

Commentaires sur les textes révisés publiés dans le Supplément 9.8

Les informations suivantes détaillent les modifications techniques qui ont été effectuées sur les textes révisés adoptés par la Commission européenne de Pharmacopée à la session de juin 2018 et publiés dans le Supplément 9.8.

Les révisions techniques sont indiquées par des traits, horizontaux ou verticaux, dans la marge du supplément. Les informations données ci-après complètent cette indication mais ne sont pas nécessairement exhaustives.

Ces informations peuvent également être consultées dans la [base de données Knowledge](#), sous « View history ».

TEXTES GÉNÉRAUX

2.2.32. Perte à la dessiccation

En raison de sa toxicité, le pentoxyde de diphosphore est remplacé par un tamis moléculaire.

Les conditions de « vide poussé » décrites, dont il a été signalé qu'elles étaient difficiles à réaliser avec les instruments disponibles, sont supprimées.

Diverses clarifications sont par ailleurs introduites dans l'ensemble du texte.

2.2.35. Osmolalité

Le chapitre général a été entièrement revu quant à son contenu et sa structure. Cette révision générale porte notamment sur les points suivants : mise à jour de la description du principe de la méthode, description plus claire et détaillée de la procédure d'étalonnage et introduction d'une exigence d'exactitude dans l'étalonnage.

2.5.32. Microdosage de l'eau

Pour la technique d'évaporation, l'*amoxicilline trihydratée pour vérification de la performance SCR* remplace l'*aminosalicylate de sodium dihydraté pour qualification d'équipement SCR* en raison des écarts de teneur en eau observés dans cette SCR.

2.6.20. Titre en hémagglutinines anti-A et anti-B

Méthode B - méthode directe : une clarification concernant la réalisation de l'essai dans le cas des immunoglobulines normales de concentration en IgG inférieure à 25 g/L a été ajoutée.

2.7.16. Titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire

La méthode de calcul des résultats du titrage de l'activité a été révisée, conformément aux recommandations de l'OMS pour garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des vaccins coquelucheux acellulaires.

Les résultats du titrage peuvent être exprimés pour chaque antigène soit directement par la moyenne géométrique des titres (MGT) en anticorps obtenue avec le vaccin à examiner (titrage de l'activité en MGT), soit à partir du rapport entre cette valeur et celle obtenue avec un vaccin de référence examiné en parallèle (titrage de l'activité relative).

Le vaccin à examiner satisfait au titrage de l'activité en MGT si, pour chaque antigène, la MGT en anticorps n'est pas inférieure à un critère d'acceptation basé sur les données historiques obtenues avec des lots représentatifs, et approuvé par les autorités compétentes pour le produit considéré. Un témoin interne est utilisé pour vérifier la reproductibilité du titrage.

Le vaccin à examiner satisfait au titrage de l'activité relative si, pour chaque antigène, le rapport entre sa MGT en anticorps et celle obtenue avec le vaccin de référence n'est pas inférieur à un critère d'acceptation basé sur des données historiques obtenues avec des lots représentatifs, et approuvé par les autorités compétentes pour le produit considéré.

Un glossaire a aussi été ajouté.

2.8.12. Huiles essentielles dans les drogues végétales

Ce chapitre général a été complètement réécrit. Cette révision générale couvre l'introduction de nouveaux solvants (1,2,4-triméthylbenzène et triméthylpentane). En utilisant le 1,2,4-triméthylbenzène comme solvant, il est possible de ne pas effectuer de distillation à blanc et ainsi éviter l'erreur qui y est liée.

2.9.10. Teneur en éthanol

Méthode B : le volume à transférer dans les flacons d'injection a été ajouté.

2.9.11. Recherche du méthanol et du 2-propanol

Procédé A : le volume à transférer dans les flacons d'injection a été ajouté.

5.22. Noms des drogues végétales utilisées en médecine traditionnelle chinoise

La liste a été mise à jour pour inclure une nouvelle monographie publiée dans le Supplément 9.8.

