

# Procédure de travail du Groupe de Discussion des Pharmacopées (GDP)

(juin 2010)

L'harmonisation peut être effectuée soit à titre rétrospectif pour les monographies ou chapitres existants soit à titre prospectif pour les monographies ou chapitres nouveaux.

Les trois pharmacopées s'engagent à respecter les procédures de travail approuvées et les délais associés, qui constituent un aspect essentiel du processus d'harmonisation.

L'harmonisation des textes de pharmacopées dans le cadre du GDP est fondée sur les décisions des groupes ou comités d'experts de chacune des pharmacopées. Le GDP conduit ses travaux dans la transparence à de multiples égards, notamment en passant par les procédures de publication pour enquête publique et commentaire de chaque pharmacopée.

Si besoin est, des réunions d'experts sont organisées pour identifier des solutions potentielles à certains problèmes difficiles.

Les étapes spécifiques de la procédure suivie par le GDP (processus d'harmonisation) sont les suivantes :

## Etape 1 : identification

Sur la base d'une enquête effectuée parmi ses utilisateurs, le GDP identifie les sujets à harmoniser entre les trois pharmacopées membres et désigne pour chaque sujet une pharmacopée coordinatrice.

Le GDP répartit le travail entre les trois pharmacopées par voie de consensus. Il s'efforce de parvenir à un équilibre dans la distribution des tâches de coordination.

## Etape 2 : investigation

La pharmacopée désignée comme coordinatrice pour un sujet, dans le cadre de l'harmonisation rétrospective, rassemble les informations requises sur les spécifications existantes dans les trois pharmacopées, sur les qualités de produits présentes sur le marché et sur les méthodes d'analyse potentielles.

La pharmacopée coordinatrice prépare un projet de monographie (ou de chapitre général) accompagné d'un rapport motivant les propositions présentées, avec des données de validation.

L'étape 2 prend fin avec l'élaboration du projet de texte désigné Projet étape 3 dans le cadre de la procédure. Ce Projet étape 3, accompagné de commentaires ou données justifiant et expliquant chacune des méthodes d'essai ou limites proposées, est adressé par la pharmacopée coordinatrice aux secrétariats des deux autres pharmacopées membres du GDP.

## Etape 3 : examen par les comités/groupes d'experts

Les trois pharmacopées transmettent le Projet étape 3 à leur comité/groupe d'experts concerné (réunion ou consultation par correspondance).

A l'issue de cette enquête préliminaire, les experts font parvenir leurs commentaires à leur secrétariat respectif, de

préférence dans un délai de 2 mois et au plus tard dans les 4 mois. Chaque secrétariat dispose de 2 mois à compter de la réception des commentaires pour en établir une synthèse et la transmettre à la pharmacopée coordinatrice.

La pharmacopée coordinatrice examine les commentaires reçus et prépare une proposition d'harmonisation (Projet étape 4) accompagnée d'un argumentaire discutant les commentaires reçus sur le texte précédent et motivant les décisions prises en réponse à ces commentaires.

Le Projet étape 4, présenté autant que possible dans un style «universel» et accompagné de cet argumentaire, est adressé aux secrétariats des autres pharmacopées (fin de l'étape 3).

## Etape 4 : enquête publique officielle

Chaque pharmacopée publie dans son forum le Projet étape 4 et l'argumentaire qui l'accompagne, dans une section intitulée *Harmonisation Internationale*. Le projet est publié dans son intégralité. Les secrétariats concernés peuvent avoir à ajouter des informations nécessaires à la bonne compréhension et mise en œuvre du texte, par exemple la description d'une méthode analytique ou de réactifs n'existant pas dans sa pharmacopée ; les pharmacopées européenne et japonaise y ajoutent également une traduction du texte. Chaque pharmacopée peut, soit adapter le style du texte à ses propres règles de rédaction, soit utiliser un style «universel». Les trois pharmacopées s'efforcent de publier le projet simultanément ou à des dates aussi proches que possible.

Les lecteurs de chaque forum adressent leurs commentaires sur le projet publié au secrétariat de la pharmacopée correspondante, de préférence dans un délai de 4 mois et au plus tard dans les 6 mois suivant sa publication dans le forum.

Chaque pharmacopée analyse les commentaires reçus et en établit une synthèse qu'elle transmet à la pharmacopée coordinatrice dans les 2 mois à compter de la fin de la période d'examen/commentaire.

La pharmacopée coordinatrice passe en revue les commentaires reçus et prépare un projet de texte harmonisé (Projet étape 5A) accompagné d'un argumentaire discutant les commentaires reçus sur le texte précédent et motivant les décisions prises en réponse à ces commentaires. Lorsqu'il est prévisible que des différences résiduelles subsisteront dans le texte signé, le Projet étape 5A peut comprendre une version préliminaire de la page de garde qui l'accompagnera.

