



30 juin 2016, Strasbourg, France

155^E SESSION DE LA COMMISSION EUROPÉENNE DE PHARMACOPÉE (21-22 juin 2016)

Faisant suite à l'élection de son Président, le Dr Tobias Godtschan, lors de sa session de mars, la Commission européenne de Pharmacopée a élu ses premier et second Vice-présidents, le Prof. Torbjörn Arvidsson (Suède) et le Dr Hilda Köszegi Szalai (Hongrie) respectivement, pour un mandat de 3 ans. Le Présidium, composé du Président et des deux Vice-présidents, assistés par la Directrice de l'EDQM et la Secrétaire de la Commission, fournira un appui à la Commission pour définir des critères de hiérarchisation des travaux et établir une liste des priorités pour les 3 années à venir.

Au cours de sa 155^e Session, la Commission a adopté 9 nouvelles monographies, un nouveau chapitre général, les révisions de 46 monographies et de 15 chapitres généraux, ainsi qu'une nouvelle version du glossaire. Ces textes paraîtront dans le Supplément 9.2 de la Ph. Eur. et entreront en vigueur en juillet 2017.

Le nouveau chapitre général, *Détermination de l'activité bactéricide, fongicide ou levuricide des médicaments à visée antiseptique (5.1.11)*, vient combler une lacune en fournissant une méthode d'évaluation du principal paramètre de qualité pour cette importante catégorie de produits. Il décrit un essai pouvant être utilisé pour déterminer l'activité antimicrobienne des médicaments à visée antiseptique, miscibles à l'eau et destinés à être administrés par contact direct avec la peau ou les muqueuses.

Les monographies révisées incluent :

- la monographie *Oméga-3 (esters éthyliques 90 d'acides) (1250)* : il s'agit d'une avancée importante en matière de contrôle qualité de la substance utilisée comme substance active, dans des médicaments approuvés en Europe, pour le traitement de l'hypertriglycéridémie et le traitement adjuvant dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde. La révision introduit des limites relatives à plusieurs polluants organiques persistants (POP), dans la section Production, notamment les polychlorodibenzo-p-dioxines et polychlorodibenzofuranes (PCDD/PCDF), les polychlorobiphényles (PCB) de type dioxine, les polybromodiphényléthers (PBDE) et les PCB autres que ceux de type dioxine (PCB-NDL ; 7PCB). Elle introduit, par ailleurs, des essais et limites relatifs aux esters éthyliques d'acides gras non identifiés et au cholestérol. L'essai d'indice de peroxyde a également été revu afin d'éviter l'utilisation de chloroforme. Enfin, le chromatogramme obtenu dans le dosage des esters éthyliques d'EPA et de DHA a été mis à jour,
- la monographie harmonisée *Éthylcellulose (0822)* : la révision reconnaît la possibilité d'inclure un antioxydant approprié dans cet excipient. En outre, la Commission européenne de Pharmacopée s'est, aux côtés du Groupe de Discussion des Pharmacopées (GDP), saisie de cette occasion pour moderniser la méthode de dosage : une colonne capillaire de CPG est prescrite, comme dans les monographies harmonisées *Hydroxypropylcellulose (0337)* et *Hydroxypropylcellulose faiblement substituée (2083)*. Cette modification est fondée sur une étude collaborative internationale et a fait l'objet de débats animés sur les conditions de clivage basées sur la réaction de Zeisel.

Les chapitres généraux révisés incluent les suivants :

