

23 février 2021, Strasbourg, France

## Contrôle des impuretés N-nitrosamines dans les sartans : révision et mise en application rapide de cinq monographies de la Ph. Eur.

Le 9 juillet 2020, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a publié son avis, en vertu de l'article 5, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 726/2004, concernant la détection, la gestion et la prévention de la présence de N-nitrosamines dans les médicaments pour usage humain (voir le [rapport](#) publié le 25 juin 2020). Par la suite, le CHMP a décidé d'appliquer ces recommandations aux « médicaments sartans » (voir l'[article](#) de l'EMA publié le 13 novembre 2020).

Afin d'assurer l'alignement des exigences de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) sur les dernières décisions réglementaires, la Commission européenne de Pharmacopée a décidé de réviser ses cinq monographies de sartans à cycle tétrazole, publiées dans la 10e édition de la Ph. Eur. (*Valsartan*, *Losartan potassique*, *Irbésartan*, *Candésartan cilexétile* et *Olmésartan médoxomil*) et a donc pris les mesures suivantes :

- Réécriture de la section Production de la monographie, comme dans l'exemple suivant tiré de la monographie *Valsartan* :

*Les N-nitrosamines étant classées comme cancérigènes probables pour l'homme, leur présence dans le valsartan est à éviter ou à restreindre autant que possible. Pour cette raison, les fabricants de valsartan pour usage humain sont censés procéder à une évaluation du risque de formation de N-nitrosamines et de contamination par des N-nitrosamines pendant leur procédé de fabrication ; si un risque potentiel est ainsi identifié, il convient de modifier le procédé de fabrication pour réduire la contamination et de mettre en œuvre une stratégie de contrôle pour détecter et contrôler les impuretés N-nitrosamines dans le valsartan. A cette fin, le chapitre général 2.5.42. N-Nitrosamines dans les substances actives est disponible pour aider les fabricants.*

- Suppression, dans la section Essais, de l'essai des N-nitrosamines.

La Commission européenne de Pharmacopée a adopté les monographies révisées en appliquant la procédure de « révision rapide », avec une date d'entrée en vigueur au 1er avril 2021 (voir le *Guide relatif aux travaux de la Pharmacopée Européenne*, § 6.3). Les textes sont à présent disponibles au format PDF sur le site de l'EDQM ([ici](#)). Les monographies révisées seront ajoutées aux textes téléchargeables de la version en ligne de la Ph. Eur. à partir du supplément 10.4, puis incluses dans la version imprimée à partir du supplément 10.6.

Ces textes révisés n'ont pas été publiés dans *Pharmeuropa* pour enquête publique car les changements apportés sont le reflet des dernières recommandations de l'EMA.

Lors de cette même session, la Commission européenne de Pharmacopée a également décidé de réviser les deux monographies générales *2034 Substances pour usage pharmaceutique* et *2619 Préparations pharmaceutiques*, pour recommander aux fabricants d'évaluer et de gérer le risque de présence de N-nitrosamines dans les substances actives et médicaments pour usage humain. Ces deux monographies générales seront publiées dans *Pharmeuropa* 33.2 (avril-juin 2021) : une occasion à ne pas manquer !

**Contact** : Caroline Larsen Le Tarnec, Division Relations Publiques, EDQM, Conseil de l'Europe

Tél. : +33 (0) 3 88 41 28 15 – E-mail : [caroline.letarnec@edqm.eu](mailto:caroline.letarnec@edqm.eu)

**Note à l'intention des rédacteurs.** Des informations complémentaires sont disponibles sur le site internet : <https://www.edqm.eu/>.

L'EDQM est une organisation qui joue un rôle moteur en matière de protection de la santé publique, grâce aux normes qu'elle contribue à élaborer et mettre en œuvre et dont elle surveille l'application, afin d'assurer la qualité, la sécurité et le bon usage des médicaments. Les normes qu'elle élabore sont des références scientifiques reconnues dans le monde entier. La Pharmacopée Européenne est juridiquement contraignante dans les États qui en sont membres<sup>1</sup>. L'EDQM développe également des lignes directrices et des normes dans les domaines de la transfusion sanguine, de la transplantation d'organes et de la protection de la santé des consommateurs.

1. La **Commission européenne de Pharmacopée** compte 40 membres : *Allemagne, Albanie, Autriche, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Macédoine du Nord, Lituanie, Luxembourg, Malte, République de Moldova, Monténégro, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, République slovaque, Slovénie, Suède, Suisse, République tchèque, Turquie, Ukraine et l'Union européenne.*

*Organisation politique créée en 1949, le Conseil de l'Europe œuvre à promouvoir la démocratie et les droits de l'homme à l'échelle du continent, ainsi qu'à développer des réponses communes aux enjeux sociaux, culturels et juridiques auxquels sont confrontés ses 47 États membres.*