Le Projet étape 5A, accompagné de cet argumentaire, est adressé aux secrétariats des deux autres pharmacopées membres du GDP.

## Etape 5 : consensus

### A. CONSENSUS PROVISOIRE

Le Projet étape 5A est examiné et commenté par les deux autres pharmacopées membres du GDP, dans un délai de 4 mois à compter de sa réception. Les trois pharmacopées doivent s'efforcer de parvenir dès cette étape à un accord global en vue d'établir un document de consensus final.

En l'absence de consensus, la pharmacopée coordinatrice prépare une version révisée du texte (étape 5A/2) en prenant en considération les commentaires pertinents et justifiés présentés par les deux autres pharmacopées sur le document étape 5A. Le document révisé (étape 5A/2) est adressé, argumentaire à l'appui, aux secrétariats des deux autres pharmacopées membres du GDP. Celles-ci examinent et commentent le document révisé, de préférence dans un délai de 2 mois à compter de sa réception. Ce processus d'examen/commentaire et révision du document 5A est réitéré (étape 5A/n) jusqu'à ce que les trois pharmacopées membres du GDP parviennent à un consensus ou que la pharmacopée coordinatrice considère qu'il convient de recourir à une harmonisation par éléments/dispositions.

Si la pharmacopée coordinatrice juge que certains éléments d'une monographie ou certaines dispositions d'un chapitre général (notamment dans le cadre de l'harmonisation rétrospective) sont de nature à rendre l'harmonisation inenvisageable dans un délai raisonnable, l'approche d'harmonisation par éléments/dispositions est mise en œuvre. Dans ce cas, une page de garde spécifique détaillant les points harmonisés est jointe au projet de texte. Celui-ci ne contient que les éléments/dispositions harmonisés ; les éléments/dispositions non harmonisés et les exigences locales n'y figurent pas. Le tableau se présente comme suit :

- l'élément/disposition en question est adopté par les 3 pharmacopées : + dans toutes les colonnes,
- 2 des pharmacopées se sont accordées sur l'introduction de l'élément/disposition en question ainsi que sur la méthode et la limite : «+» dans la colonne de ces 2 pharmacopées, «-» dans la colonne de la pharmacopée qui ne prescrit pas l'essai,
- les 3 pharmacopées se sont accordées sur l'introduction de l'élément/disposition en question, mais pas sur la méthode et/ou la limite : l'élément/disposition est alors mentionné sous «Éléments/dispositions non harmonisés»,
- 1 seule pharmacopée reconnaît l'intérêt de l'élément/disposition en question : il sera mentionné sous « Exigences locales ».

La pharmacopée coordinatrice collecte des informations sur les éventuels amendements (exigences locales) requis en application d'une politique générale en vigueur au niveau national ou régional (européen). Ces exigences locales, le cas échéant, seront mentionnées sur la page de garde du document signé.

Si le Projet étape 5A diffère substantiellement du Projet étape 4, le GDP peut décider de sa republication dans les forums ; le projet revient alors techniquement à l'étape 4, révisée.

### B. CONSENSUS FINAL / SIGNATURE

Lorsqu'un accord intégral a été atteint, le Projet étape 5B est adressé par la pharmacopée coordinatrice aux autres pharmacopées, au minimum 4 semaines avant la date d'une réunion du GDP, pour confirmation finale. Le document est alors présenté pour signature lors de cette réunion du GDP.

### Etape 6 : adoption régionale et mise en application

*L'étape 6 se déroule individuellement, selon les procédures établies par chaque Pharmacopée.*

### A. ADOPTION ET PUBLICATION

Le document est présenté pour adoption à l'organe compétent de chaque pharmacopée. Le projet harmonisé est incorporé dans chaque pharmacopée selon sa propre procédure.

Les textes adoptés sont publiés par les trois pharmacopées dans leur supplément respectif ou, le cas échéant, dans une nouvelle édition.

Si l'une des pharmacopées incorpore une exigence locale dans un texte après sa signature, elle soumet au GDP une proposition de révision de la page de garde du texte signé.

### B. MISE EN APPLICATION

Les pharmacopées s'informent mutuellement de la date d'entrée en vigueur dans la région concernée.

La date d'entrée en vigueur d'un texte harmonisé peut varier d'une région à l'autre selon les exigences légales, les contraintes de traduction et les calendriers de publication. En règle générale, chaque pharmacopée prévoit entre la publication et l'entrée en vigueur un certain délai qui permet aux utilisateurs (fabricants ou autres) de procéder aux adaptations nécessaires.

