



25 février 2016, Strasbourg, France

## Présence potentielle d'alkylsulfonates mutagènes dans les substances actives

L'entrée en vigueur, le 1er avril 2016, du Supplément 8.7 de la Pharmacopée Européenne sera l'occasion d'intégrer la dernière des cinq méthodes générales élaborées par le Groupe de Travail Mésilates à la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) :

- 2.5.37. Méthanesulfonate de méthyle, d'éthyle et d'isopropyle dans l'acide méthanesulfonique
- 2.5.38. Méthanesulfonate de méthyle, d'éthyle et d'isopropyle dans les substances actives
- 2.5.39. Chlorure de méthanesulfonyle dans l'acide méthanesulfonique
- 2.5.40. Toluènesulfonate de méthyle, d'éthyle et d'isopropyle dans les substances actives
- 2.5.41. Benzènesulfonate de méthyle, d'éthyle et d'isopropyle dans les substances actives  
[Suppl. 8.7]

Les travaux du Groupe de Travail Mésilates se sont conclus par la publication du chapitre 2.5.41. Ce Groupe de Travail avait été nommé par la Commission européenne de Pharmacopée en 2008 pour aider les utilisateurs à identifier les impuretés mutagènes potentiellement présentes dans les sels mésilates, bésilates et tosilates de substances actives.

Outre l'élaboration de ces méthodes, la Commission européenne de Pharmacopée a également décidé de réviser la section « Production » des monographies portant sur les substances actives concernées, afin de faciliter davantage la tâche des utilisateurs : « *Les [esters XXX] sont considérés comme génotoxiques et faisant partie des impuretés potentielles du [nom de la substance active]. Il convient, lors du développement des procédés de fabrication, de prendre en considération les principes de gestion des risques liés à la qualité, de même que la qualité des matières premières, la capabilité des procédés et leur validation. La méthode générale [2.5.XX] est à la disposition des fabricants.* »

Comme le spécifient les Prescriptions Générales de la Ph. Eur., les chapitres généraux (dont les méthodes générales) ne sont pas obligatoires en tant que tels : « *Les chapitres généraux deviennent d'application obligatoire dès lors qu'une monographie y fait référence sauf si la référence est faite d'une manière qui indique que l'intention est de citer le texte à titre d'information.* »

C'est le cas des cinq méthodes dont il est question. La section « Production » vise à prévenir les utilisateurs du risque lié à la présence potentielle de ces impuretés mutagènes dans les sels mésilates, bésilates et tosilates de substances actives. Les demandeurs d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ne sont pas tenus de réaliser les essais prescrits s'ils peuvent démontrer, par une évaluation des risques, que rien ne révèle la présence possible d'alkylsulfonates dans leur produit.

La décision finale concernant l'évaluation de la demande d'AMM, plus particulièrement la vérification du fait que « *[/]es processus de fabrication [ont été] développés en tenant compte des principes de gestion des risques liés à la qualité, et en prenant en considération la qualité des matières premières, la capabilité des procédés et leur validation* » revient aux autorités compétentes.



**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 : [www.edqm.eu](http://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.

<sup>1</sup>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, Slovaquie, Suède, Suisse, République tchèque, Turquie, Ukraine, 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.***