

Enquête

Introduction du degré d'hydratation dans les titres de monographie

Depuis 2000, la politique de la Commission européenne de Pharmacopée est d'indiquer le degré d'hydratation dans le titre de chaque nouvelle monographie. Pour des raisons de cohérence, des autorités nationales ont demandé que le degré d'hydratation soit désormais explicitement indiqué dans tous les titres des monographies concernées de la Ph. Eur., du fait de leur utilisation dans les documents d'autorisation de mise sur le marché. De plus, cette occasion est une bonne opportunité d'harmoniser au maximum les titres et définitions dans la Ph. Eur. En conséquence, il est proposé de réviser pour la 8^e Edition de la Ph. Eur. (mise en application le 1^{er} janvier 2014) les monographies élaborées avant 2000 pour présenter des titres, formules chimiques et définitions cohérents pour la plupart des monographies européennes, sur la base des principes suivants :

- introduire le degré d'hydratation dans les titres en liaison avec la formule chimique et la définition des substances ayant un degré d'hydratation bien défini,
- quand « xH_2O » est indiqué dans la formule chimique et aucune forme anhydre n'est couverte par la même monographie, ajouter « hydraté » dans le titre et « la substance contient une quantité variable d'eau. » dans la définition, dans les cas appropriés.

Le tableau suivant présente sur fond gris les modifications proposées.

Les utilisateurs sont invités à transmettre leurs commentaires et toute information sur les formes hydratées/anhydres actuellement utilisées sur le marché européen via l'enquête en ligne (www.edqm.eu/hydration-enquiry) avant le 31 mars 2012.

Groupe d'experts	Titre	Proposition de modification du titre : ajouter	Numéro de monographie	Formule moléculaire (nombre de H_2O)	Définition	Limite pour la teneur en eau %	Limite pour la perte à la dessiccation %
PIII	Almagate [DCI pour $4H_2O$]	hydraté	2010	remplacer $4H_2O$ par xH_2O	hydraté	-	-
INC	Aluminium (phosphate d') hydraté	-	1598	x	ajouter « quantité variable d'eau »	-	-
INC	Aluminium (sulfate d')	hydraté	0165	x	quantité variable d'eau	-	-
10B	Amiloride (chlorhydrate d')	dihydraté	0651	2	dihydraté	11,0-13,0	
11	Apomorphine (chlorhydrate d')	hémihydraté	0136	1/2	hémihydraté		2,5-4,2
11	Atropine (sulfate d')	monohydraté	0068	1	monohydraté	2,0-4,0	
7	Azithromycine	hydratée	1649	$x=1$ ou 2	degré d'hydratation 1 ou 2	1,8-6,5	
7	Benzathine benzylpénicilline	tétrahydratée	0373	ajouter $4H_2O$	remplacer « quantité variable d'eau » par tétrahydraté	5,0-8,0	
7	Benzylpénicilline procaine	monohydratée	0115	1	monohydraté	2,8-4,2	
10A	Bupivacaïne (chlorhydrate de)	monohydraté	0541	1	monohydraté		4,5-6,0
10A	Caféine	anhydre [monographie Caféine monohydratée (0268) aussi dans la Ph. Eur.]	0267	-	-		