- *Solutions titrées (4.2.2)*: ce chapitre, qui décrit la préparation et la vérification des solutions titrées, a été révisé de manière à introduire des méthodes de vérification plus directes. Parallèlement, le chapitre *Substances étalons pour volumétrie (4.2.1)* a également été révisé de manière à introduire de nouvelles substances (par exemple, le trométamol). Au cours du processus de révision, des données expérimentales ont été produites afin d'inclure une détermination du point de fin de titrage par potentiométrie pour de nombreuses solutions normalisées parmi les plus utilisées ;
- *Contrôle microbiologique des produits cellulaires (2.6.27)*: l'examen microbiologique de ces préparations pose d'importantes difficultés, car leur durée de conservation ne dépasse généralement pas quelques heures à quelques jours. Elles sont, par ailleurs, généralement disponibles en très petites quantités. Cette révision indique la meilleure approche à utiliser par rapport aux contraintes associées aux produits cellulaires ;
- *Méthodes de préparation des produits stériles (5.1.1)* et *Indicateurs biologiques et préparations microbiennes apparentées utilisés pour la fabrication de produits stériles (5.1.2)*: ces 2 chapitres ont été entièrement réécrits afin de refléter les techniques de stérilisation modernes ;
- *Méthodes alternatives pour le contrôle de la qualité microbiologique (5.1.6)*: cette révision est le fruit de longues consultations avec les parties intéressées et tient compte des dernières évolutions technologiques dans le domaine. Elle vise à faciliter le développement et la validation de méthodes reconnues comme plus rapides et plus à la pointe que les méthodes conventionnelles ;
- *Essai d'activation des monocytes (2.6.30)*, qui fait l'objet d'un autre communiqué de presse ;
- cinq chapitres généraux portant sur les polyoléfines pour usage pharmaceutique (récipients et fermetures en matières plastiques): *Polyoléfines (3.1.3)*, *Polyéthylène sans additif pour récipients destinés aux préparations parentérales et aux préparations ophtalmiques (3.1.4)*, *Polyéthylène avec additifs pour récipients destinés aux préparations parentérales et aux préparations ophtalmiques (3.1.5)*, *Polypropylène pour récipients et fermetures destinés aux préparations parentérales et aux préparations ophtalmiques (3.1.6)* et *Poly(éthylène - acétate de vinyle) pour récipients et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (3.1.7)*.

La Commission a passé en revue la phase pilote d'élaboration des textes sur les anticorps monoclonaux, en utilisant l'*infiximab* comme étude de cas. Au vu de la portée des données expérimentales probantes produites par les experts de la Ph. Eur. pour soutenir l'élaboration d'une monographie [*Solution concentrée d'infiximab (2928)*], la Commission a accepté de publier ce projet de monographie dans *Pharmeuropa* afin de recueillir les commentaires des utilisateurs. À ce stade, il n'a pas encore été décidé d'adopter ou non une version définitive de cette monographie pour publication dans la Ph. Eur. Cette décision dépendra des résultats de l'enquête publique, qui permettra donc de conclure la phase pilote. La publication dans *Pharmeuropa* est prévue en octobre 2016 et l'ensemble des parties prenantes est encouragée à commenter le projet de texte.

Un nouveau chapitre général consacré au contrôle analytique des procédés PAT (pour « *Process Analytical Technology* ») a été inscrit au programme de travail de la Commission.



Le futur chapitre 5.25 (à titre informatif uniquement) mettra en avant les différentes modifications apportées à la Ph. Eur. pour prendre en charge les applications PAT. En outre, ce chapitre général traitera des différentes approches de l'interfaçage des techniques PAT avec des procédés de fabrication et définira les termes utilisés.

Liste des nouvelles monographies adoptées :

- *Terlipressine (2646)*
- *Milbémycine oxime pour usage vétérinaire (2536)*
- *Chlorhydrate de rémifentanil (2644)*
- *Isostéarate d'isopropyle (2867)*
- *Lutétiem (177Lu) pour radiomarquage (2798)*
- *Sélénium pour préparations homéopathiques (2844)*
- *Phospholipides d'œuf pour préparations injectables (2315)*
- *Pyrophosphate de sodium décahydraté pour préparations radiopharmaceutiques (2552)*
- *Fruit d'évodia (2718)*

La prochaine session de la Commission européenne de Pharmacopée se tiendra les 22 et 23 novembre 2016.

Contact : Caroline Larsen Le Tarneq, Division Relations Publiques, EDQM, Conseil de l'Europe — Tél. : +33 (0) 3 88 41 28 15 — E-mail : caroline.letarneq@edqm.eu

Note à l'intention des rédacteurs. Des informations complémentaires sont disponibles sur le site internet : 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 membres¹. 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.

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.

¹ La Commission européenne de [Pharmacopée](#) compte 38 membres (Allemagne, Autriche, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, « L'ex-République yougoslave de Macédoine », Lituanie, Luxembourg, Malte, Monténégro, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, République slovaque, Slovénie, Suède, Suisse, République tchèque, Turquie, Ukraine, Union européenne).