 Rev.2

figureront de brèves remarques sur quelques-unes des doses indiquées. Il a également décidé que le tableau des doses serait communiqué aux membres du Tableau d'experts. Lors de la mise au point du projet d'appendice, il sera tenu compte des observations que ces personnes et d'autres spécialistes voudront bien formuler.

Titration par les complexons. Le Comité a examiné la méthode de titrage proposée qui a été étudiée par plusieurs membres du Tableau d'experts et d'autres spécialistes.<sup>1</sup> Il a décidé que les réactifs nécessaires pour appliquer la méthode utilisant le sel disodique de l'acide tétracétique-éthylènediamine seraient décrits dans le Supplément avec des indications sur leur emploi pour la détermination du calcium. La méthode des complexons sera présentée comme pouvant être substituée à la méthode de détermination par l'oxalate mentionnée dans les volumes I et II.

Amendements aux volumes I et II. Le Comité a examiné un certain nombre de propositions d'amendements au volume I et au volume II. L'étude de la plupart des questions soulevées a été renvoyée jusqu'au moment où les monographies seront révisées en vue d'une deuxième édition; toutefois, il a été jugé souhaitable d'amender les textes déjà publiés sur les trois sujets suivants, une note appropriée étant insérée dans le Supplément :

- a) Compte-goutte étalon. Le Comité a décidé de substituer aux spécifications actuelles (volume I) celles qui figurent dans le treizième rapport du Comité (WHO/Pharm/282, p. 11) et qui ont été jugées satisfaisantes, après étude faite par des membres du Tableau d'experts.
- b) Digitoxosidum. Il a été signalé que certains échantillons d'un très haut degré de pureté peuvent ne pas satisfaire aux normes de solubilité indiquées dans le volume II; le Comité a donc décidé que les chiffres seraient modifiés de manière à s'appliquer aux produits extrêmement purs.
- c) Serum Antitetanicum. Le Comité a noté que les modifications apportées à la valeur de l'unité internationale d'activité du sérum antitétanique nécessitent une révision des spécifications données dans la monographie qui figure à la page 216 du volume I. Les chiffres devront être réduits de moitié et le Comité a décidé d'introduire les corrections nécessaires.

---

<sup>1</sup> Documents de travail non publiés WHO/Pharm/227 et Addendums 1, 2 et 3

4. Deuxième édition de la Pharmacopée internationale

Objet et contenu. Le Comité a décidé que la Pharmacopée internationale doit donner des spécifications pour les préparations pharmaceutiques effectivement employées dans la pratique médicale et d'usage général. Chaque monographie doit comprendre une définition de la préparation, la description de réactions d'identité et l'énoncé de normes de pureté et d'activité, avec des détails sur les épreuves indispensables pour établir que la substance répond aux spécifications formulées. Conformément aux décisions antérieures (voir rapport sur la onzième session), les spécifications doivent s'appliquer à des produits couramment disponibles dans le commerce et d'une qualité suffisamment élevée pour l'emploi thérapeutique.

En plus des données relatives aux réactions d'identité, à la concentration, à la qualité et à la pureté, les spécifications doivent comprendre des indications concernant l'emballage, l'étiquetage et, lorsqu'il y a lieu, l'emmagasiner du produit, afin de garantir que celui-ci continuera à répondre aux normes de pureté.

Comme il se révèle que les spécifications proposées dans la Pharmacopée internationale commencent à être appliquées par les pharmaciens dans certains pays, il apparaît souhaitable d'inclure des renseignements sur les incompatibilités qui risquent de contrecarrer l'action de la substance considérée.

Des indications posologiques devront continuer à figurer sous une forme approuvée par le Comité.

Il a été décidé de ne pas mentionner les noms commerciaux déposés de préparations décrites dans la Pharmacopée internationale, mais si des préparations figurent dans une ou plusieurs pharmacopées nationales, ou dans d'autres formulaires officiels, sous des noms sensiblement différents de ceux utilisés dans la Pharmacopée internationale, ces appellations pourront être données à titre d'information supplémentaire, mais non pas comme synonymes. Les membres du Tableau d'experts seront invités à fournir des renseignements sur les dénominations communes utilisées dans les pharmacopées nationales et autres formulaires officiels pour désigner soit des substances décrites dans le volume I et le volume II, soit des substances qu'il est proposé d'inclure dans le Supplément.