VACCINS POUR USAGE HUMAIN

Vaccin coquelucheux (adsorbé, copurifié, acellulaire) (1595)

Activité : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin coquelucheux (adsorbé, multicomposé, acellulaire) (1356)

Activité : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titration de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'haemophilus type b, adsorbé (2067)

Activité du composant coquelucheux : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titration de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et conjugué de l'haemophilus type b, adsorbé (1932)

Activité du composant coquelucheux : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titration de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et de l'hépatite B (ADNr), adsorbé (1933)

Activité du composant coquelucheux : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titration de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), adsorbé (1934)

Activité du composant coquelucheux : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titration de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), adsorbé, à teneur réduite en antigène(s) (2329)

Activité du composant coquelucheux : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titration de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'haemophilus type b, adsorbé (2065)

Activité du composant coquelucheux : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux

acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin diphtérique, tétanique et coquelucheux (acellulaire, multicomposé), adsorbé (1931)

Activité du composant coquelucheux : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin diphtérique, tétanique et coquelucheux (acellulaire, multicomposé), adsorbé, à teneur réduite en antigène(s) (2764)

Activité du composant coquelucheux : la section a été révisée pour tenir compte d'une modification de la méthode de calcul du titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire (cf. chapitre général révisé 2.7.16. *Titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire*, publié dans le même supplément).

Vaccin grippal inactivé (antigène de surface) (0869)

Production : une clarification a été ajoutée pour préciser le point de départ du décompte des passages jusqu'aux lots de semence de travail, en introduisant la notion de virus vaccinal candidat (c'est-à-dire l'isolat de virus approuvé, ou le virus réassorti approuvé, fourni par les laboratoires désignés par l'OMS ou établi par le fabricant).

Vaccin grippal inactivé (antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires) (2149)

Production : une clarification a été ajoutée pour préciser le point de départ du décompte des passages jusqu'aux lots de semence de travail, en introduisant la notion de virus vaccinal candidat (c'est-à-dire l'isolat de virus approuvé, ou le virus réassorti approuvé, fourni par les laboratoires désignés par l'OMS ou établi par le fabricant).

Vaccin grippal inactivé (antigène de surface, virosomal) (2053)

Production : une clarification a été ajoutée pour préciser le point de départ du décompte des passages jusqu'aux lots de semence de travail, en introduisant la notion de virus vaccinal candidat (c'est-à-dire l'isolat de virus approuvé, ou le virus réassorti approuvé, fourni par les laboratoires désignés par l'OMS ou établi par le fabricant).

Vaccin grippal inactivé à virion entier (0159)

Production : une clarification a été ajoutée pour préciser le point de départ du décompte des passages jusqu'aux lots de semence de travail, en introduisant la notion de virus vaccinal candidat (c'est-à-dire l'isolat de virus approuvé, ou le virus réassorti approuvé, fourni par les laboratoires désignés par l'OMS ou établi par le fabricant).

Vaccin grippal inactivé à virion entier préparé sur cultures cellulaires (2308)

Production : une clarification a été ajoutée pour préciser le point de départ du décompte des passages jusqu'aux lots de semence de travail, en introduisant la notion de virus vaccinal candidat (c'est-à-dire l'isolat de virus approuvé, ou le virus réassorti approuvé, fourni par les laboratoires désignés par l'OMS ou établi par le fabricant).

Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté (0158)

Production : une clarification a été ajoutée pour préciser le point de départ du décompte des passages jusqu'aux lots de semence de travail, en introduisant la notion de virus vaccinal candidat (c'est-à-dire l'isolat de virus approuvé, ou le virus réassorti approuvé, fourni par les laboratoires désignés par l'OMS ou établi par le fabricant).

VACCINS POUR USAGE VÉTÉRINAIRE

Vaccin inactivé de la grippe équine (0249)

Suite à une dérive antigénique du virus de la grippe équine, le groupe d'experts de l'OIE sur la composition des vaccins de la grippe équine a recommandé que ces derniers contiennent des deux clades (1 et 2) de la sous-lignée Florida. Dans ce contexte, une préparation biologique de référence (PBR) contenant des anticorps dirigés contre une lignée américaine de la souche de grippe équine equi-2 Florida clade 2 a été établie (BSP 134), adoptée par la Commission européenne de Pharmacopée et incluse à la liste des sérums de référence internationaux approuvés par l'OIE. Le sérum de cheval de la grippe équine sous-type 2 lignage américain souche A/eq/Richmond/1/2007 PBR (souche représentative du clade 2 de la sous-lignée Florida) a été ajouté à la liste des PBR pour l'essai du pouvoir immunogène.