Groupe d'experts	Titre	Proposition de modification du titre, ajouter :	Numéro de monographie	Formule moléculaire (nombre de H ₂ O)	Définition	Limite pour la teneur en eau %	Limite pour la perte à la dessiccation %
VIT	Calcifédiol	monohydraté	1295	1	monohydraté	3,8-5,0	
VIT	Calcium (ascorbate de)	dihydraté	1182	2	dihydraté		max 0,1
11	Calcium (folinate de)	hydraté	0978	x	quantité variable d'eau	max 17,0	
INC	Calcium (gluconate de)	monohydraté	0172	1	monohydraté	-	-
INC	Calcium (gluconate de) pour solution injectable	monohydraté	0979	1	monohydraté	-	-
10A	Carbidopa	monohydraté	0755	1	monohydraté		6,9-7,9
7	Céfaclor	monohydraté	0986	1	monohydraté	3,0-6,5	
7	Céfixime	trihydraté	1188	3	trihydraté	9,0-12,0	
7	Ceftriaxone sodique	3,5-hydraté	0991	3 1/2	3,5-hydraté	8,0-11,0	
10B	Cétylpyridinium (chlorure de)	monohydraté	0379	1	ajouter monohydraté	4,5-5,5	
11	Chloroquine (sulfate de)	monohydraté	0545	1	ajouter monohydraté	3,0-5,0	
10C	Cilazapril	monohydraté	1499	1	monohydraté	3,5-5,0	
10B	Ciprofloxacine (chlorhydrate de)	hydraté	0888	x	quantité variable d'eau	max 6,7	
7	Clindamycine (chlorhydrate de)	monohydraté	0582	ajouter H ₂ O	remplacer « quantité variable d'eau » par monohydraté	3,0-6,0	
7	Cloxacilline sodique	monohydraté	0661	1	monohydraté	3,0-4,5	
11	Codéine	monohydraté	0076	1	monohydraté		4,0-6,0
11	Cyclophosphamide	monohydraté	0711	1	ajouter monohydraté	6,0-7,0	
10A	Cyproheptadine (chlorhydrate de)	sesquihydraté	0817	1 1/2	sesquihydraté	7,0-9,0	
11	Dextrométhorphan (bromhydrate de)	monohydraté	0020	1	monohydraté	4,0-5,5	
7	Dicloxacilline sodique	monohydraté	0663	1	monohydraté	3,0-4,5	
10B	Dihydralazine (sulfate de) hydraté	remplacer hydraté par 2,5-hydraté	1310	2 1/2	2,5-hydraté		13,0-15,0
11	Doxapram (chlorhydrate de)	monohydraté	1201	1	ajouter monohydraté		3,0-4,5
10D	Edétate disodique	dihydraté	0232	2	dihydraté	-	-
11	Ethylmorphine (chlorhydrate d')	dihydraté	0491	2	dihydraté	8,0-10,0	
7	Flucloxacilline sodique	monohydraté	0668	1	monohydraté	3,0-4,5	
7	Fosfomycine calcique	monohydraté	1328	1	monohydraté	8,5-11,5	
7	Fusidique (acide)	hémihydraté	0798	1/2	hémihydraté	1,4-2,0	
INC	Gluconate ferreux	hydraté	0493	x	quantité variable d'eau		5,0-10,5

Groupe d'experts	Titre	Proposition de modification du titre, ajouter :	Numéro de monographie	Formule moléculaire (nombre de H ₂ O)	Définition	Limite pour la teneur en eau %	Limite pour la perte à la dessiccation %
11	Histamine (phosphate d')	monohydraté	0144	1	ajouter monohydraté	5,0-6,2	
11	Hyoscine (bromhydrate d')	trihydraté	0106	3	trihydraté	10,0-13,0	
11	Hyoscyamine (sulfate d')	dihydraté	0501	2	dihydraté	2,0-5,5	
7	Imipénem	monohydraté	1226	1	monohydraté	5,0-8,0	
11	Ipratropium (bromure d')	monohydraté	0919	1	monohydraté	3,9-4, 4	
10A	Isoprenaline (sulfate d')	dihydraté	0502	2	dihydraté	5,0-7,5	
7	Kanamycine (monosulfate de)	monohydraté	0032	1	ajouter monohydraté		max 1,5
11	Lévothyroxine sodique	hydratée	0401	x ≈ 5	quantité variable d'eau	6,0-12,0	
10A	Lidocaïne (chlorhydrate de)	monohydraté	0227	1	monohydraté	5,5-7,0	
7	Lincomycine (chlorhydrate de)	monohydraté	0583	1	monohydraté	3,1-4,6	
INC	Lithium (citrate de)	tétrahydraté	0621	4	tétrahydraté	24,0-27,0	
INC	Magnésium (carbonate de) léger	hydraté	0042	-	hydraté	-	-
INC	Magnésium (carbonate de) lourd	hydraté	0043	-	hydraté	-	-
INC	Magnésium (trisilicate de)	hydraté	0403	x	-	-	-
10B	Mercaptopurine	monohydratée	0096	1	ajouter monohydraté	10,0-12,0	
10A	Méthyl dopa	sesquihydraté	0045	1 1/2	ajouter sesquihydraté	10,0-13,0	
10A	Méthylthioninium (chlorure de)	hydraté	1132	x	ajouter « quantité variable d'eau »		8,0-22,0
10C	Métixène (chlorhydrate de)	monohydraté	1347	1	ajouter monohydraté	4,0-6,0	
10A	Métoclopramide (chlorhydrate de)	monohydraté	0674	1	ajouter monohydraté	4,5-5,5	
11	Morphine (chlorhydrate de)	trihydraté	0097	3	trihydraté	12,5-15,5	
11	Morphine (sulfate de)	pentahydraté	1244	5	pentahydraté	10,4-13,4	
7	Mupirocine calcique	dihydratée	1451	2	dihydraté	3,0-4,5	
10A	Noradrénaline (tartrate de)	monohydraté	0285	1	monohydraté	4,5-5,8	
11	Noscapine (chlorhydrate de)	monohydraté	0515	1	monohydraté		2,5-6,5
10C	Oméprazole magnésique	tétrahydraté	2374	ajouter 4H ₂ O	remplacer « quantité variable d'eau » par tétrahydraté	7,0-10,0	

