

Commentaires sur les textes révisés publiés dans le supplément 7.1

Des informations relatives aux révisions des textes adoptés par la Commission européenne de Pharmacopée à la session de mars 2010 sont présentées ci-après. Ces informations complètent l'indication des modifications par un trait dans la marge. Elles ne sont cependant pas nécessairement exhaustives.

TEXTES GÉNÉRAUX

2.6.1. Stérilité

Ce chapitre a été révisé pour en indiquer le statut dans le contexte de l'harmonisation des pharmacopées, résultat d'une collaboration entre la JP, l'USP et la Ph. Eur.

Une note de bas de page renvoyant au chapitre 5.8. *Harmonisation des pharmacopées* a été ajoutée au texte. Pour information, ce chapitre a atteint l'étape 5 : « Mise en application » du processus ICH-Q4B (Q4B Annex 8: *Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Sterility Test General Chapter*). Il est désormais interchangeable dans les régions impliquées dans le processus ICH.

2.9.1. Désagrégation des comprimés et des capsules

Ce chapitre a été révisé pour en indiquer le statut dans le contexte de l'harmonisation des pharmacopées, résultat d'une collaboration entre la JP, l'USP et la Ph. Eur.

Une note de bas de page renvoyant au chapitre 5.8. *Harmonisation des pharmacopées* a été ajoutée au texte. Elle indique qu'un symbole spécifique (◆◆) est utilisé pour mettre en exergue les exigences non harmonisées acceptées par les 3 pharmacopées.

Pour information, ce chapitre a atteint l'étape 5 : « Mise en application » du processus ICH-Q4B (Q4B Annex 5 : *Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Disintegration Test General Chapter*).

2.9.19. Contamination particulière : particules non visibles

Ce chapitre a été révisé pour en indiquer le statut dans le contexte de l'harmonisation des pharmacopées, résultat d'une collaboration entre la JP, l'USP et la Ph. Eur.

Une note de bas de page renvoyant au chapitre 5.8. *Harmonisation des pharmacopées* a été ajoutée au texte. Elle indique qu'un symbole spécifique (◆◆) est utilisé pour mettre en exergue les exigences non harmonisées acceptées par les 3 pharmacopées.

Pour information, ce chapitre a atteint l'étape 5 : « Mise en application » du processus ICH-Q4B (Q4B Annex 3 : *Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Test for Particulate Contamination: Sub-Visible Particles General Chapter*).

5.8. Harmonisation des pharmacopées

Le chapitre a été révisé dans le cadre de l'harmonisation des pharmacopées. Des informations concernant les chapitres 2.6.1, 2.9.1 et 2.9.19 ont été introduites suite à la publication des annexes ICH Q4B : Annex 8 : *Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Sterility Test General Chapter* ; Annex 5 : *Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Disintegration Test General Chapter* ; et Annex 3 : *Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Test for Particulate Contamination : Sub-Visible Particles General Chapter*.

FORMES PHARMACEUTIQUES

Préparations auriculaires (0652)

Définition : des solutions stériles pour instillation auriculaire présentées en récipient multidose, en présence d'un conservateur, sont désormais commercialisées. Par conséquent, la monographie a été révisée pour tenir compte

de cette situation en ajoutant « sauf exception justifiée et autorisée » au paragraphe correspondant.

Poudres auriculaires : des précisions sur leur administration ont été indiquées dans la définition.

DROGUES VÉGÉTALES ET PRÉPARATIONS À BASE DE DROGUES VÉGÉTALES

Absinthe (1380)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le

texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Bourdaïne (0025)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Identification C : la description de la méthode de détection a été corrigée.

Busserole (feuille de) (1054)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Cannelle dite de Ceylan (0387)

Définition : la partie auteur du nom scientifique et la partie de la plante utilisée ont été mises à jour.

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Cannelle dite de Ceylan (huile essentielle de) (1501)

Définition : la partie auteur du nom scientifique a été mise à jour.

Cascara (0105)

Définition : le nom scientifique a été mis à jour.

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Chiendent (rhizome de) (1306)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Fenouil doux (fruit de) (0825)

Définition : la partie auteur du nom scientifique a été mise à jour.

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Lavande (fleur de) (1534)

Lin (graine de) (0095)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Valériane (extrait hydroalcoolique sec de) (1898)

Production : l'intervalle de concentration spécifié pour l'éthanol a été étendu de façon à couvrir l'ensemble des produits autorisés présents sur le marché.

Dosage : pour harmoniser avec la monographie *Extrait aqueux sec de valériane* (2400), l'acide hydroxyvalérénique a été inclus dans le calcul de la teneur en acides sesquiterpéniques ; le profil du gradient a été légèrement modifié.

PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Drogues végétales pour préparations homéopathiques (2045)

Cette monographie a été révisée pour être alignée sur la monographie *Drogues végétales* (1433) publiée dans le Supplément 6.8.

Définition : des changements concernant la terminologie utilisée dans les monographies spécifiques relatives aux drogues végétales pour préparations homéopathiques ont été indiqués pour clarifier les champs d'application de ces monographies.

Pesticides : du fait de la suppression de l'annexe de la

méthode générale 2.8.13. *Résidus des pesticides* dans le Supplément 6.2, la référence à cette annexe a été supprimée.

Métaux lourds : des limites reflétant la pratique réglementaire en vigueur ont été indiquées.

Aflatoxines : dans les cas appropriés, des limites relatives aux aflatoxines peuvent être indiquées dans les monographies spécifiques, comme c'est le cas pour l'ochratoxine A.

Ochratoxine A : il est fait référence à la méthode générale concernant l'essai de l'ochratoxine A (2.8.22) ; dans les cas appropriés, des limites relatives à l'ochratoxine A peuvent être indiquées dans les monographies spécifiques.

MONOGRAPHIES

Cétostéaryle (sulfate de) sodique (0847)

Alcool cétostéarylique libre et Dosage : dans la mesure où il n'est plus possible de trouver sur le marché une quantité d'heptadécanol suffisante pour les besoins de la SCR, un autre étalon interne est utilisé (1-nonadécanol) ; une méthode simplifiée, pour laquelle l'alcool cétylique SCR et l'alcool stéarylique SCR sont toujours utilisés pour la quantification de l'alcool cétostéarylique et du sulfate de cétostéaryle sodique, a été développée.

Cétostéarylique (alcool) émulsifiant (type A) (0801)

Cétostéarylique (alcool) émulsifiant (type B) (0802)

Dosage de l'alcool cétostéarylique : dans la mesure où il n'est plus possible de trouver sur le marché une quantité d'heptadécanol suffisante pour les besoins de la SCR, un autre étalon interne est utilisé (1-nonadécanol) ; une

méthode simplifiée, pour laquelle l'alcool cétylique SCR et l'alcool stéarylique SCR sont toujours utilisés pour la quantification de l'alcool cétostéarylique, a été développée.

Chlorambucil (0137)

Identification : l'IR est considérée comme étant suffisante ; la 2^{de} identification a été supprimée car la substance n'est utilisée ni dans les pharmacies ni dans les hôpitaux.

Substances apparentées : la CCM a été remplacée par 2 CL, conformément à la politique actuelle.

Impuretés : une section décrivant les impuretés contrôlées par CL a été ajoutée.

Ciprofloxacine (chlorhydrate de) (0888)

Substances apparentées : la durée de l'enregistrement a été allongée pour permettre le contrôle d'impuretés supplémentaires éluant tardivement ; la limite pour l'impureté E a été augmentée ; la limite en impuretés non spécifiées a été libellée conformément à la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique* (2034).

Citalopram (bromhydrate de) (2288)

Substances apparentées : au vu des résultats d'analyse de lots actuels, l'impureté F figure maintenant dans la liste des impuretés non spécifiées et la détection des impuretés non spécifiées est effectuée uniquement à 230 nm.

Etoposide (0823)

Caractères : la substance a été désignée comme légèrement hygroscopique.

Substances apparentées : conformément à la politique actuelle relative aux impuretés, les modifications ci-dessous ont été effectuées : les rétentions relatives ainsi qu'une SCR permettant l'identification des impuretés spécifiées ont été introduites ; de nouveaux critères de conformité du système ont été introduits en tenant compte des paires de pics critiques du système ; un facteur de correction a été introduit pour l'impureté O ; 4 nouvelles impuretés (O, P, Q et R) ont été ajoutées à la liste de transparence ; selon les données de lots disponibles, seules les impuretés B, C, D, E, N et O sont spécifiées avec une limite supérieure à 0,10 pour cent.

Métaux lourds : l'essai C a été remplacé par l'essai G.

Impuretés : la section a été mise à jour.

Flécaïnide (acétate de) (1324)

Substances apparentées : une étape isocratique a été ajoutée au début du gradient ; les rétentions relatives des impuretés spécifiées et l'utilisation du *flécaïnide pour conformité du système SCR* ont été introduites afin de permettre l'identification des pics ; l'utilisation d'une colonne postgreffée permet d'obtenir un profil d'élution adéquat de toutes les impuretés ; le critère de conformité du système a été modifié afin de prendre en compte la paire de pics critique ; une limite pour les impuretés non spécifiées a été introduite ; la limite d'exclusion a été augmentée à 0,05 pour

cent conformément à la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique* (2034).