Vaccin vivant de la bursite infectieuse aviaire (0587)

Immunodépression (section 2-4-3). La souche vaccinale devant être administrée par la voie d'administration réputée la plus défavorable du point de vue de l'innocuité et pour tenir compte des vaccins qui ne sont pas administrés par instillation oculaire (par exemple, les vaccins administrés par voie sous-cutanée), l'administration par instillation oculaire a été indiquée uniquement pour le vaccin vivant de la pseudopeste aviaire de la souche Hitchner B1.

PRÉPARATIONS RADIOPHARMACEUTIQUES ET MATIÈRES PREMIÈRES POUR PRÉPARATIONS RADIOPHARMACEUTIQUES

Technétium (^{99m}Tc) (mébrofénine-), solution injectable de (2393)

Pureté radiochimique : l'exigence générale a été assouplie conformément aux produits actuellement autorisés ; des limites ont été introduites pour le technétium-99m sous forme colloïdale (impureté A) et pour les impuretés hydrophiles.

FILS CHIRURGICAUX POUR USAGE VÉTÉRINAIRE

Fils chirurgicaux, fil de lin stérile en distributeur pour usage vétérinaire (0608)

Identification : l'identification n'est plus réalisée à l'aide de l'essai chimique B, mais au moyen d'un IR avec mesure par réflexion totale atténuée (RTA) (2.2.24) ; les principaux pics sont indiqués en signalant leur intensité (forte, moyenne, faible).

Fils chirurgicaux, soies tressées et stériles en distributeur pour usage vétérinaire (0606)

Identification : l'identification n'est plus réalisée à l'aide de l'essai chimique B, mais au moyen d'un IR avec mesure par réflexion totale atténuée (RTA) (2.2.24) ; les principaux pics sont indiqués en signalant leur intensité (forte, moyenne, faible).

DROGUES VÉGÉTALES ET PRÉPARATIONS À BASE DE DROGUES VÉGÉTALES

Alchémille (1387)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Cynorrhodon (1510)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Identification C : pour la préparation de la solution témoin, le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs.

Gattilier (fruit de), extrait sec de (2309)

Définition : au vu des produits actuellement sur le marché, la limite de teneur a été modifiée.

Genièvre (1532)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Ginseng (1523)

Dosage : les réactifs *ginsénoside Rb1 R* et *ginsénoside Rg1 R* ont été remplacés par les SCR correspondantes ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Gomme arabique (0307)

Identification B : l'*éthanol à 96 pour cent R* est désormais utilisé pour l'examen microscopique.

Identification C, essai Glucose et fructose, essai Gomme adragante : la CCM a été remplacée par une CCMHP se référant au chapitre général 2.8.25. *Chromatographie sur couche mince haute performance des drogues végétales et préparations à base de drogues végétales.*

Matricaire (fleur de) (0404)

Huile essentielle : le *xylène R* a été remplacé par du *1,2,4-triméthylbenzène R* pour éliminer l'erreur résultant de la perte de xylène.

Apigénine-7-glucoside totale : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Notoginseng (racine de) (2383)

Identification B : le dessin de la poudre a été ajouté et le texte de l'identification B a été mis à jour afin de renvoyer à ce dessin.

Dosage : les réactifs *ginsénoside Rb1 R* et *ginsénoside Rg1 R* ont été remplacés par les SCR correspondantes ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Orange douce (huile essentielle d') (1811)

Profil chromatographique : des améliorations ont été apportées à la chromatographie gazeuse ; au vu des données de lots actuelles, la teneur minimale en β -myrcène a été abaissée.

Palmier de Floride (extrait de) (2579)

Indice d'acide : la prise d'essai a été réduite pour faciliter la manipulation avec des équipements de laboratoire usuels.

Pin de montagne (huile essentielle de) (2377)

Densité, Angle de rotation optique, Profil chromatographique : ces essais ont été mis à jour afin de couvrir l'huile essentielle en provenance de la région de l'Allgäu.

Polygala (racine de) (0202)

Définition : les espèces couvertes par la monographie sont désormais définies plus précisément.

Identification : les identifications macroscopique et microscopique ont été mises à jour et le dessin de la drogue végétale pulvérisée a été introduit ; la CCM a été remplacée par une CCMHP.

Essai : les essais Matières extractibles, Perte à la dessiccation et Indice de mousse ont été introduits.

PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Succinicum acidum pour préparations homéopathiques (2824)

Identification B : lors de l'établissement de l'*acide succinique SCR* (lot 1), le point de fusion de la SCR candidate a été déterminé à 188,2 °C. Pour cette raison, la limite supérieure spécifiée pour le point de fusion a été augmentée et passe de 187 °C à 189 °C.

MONOGRAPHIES

Ascorbate sodique (1791)

Impureté E : le critère d'acceptation demeure inchangé, toutefois l'expression de la valeur numérique de la limite a été corrigée pour tenir compte du fait que le réactif utilisé est l'acide oxalique dihydraté alors que l'impureté E est sous forme d'acide oxalique anhydre.

Substances apparentées : la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; pour la préparation de la solution témoin (c), les volumes sont indiqués avec moins de chiffres significatifs.

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, cet essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Ascorbique (acide) (0253)

Impureté E : le critère d'acceptation demeure inchangé, toutefois l'expression de la valeur numérique de la limite a été corrigée pour tenir compte du fait que le réactif utilisé est l'acide oxalique dihydraté alors que l'impureté E est sous forme d'acide oxalique anhydre.

Substances apparentées : la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; pour la préparation de la solution témoin (c), les volumes sont indiqués avec moins de chiffres significatifs.

Asparagine monohydratée (2086)

Identification : une référence à l'essai de perte à la dessiccation a été introduite pour permettre l'identification de la forme monohydratée.

Substances décelables par la ninhydrine : l'essai par CCM a été remplacé par un essai des substances apparentées par CL, les spécifications ont été mises à jour sur la base des données de lots.

Ammonium : la solution témoin a été modifiée.

Benzylpénicilline procaine monohydratée (0115)

Titre : le titre a été modifié pour intégrer le degré d'hydratation.

Définition : la définition a été amendée afin d'indiquer que la substance de départ peut être la benzylpénicilline sodique ou la benzylpénicilline potassique.

Teneur : l'expression des limites a été clarifiée.

Pouvoir rotatoire spécifique : l'essai a été supprimé.

Substances apparentées, Dosage : la méthode de CL a été améliorée pour permettre d'identifier des impuretés supplémentaires et les limites de teneur en impuretés ont été adaptées pour mieux refléter la situation actuelle. La limite « toute autre impureté » a été ramenée de 1 pour cent à 0,2 pour cent. L'identification des autres impuretés de teneur comprise entre 0,1 pour cent et 0,2 pour cent n'a pas été possible.

Eau : la prise d'essai a été réduite.

Impuretés : la section a été mise à jour.

Bétadex (1070)

Définition : la limite supérieure pour la teneur a été augmentée.

Caractères : la poudre est hygroscopique.

Substances apparentées : l'expression quantitative des critères d'acceptation a été introduite ; un seuil de déclaration et l'identification des pics sont ajoutés ; la concentration de la solution témoin (b) est abaissée pour correspondre aux limites ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Solvants résiduels : le critère de résolution est supprimé ; la limite de répétabilité est augmentée à « au maximum 10,0 pour cent » et une clarification a été apportée. Les conditions d'espace de tête ont été complétées. Les rétentions relatives ont été ajoutées.

Dosage : le nombre d'injections pour le calcul de l'écart type relatif (ETR) a été ajouté.

Calcium (pantothénate de) (0470)

Identification B : la CCM est remplacée par la CL de l'essai des substances apparentées.

Impureté A : la CCM est remplacée par un titrage potentiométrique couvrant désormais l'impureté A et les autres impuretés à groupement acide aminocarboxylique.

Substances apparentées : un essai par CL est introduit.

Impuretés : la section a été introduite.

Carboplatine (1081)

Substances apparentées : la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015), la limite pour les impuretés non spécifiées a été ajoutée.

Argent, Baryum soluble : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, ces essais ont été supprimés car les impuretés élémentaires concernées sont considérées comme issues du procédé de production.

Chlorprothixène (chlorhydrate de) (0815)

Identification E : une étape de centrifugation a été ajoutée après l'addition d'acide nitrique dilué.

Substances apparentées : les dimensions de la colonne et le débit ont été ajustés, le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié, la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015), une section « Identification des impuretés » a été introduite, l'essai de conformité du système a été amélioré, les limites ont été mises à jour en se basant sur la qualité des produits actuellement approuvés sur le marché européen et la limite relative aux impuretés non spécifiées a été introduite.