Groupe d'experts	Titre	Proposition de modification du titre, ajouter :	Numéro de monographie	Formule moléculaire (nombre de H ₂ O)	Définition	Limite pour la teneur en eau %	Limite pour la perte à la dessiccation %
10C	Oméprazole sodique	monohydraté	1032	1	monohydraté	4,5-10,0	
11	Ouabaïne	octahydratée	0048	8	ajouter octahydraté	18,0-22,0	
PRP	Pentétate (calcium) de sodium pour préparations radiopharmaceutiques	hydraté	2353	x	ajouter « quantité variable d'eau »	max 15,0	
11	Pholcodine	monohydratée	0522	1	monohydraté		3,9-4,5
7	Pipéracilline	monohydratée	1169	1	monohydraté	2,0-4,0	
10B	Pipérazine (citrate de)	hydraté	0424	x	quantité variable d'eau	10,0-14,0	
10B	Pipérazine (hydrate de)	remplacer « (hydrate de) » par hexahydratée	0425	6	hexahydraté	-	-
INC	Potassium (citrate de)	monohydraté	0400	1	monohydraté	4,0-7,0	
11	Quinidine (sulfate de)	dihydraté	0017	2	-		3,0-5,0
11	Quinine (chlorhydrate de)	dihydraté	0018	2	-		6,0-10,0
11	Quinine (sulfate de)	dihydraté	0019	2	-		3,0-5,0
VIT	Riboflavine (phosphate sodique de)	hydraté	0786	ajouter xH ₂ O	quantité variable d'eau		max 8,0 %
11	Sodium (alendronate de)	trihydraté	1564	3	ajouter trihydraté		16,1-17,1
10D	Sodium (calcium édétate de)	hydraté	0231	x	quantité variable d'eau	5,0-13,0	
INC	Sodium (citrate de)	dihydraté	0412	2	dihydraté	11,0-13,0	
INC	Sodium (nitroprussiate de)	dihydraté	0565	2	dihydraté	9,0-15,0	
10D	Sodium (picosulfate de)	monohydraté	1031	1	monohydraté	3,0-5,0	
INC	Sodium (thiosulfate de)	pentahydraté	0414	5	ajouter pentahydraté	-	-
7	Succinylsulfathiazole	monohydraté	0357	1	monohydraté		4,0-5,5
7	Sulfacétamide sodique	monohydraté	0107	1	ajouter monohydraté	6,0-8,0	
10A	Suxaméthonium (chlorure de)	dihydraté	0248	2	ajouter dihydraté	8,0-10,0	
10A	Théophylline-éthylènediamine hydratée	-	0301	x	ajouter « quantité variable d'eau »	3,0-8,0	
10B	Tosylchloramide sodique	trihydraté	0381	3	trihydraté	-	-
11	Tubocurarine (chlorure de)	pentahydraté	0305	5	ajouter pentahydraté	9,0-12,0	