Le Comité a décidé que le choix des médicaments à décrire dans la Pharmacopée internationale devrait faire l'objet d'une étude spéciale et que le Secrétaire serait prié d'interroger les divers organismes nationaux de pharmacopées sur les principes suivis par eux pour choisir les substances incluses dans la pharmacopée de leur pays.

L'ouvrage devra contenir des appendices qui décriront les méthodes générales ou spéciales d'essai et de titrage dont l'application est indispensable, indiqueront les solutions à utiliser et donneront des spécifications pour les réactifs requis.

Il conviendra d'insérer aussi des appendices : 1) pour traiter de certaines questions générales d'analyse pharmaceutique et de préparation des médicaments; 2) pour donner la définition de certaines formes unitaires de présentation des produits pharmaceutiques; 3) pour indiquer, sous forme de tableaux, un nombre limité de constantes.

Renseignements d'ordre général. Le Comité a décidé que le texte des "Renseignements d'ordre général" qui figure dans le volume I et dans le volume II de la première édition peut être pris comme base pour la deuxième édition, sous réserve d'un nombre relativement restreint de changements. Il a été proposé d'insérer dans ces renseignements, plutôt que dans la préface, la déclaration concernant la portée juridique et l'utilisation de la Pharmacopée internationale. Diverses suggestions tendant à compléter les indications fournies ont été formulées, notamment en ce qui concerne la stérilisation des solutés injectables par des méthodes autres que celles mentionnées dans la monographie générale, et l'insertion d'une déclaration précisant que les indications de solubilité sont données à titre d'information générale, sauf dans quelques cas particuliers où la solubilité constitue en elle-même un essai de pureté important. Il a été proposé de ne pas considérer les renseignements donnés sous la rubrique "Caractères" comme partie intégrante des spécifications applicables à la substance considérée, sous condition que des essais permettent un contrôle adéquat de la pureté. Un essai-limite colorimétrique pour les solutions pourrait être ajouté. Un groupe de travail composé de membres du Comité a accepté de rédiger un rapport sur le texte des "Renseignements d'ordre général" à faire figurer dans la deuxième édition.

Réactifs et solutions-témoins. Le Comité a examiné une série de spécifications pour les réactifs, qui ont été préparées depuis la dernière session du Comité par le groupe de travail désigné à cet effet. Le groupe de travail a également présenté un exposé introductif décrivant une série d'essais généraux. Il a été décidé que les spécifications devraient être adaptées aux besoins de la Pharmacopée internationale; elles seront examinées en vue de leur publication dans cette Pharmacopée dès que le travail préparatoire aura été achevé. Des méthodes types d'essai seront décrites et l'on indiquera les essais appropriés pour un certain nombre d'impuretés. Toutefois, le nombre des essais à exécuter sera réduit au minimum compte tenu de la nécessité de définir des réactifs qui puissent être utilisés pour les travaux ordinaires de laboratoire, qu'exigent les essais prévus dans la Pharmacopée internationale. Les membres du groupe de travail ont accepté de revoir les projets de spécifications pour réactifs à inclure dans la Pharmacopée<sup>1</sup> à la lumière des observations qu'on fait parvenir diverses personnalités inscrites au Tableau d'experts et ils poursuivront l'établissement de spécifications de manière à pouvoir présenter aussitôt que possible un appendice complet sur les réactifs et les solutions-témoins.

Formules développées et noms chimiques. Le Comité a noté que le Secrétariat a consulté par correspondance un certain nombre de spécialistes afin d'obtenir des noms chimiques clairs et précis, ainsi que des formules développées, pour toutes les substances pures décrites dans les monographies de la Pharmacopée internationale. On peut espérer arriver à l'uniformité en appliquant les principes internationalement admis grâce aux efforts de l'Union internationale de Chimie pure et appliquée et en se conformant aux règles publiées par cette Union. Le Secrétaire de l'Union internationale, divers comités de nomenclatures et d'autres autorités ont été consultés à propos de problèmes particulièrement délicats. Le Comité a reconnu la nécessité d'adopter un mode uniforme de présentation qui soit internationalement acceptable. Il a également reconnu que les dispositions prises par le Secrétariat fournissaient une bonne base de départ.