### C. INDICATION DE L'HARMONISATION

Chaque pharmacopée publie une notification concernant l'état d'harmonisation du texte. La Ph. Eur. et l'USP se réfèrent aux textes correspondants des autres pharmacopées du GDP, la JP au texte signé. S'il existe des différences résiduelles, elles sont signalées par des symboles spécifiques : losanges noirs pour signaler des éléments/dispositions non harmonisés, losanges blancs pour signaler des exigences locales). Les différences résiduelles doivent dans tous les cas correspondre aux différences arrêtées par le GDP via la page de garde du texte signé.

Le processus est achevé lorsque toutes les pharmacopées ont notifié l'harmonisation et les éventuelles différences résiduelles, selon la politique générale définie à l'échelle nationale ou régionale.

En même temps que se déroulent les étapes 6A, B et C s'ouvre entre le GDP et le groupe de travail ICH Q4B un dialogue visant à l'acceptation réglementaire du texte harmonisé. La pharmacopée coordinatrice fournit les documents voulus au groupe Q4B, comme défini dans le Guideline ICH Q4B.

### Etape 7 : acceptation interrégionale

Au terme du processus d'évaluation par le Q4B, une notification officielle d'acceptation réglementaire est délivrée par l'ICH.

Pour chaque texte (monographie/chapitre général) concerné, une annexe spécifique au guideline Q4B est préparée pour publication et mise en application par chaque autorité régionale.

### Révision

Les pharmacopées membres du GDP ont pris l'engagement de ne procéder à aucune révision unilatérale des textes harmonisés (monographies ou chapitres généraux) postérieurement à leur signature ou publication.

Une pharmacopée souhaitant la révision d'un texte (monographie/chapitre général) harmonisé doit justifier sa demande de révision sur la base des critères suivants :

- considérations de santé publique ou de sécurité,

- pénurie sur le marché de produits de qualité pharmacopée,
- indisponibilité de réactifs analytiques ou d'équipements spécifiés,
- existence pour un produit/réactif de nouvelles méthodes de préparation non couvertes par la monographie en vigueur,
- possibilité de remplacer des méthodes d'analyse par d'autres méthodes plus appropriées/exactes/fidèles.

La pharmacopée en question présente au GDP une demande officielle de révision comprenant un exposé des motifs ainsi que des données justificatives appropriées.

L'engagement de la révision nécessite l'approbation du GDP dans son ensemble. Une pharmacopée coordinatrice est désignée.

La pharmacopée coordinatrice prépare un Projet étape 3 (textes avec et sans marques de révision) sur la base des données de validation fournies par la pharmacopée ayant demandé la révision).

Le processus de révision est alors engagé selon la procédure de travail du GDP. Les versions révisées d'un document de consensus final qui sont préparées pour ce motif (ou pour d'autres) sont identifiées comme révisions 1, 2, 3, etc.

Sur décision du GDP, une procédure accélérée peut être mise en œuvre. Dans certaines circonstances, où le recours à cette procédure accélérée est dûment justifié, le processus de révision commence à l'étape 5A au lieu de l'étape 3. Dans ce cas, la pharmacopée qui demande la révision d'un texte (monographie/chapitre général) par la procédure accélérée doit déposer une demande officielle comportant, outre les informations à fournir pour une demande de révision classique, les motifs justifiant le recours à la procédure accélérée. Les demandes de révision accélérée sont examinées au cas par cas par le GDP. Après approbation,

la pharmacopée coordinatrice peut procéder directement à l'élaboration du Projet étape 5A.

Plutôt que d'une pharmacopée, une demande de révision peut également émaner du GDP dans son ensemble.

### **Correction**

Une pharmacopée ayant identifié une erreur dans un texte signé peut soumettre au GDP une demande de correction, dûment justifiée. A cette fin, la pharmacopée requérante prépare une page de garde spécifique, accompagnée des justifications appropriées. Si nécessaire pour plus de clarté, une version intégrale du texte comportant cette correction est soumise à la signature avec la page de garde. Celle-ci indique le nom et le code du texte (monographie/chapitre général) concerné, la date de sa signature et la nature de la correction requise. Après confirmation par le GDP, la page de garde seule fait l'objet d'une signature en réunion du GDP.

### **Addition ou révision d'une exigence locale**

Une pharmacopée jugeant nécessaire d'ajouter une nouvelle exigence locale, ou de réviser une exigence locale déjà mentionnée sur la page de garde d'un texte signé, peut soumettre au GDP une demande, dûment justifiée. Si nécessaire pour plus de clarté, une version intégrale du texte comportant cette exigence locale (nouvelle ou révisée) est soumise à la signature avec la page de garde. La pharmacopée requérante prépare une proposition de révision de la page de garde. Celle-ci indique le nom et le code du texte (monographie/chapitre général) concerné, la date de sa signature et la nature de l'exigence locale nouvelle/révisée. Après confirmation par le GDP, la page de garde seule fait l'objet d'une signature en réunion du GDP.