Conservation : en raison du caractère hygroscopique de la substance, la conservation en récipient étanche est indiquée.

Gentamicine (sulfate de) (0331)

Composition et Substances apparentées : la CL a été révisée pour ces 2 essais.

Impuretés : l'impureté C n'est plus considérée comme spécifiée.

Lovastatine (1538)

Substances apparentées : l'impureté spécifiée F a été introduite et qualifiée à 0,15 pour cent pour tenir compte d'une source supplémentaire de la substance sur le marché européen ; le critère de résolution pour la conformité du système a été remplacé par un rapport pic/vallée entre la paire de pics la plus critique, l'impureté F et la lovastatine.

Nadolol (1789)

Substances apparentées : la solution à examiner est préparée directement dans le mélange de solvants où elle est plus stable ; une SCR pour l'identification des impuretés a été ajoutée ; le gradient d'élution et la nature de la colonne ont été modifiés pour éluer toutes les impuretés ; les rétentions relatives, les facteurs de correction et la conformité du système ont été réactualisés ; la liste des impuretés spécifiées et les limites ont été révisées sur la base des données de lots actuelles.

Norfloxacine (1248)

Substances apparentées : une nouvelle impureté spécifiée (impureté K) a été introduite et qualifiée à 0,15 pour cent pour tenir compte d'une source supplémentaire de la substance sur le marché européen.

Noscapine (0516)

Noscapine (chlorhydrate de) (0515)

Substances apparentées : la solution à examiner est préparée dans le méthanol, la substance à examiner y étant plus stable ; le volume d'injection a été diminué et les concentrations des différentes solutions ont été ajustées en conséquence.

Oléique (alcool) (2073)

Indice de réfraction : la fourchette de limite d'acceptation fixée a été élargie car elle était trop étroite au regard des résultats obtenus en analysant des lots de production actuels.

Phénobarbital (0201)

Identification C : le chloroforme a été remplacé par le chlorure de méthylène, un solvant moins toxique.

Substances apparentées : la CCM a été remplacée par une CL, conformément à la politique actuelle.

Dosage : le dosage a été modifié afin d'éviter l'utilisation de la pyridine.

Impuretés : une rubrique décrivant les impuretés contrôlées par CL a été ajoutée.

Phénytoïne sodique (0521)

Identification : l'ancienne identification B a été remplacée par une méthode CCM car les identifications B et C seules n'étaient pas suffisantes pour la 2^{de} série d'identifications.

Substances apparentées : la limite de l'impureté D a été augmentée à 0,15 pour cent.

Rifaximine (2362)

Impuretés : la structure de l'impureté H a été modifiée suite à l'élucidation structurelle décrite dans la littérature (R. Stradi *et al.*, Structural elucidation of the Rifaximin Ph. Eur. Impurity H, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 51 (2010), pp. 858-65).

Sodium (cromoglicate de) (0562)

Identification B : la description de la préparation de l'échantillon a été supprimée, conformément à la politique actuelle.

Substances apparentées : la CCM a été remplacée par une CL, conformément à la politique actuelle.

Métaux lourds : la méthode C a été remplacée par la méthode F, conformément à la politique actuelle.

Dosage : le dioxane a été remplacé par un autre solvant moins nuisible.

Impuretés : une rubrique présentant les impuretés contrôlées par CL a été introduite.

Testostérone (énantate de) (1048)

Pouvoir rotatoire spécifique : le dioxane, qui servait de solvant pour cet essai, a été remplacé par l'éthanol anhydre, moins toxique ; les limites ont été ajustées en conséquence.

Impureté A : le libellé a été harmonisé avec celui de l'essai Acide libre de la monographie *Testostérone (décanoate de)* (1736).

Substances apparentées : les procédures de CCM et de CL ont été révisées pour permettre la détection des impuretés appropriées au vu de la qualité de la production actuelle ; la liste de transparence a été mise à jour.

Tolnaftate (1158)

Impureté D : un facteur de symétrie, situé en dehors des bornes autorisées dans le chapitre 2.2.46, a été défini.

Vérapamil (chlorhydrate de) (0573)

Substances apparentées : la description de la colonne tient compte de la disponibilité des phases stationnaires ayant un meilleur pouvoir de séparation ; la limite en impuretés spécifiées a été libellée conformément à la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique* (2034) et la limite d'exclusion a été augmentée.