Détermination de la perte à la dessiccation. Le Comité a décidé que l'Or devrait s'efforcer, dans la deuxième édition, de normaliser les températures indiquées

---

<sup>1</sup> Documents de travail non publiés WHO/Pharm/Ed.Sec./4, WHO/Pharm/Ed.Sec./4 Add.14 et 15 et Pharm S. 70

pour les déterminations de la perte à la dessiccation en adoptant autant que possible 80°, 105° et 130°, la température de 105° devant être la plus généralement utilisée. Il a été reconnu que des exceptions seront parfois nécessaires et que d'autres températures pourront être préférables dans le cas de substances desséchées sous vide. Un paragraphe, qui sera inséré dans les "Renseignements d'ordre général", devra spécifier la marge de variations admissibles : par exemple, "dessiccation à 105°" signifiera "dessiccation entre 103° et 105°", ce qui est conforme à la pratique internationale suivie pour déterminer la perte à la dessiccation des denrées alimentaires. Le Comité s'est demandé s'il convenait de spécifier la durée de l'opération de dessiccation; il a toutefois préféré s'en tenir à la dessiccation à poids constant, étant donné les différences d'appareillage et de techniques et l'influence de certains facteurs, tels que la dimension des particules, sur le temps nécessaire à l'élimination de l'humidité. Il a décidé de préciser, dans la deuxième édition, que la dessiccation doit être poursuivie jusqu'à poids constant; la durée approximative de l'opération sera toutefois mentionnée entre parenthèses à titre d'indication, une explication étant donnée à ce sujet dans les "Renseignements d'ordre général". Le Comité a décidé d'inclure une définition de l'expression "sous vide", en spécifiant que par "vide" il faut entendre une pression ne dépassant pas celle obtenue au moyen d'une trompe à eau fonctionnant normalement, soit environ 15 mm Hg. Pour la détermination de l'eau, il a également décidé d'autoriser, à titre d'alternative, l'emploi de la méthode titrimétrique de Karl Fischer dans les cas où il est prouvé qu'elle donne des résultats satisfaisants.

Résidu à l'incinération. Le Comité a envisagé de remplacer la détermination du résidu à l'incinération par celle des cendres sulfatées. Il a décidé qu'un nouvel appendice traitant de cette détermination figurerait dans la deuxième édition.

Teneur en peroxyde des graisses et des huiles. Le Comité a examiné un certain nombre de méthodes proposées par des membres du Tableau d'experts et autres personnalités<sup>1</sup> et a décidé de faire figurer la méthode recommandée par l'Union internationale de Chimie pure et appliquée.

---

<sup>1</sup> Documents de travail non publiés WHO/Pharm/Ed.Sec./21 et Addendums 1-4

Acidité ou alcalinité. Le Comité a décidé d'envisager l'inclusion, dans la deuxième édition, d'essais destinés à établir des limites précises pour l'acidité ou l'alcalinité titrable, lorsqu'il s'agit de déceler des impuretés protolytiques telles que carbonates, phosphates ou silicates dans les sels neutres et certains sels d'alcaloïdes.

Solutions. Le Comité a décidé de signaler dans les "Renseignements d'ordre général" que, sauf indication contraire dans les monographies, toutes les solutions doivent être préparées avec de l'eau distillée ou de l'eau déminéralisée.

Date de fabrication. Le Comité a décidé que cette expression ne serait pas définie dans la Pharmacopée internationale, étant donné la grande diversité des définitions admises par les réglementations nationales.

Limite supérieure de pureté pour les dosages. Le Comité a décidé de spécifier que le chiffre applicable est 100,5 pour cent quand aucune limite supérieure n'est précisée pour une substance chimique dans une monographie.

Définition et détermination de l'"absence de coloration". Le Comité a examiné un rapport présenté par un groupe de travail et a approuvé le texte figurant dans le document de travail non publié WHO/Pharm/124 Rev.1.

Essai-limite de turbidité. Le Comité a décidé que le texte proposé serait communiqué pour examen aux membres du Tableau d'experts en vue de son inclusion dans la deuxième édition de la Pharmacopée internationale.

Termes utilisés en spectrophotométrie et en photométrie. Le Comité a décidé que les termes définis dans l'appendice sur la spectrophotométrie et la photométrie (Volume II, page 250) seraient utilisés dans le Supplément, lorsqu'il y a lieu. Il a recommandé de revoir ces termes pour la deuxième édition, en tenant compte des tentatives actuellement faites pour arriver à une terminologie internationale uniforme. Il a décidé de prendre sur ce point l'avis de l'Union internationale de Chimie pure et appliquée.

Propriétés optiques des substances cristallisées. L'importance de plus en plus grande de ces propriétés pour l'identification des composés cristallisés a été soulignée et le Comité a décidé d'envisager l'inclusion d'un tableau dans la deuxième édition.

Bain-marie et bain de vapeur. Le Comité a décidé d'envisager l'insertion du texte suivant dans les "Renseignements d'ordre général" : "Par bain-marie, il faut entendre un bain dans de l'eau bouillant à gros bouillons. Quand un chauffage sur bain-marie est spécifié, le bain-marie peut être remplacé par un bain dans un courant de vapeur. Lorsqu'il est parlé de chauffage au bain-marie, il s'agit nécessairement d'une immersion dans de l'eau bouillant à gros bouillons".

Unités utilisées pour l'expression des quantités dans les monographies. Le Comité a décidé que les quantités inférieures à 0,1 g seraient exprimées en milligrammes (mg) dans les monographies de la deuxième édition. Les quantités supérieures seront exprimées en grammes (g).

Caoutchouc pour utilisations pharmaceutiques. Un rapport provisoire a été présenté par un groupe de travail; le Comité a décidé d'attendre un nouveau rapport avant de formuler une recommandation à ce sujet.

Essais-limite pour les impuretés. Un groupe de travail, composé de membres du Comité, a accepté de poursuivre son travail sur les essais-limite pour les chlorures, les sulfates, la turbidité, l'arsenic, le fer, le plomb, les métaux lourds, etc. essais qui ont déjà fait l'objet de rapports au Comité.

Préparations de sang humain. Le Comité a examiné un certain nombre de rapports émanant de membres du Tableau d'experts; il a décidé d'ajourner l'étude de la plupart des projets de monographies en attendant les résultats de nouvelles recherches sur les problèmes en jeu. Le Comité a également décidé qu'un projet de monographie serait rédigé sur le plasma humain desséché et qu'il y serait tenu compte de l'avis de spécialistes des préparations de sang humain et de renseignements fournis par la Société internationale de Transfusion sanguine.

Solutio Natrii Citratis Anticoagulans. Le Comité a examiné des projets de monographies sur une série de solutions anticoagulantes mais, étant donné la difficulté d'arriver à un accord sur les formules à utiliser, il a décidé d'arrêter pour le moment l'étude de cette monographie. Les membres du Comité ont accepté de tenir le Secrétaire au courant de tous travaux nouveaux faits dans leur pays au sujet de ces solutions, afin que la question puisse être reconsidérée ultérieurement.

Pansements chirurgicaux. Le Comité a eu communication d'un rapport sur un certain nombre de problèmes afférents à l'emploi des pansements chirurgicaux. Son attention a été appelée sur les difficultés dues à l'utilisation de produits de blanchiment et de fibres artificielles. Le Comité a été sollicité de préparer des spécifications qui tiennent compte de ces points. Il a estimé qu'il serait très difficile à l'heure actuelle d'établir des spécifications applicables à ces articles; néanmoins, certains membres du Comité ont accepté de rassembler des renseignements sur la normalisation des pansements chirurgicaux dans les divers pays, en vue d'un examen ultérieur de la question. La possibilité d'inclure des spécifications dans la Pharmacopée internationale pourra alors être envisagée à nouveau.

Posologie. Des membres du Comité ont accepté d'exposer leurs vues sur le mode de présentation à adopter dans la deuxième édition pour les indications posologiques, y compris la notation des quantités en milligrammes et les doses maximums et minimums recommandées. Il a été entendu que le Secrétariat communiquerait aux membres du Comité des renseignements sur la présentation de ces indications dans les diverses pharmacopées.

Préparations galéniques. Un groupe de travail composé de membres du Comité a accepté de poursuivre l'examen des monographies consacrées aux préparations galéniques décrites dans la première édition de la Pharmacopée internationale; le groupe procédera à la révision de ces textes et rédigera un certain nombre de monographies nouvelles.

Radio-isotopes. Le Comité a noté que le Groupe d'études de l'OMS sur les Unités radiologiques et la Protection contre les Radiations avait formulé la recommandation suivante :<sup>1</sup>

"L'OMS pourrait envisager d'inclure dans la Pharmacopée internationale des renseignements appropriés sur les préparations de substances radioactives susceptibles d'être utilisées en médecine."

---

<sup>1</sup> Document non publié MH/D8/56

Le Comité a décidé d'inviter le Secrétaire à recueillir des informations dont les membres du Tableau d'experts tiendront compte pour rédiger des monographies consacrées aux préparations pharmaceutiques de radio-isotopes, ainsi que des instructions relatives à la conservation, la manipulation et la distribution de ces préparations.

5. Taches colorées destinées à signaler le danger de certaines préparations pharmaceutiques

Le Comité a examiné une proposition recommandant que, pour distinguer les préparations pharmaceutiques d'après leur degré de toxicité, on utilise des étiquettes ou des taches de trois couleurs différentes; il a également pris connaissance d'un certain nombre de rapports et d'observations sur ce point, qui émanaient de membres du Tableau d'experts. Le Comité a jugé opportun de ne pas poursuivre l'étude de la proposition, les divers pays suivant des pratiques par trop différentes dans le classement des préparations pharmaceutiques d'après leur toxicité.

6. Dénominations communes internationales

Le Comité a noté que le Conseil exécutif avait adopté, à sa quinzième session, plusieurs amendements<sup>1</sup> à la procédure à suivre en vue du choix de dénominations communes internationales recommandées pour les préparations pharmaceutiques et qu'il avait également modifié les directives générales pour la formation des dénominations communes internationales. Après communication aux Etats Membres, une liste de 153 dénominations a été publiée dans le numéro de janvier de la Chronique de l'OMS.<sup>2</sup> Il a été possible d'obtenir le retrait d'un certain nombre d'objections formulées à l'égard de dénominations précédemment choisies; d'une manière générale, l'action entreprise et sa portée nécessairement limitée sont mieux comprises et appréciées.

---

<sup>1</sup> Actes off. Org. mond. Santé, 60, 3 (résolution EB15.R7)

<sup>2</sup> Chron. Org. mond. Santé 1956, 10, 27-36

7. Substances chimiques de référence

Le Comité a pris acte d'un rapport verbal sur l'activité du Centre des substances chimiques de référence établi sous les auspices de l'OMS au Laboratoire de Contrôle pharmaceutique (Apotekens Kontrollaboratorium) de Stockholm. Deux mille ampoules de 10 mg de digitoxoside et 1000 ampoules de 10 mg de maléate d'ergométrine ont été préparées et sont maintenant disponibles au Centre.

Pour la vitamine A, la préparation d'une substance chimique de référence qui demeurerait stable pendant plus de deux ans s'est heurtée à certaines difficultés et se trouve retardée de ce fait. La Commission des Vitamines de la Division "Alimentation" de l'Union internationale de Chimie pure et appliquée a été consultée ainsi que le "Committee on Reference Standards" de la Pharmacopée des Etats-Unis. Le Comité a décidé que de nouvelles recherches seraient entreprises.

8. Prochaine session

Le Comité a exprimé l'avis que les sessions du Comité d'experts de la Pharmacopée internationale et les réunions des groupes d'études chargés d'examiner certains problèmes spéciaux posés par la préparation de la Pharmacopée internationale devraient être suffisamment fréquentes pour que le travail puisse progresser de manière satisfaisante.