Impuretés : la section a été mise à jour.

Desflurane (1666)

Antimoine : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, cet essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Doxazosine (mésilate de) (2125)

Substances apparentées : pour la préparation de la solution témoin (c), les volumes sont indiqués avec moins de chiffres significatifs ; le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; la concentration en acide phosphorique dans les phases mobiles A et B a été diminuée et une sous-section Identification des impuretés a été introduite.

Erythritol (1803)

Substances apparentées : pour la préparation de la solution témoin (d) le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; la résolution est indiquée avec plus de chiffres significatifs ; le diamètre interne de la colonne a été corrigé.

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Dosage : le libellé habituel est indiqué pour le calcul.

Etanercept (2895)

Protéines apparentées : pour la conformité du système, le critère de séparation des pics a été ajusté.

Activité : la préparation des solutions de référence a été modifiée et la concentration est indiquée en UI/mL.

Ethacridine (lactate d') monohydraté (1591)

Seconde identification : pour éviter l'utilisation du chlorure de cobalt (ancien essai C), la 2^{de} série d'identification a été mise à jour ; seules sont désormais décrites la réaction des lactates et une nouvelle méthode de CCM avec 3 détections.

Substances apparentées : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

Filgrastim (solution concentrée de) (2206)

Définition : la définition fait maintenant référence à l'isoforme à 174 acides aminés du G-CSF humain ; elle a été harmonisée avec celle de la monographie *Solution injectable de filgrastim (2848)*.

Fingolimod (chlorhydrate de) (2988)

Eau : la limite a été augmentée à 0,3 pour cent.

Flupentixol (dichlorhydrate de) (1693)

Définition : les limites inférieure et supérieure de teneur pour le dichlorhydrate de flupentixol ont été modifiées.

Aspect de la solution : l'essai du degré de coloration des liquides (2.2.2) a été remplacé par un essai d'absorbance (2.2.25) plus précis.

Substances apparentées, Impureté F : les 2 essais ont été remplacés par une méthode de CL, plus sensible ; les limites ont été mises à jour sur la base de la qualité des produits actuellement approuvés sur le marché européen. Il n'a pas été introduit d'étape isocratique avant le gradient car elle aurait eu un impact négatif sur la sélectivité de la méthode. Les facteurs de correction respectifs des impuretés C et I étant de 0,4 et de 2,0, et ces 2 impuretés étant coéluées, le facteur de correction appliqué pour calculer la somme des impuretés C et I est donc de 2,0.

Dosage de l'isomère (Z) : la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015), les indications relatives au temps d'enregistrement, à l'identification des pics et à la rétention relative ont été introduites, et la deuxième partie de l'ancienne section Résultats a été supprimée.

Impuretés : l'impureté D a été retirée de la liste de transparence car elle n'est pas décelée dans les lots ; les impuretés H et I remplacent désormais l'impureté F.

Fructose (0188)

Baryum, Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, les essais sont supprimés car ces impuretés élémentaires ne sont plus jugées pertinentes au vu des procédés modernes de fabrication.

Glucosamine (sulfate de) - chlorure de potassium (2708)

Cendres sulfuriques : des instructions spécifiques recommandant que l'étape initiale de calcination dure 2 h et qu'il n'y ait pas d'ajout d'acide sulfurique entre chacune des étapes suivantes de calcination ont été ajoutées.

Glucosamine (sulfate de) - chlorure de sodium (2447)

Cendres sulfuriques : des instructions spécifiques recommandant que l'étape initiale de calcination dure 2 h et qu'il n'y ait pas d'ajout d'acide sulfurique entre chacune des étapes suivantes de calcination ont été ajoutées.

Gomme arabique (dispersion séchée de) (0308)

Titre, définition et identification A : ces sections ont été révisées de façon à couvrir les produits obtenus par séchage sur cylindre.

Identification B, essai Glucose et fructose, essai Gomme adragante : la CCM a été remplacée par une CCMHP se référant au chapitre général 2.8.25. *Chromatographie sur couche mince haute performance des drogues végétales et préparations à base de drogues végétales.*

Héparines de basse masse moléculaire (0828)

Identification C : la méthode d'étalonnage du système chromatographique basée sur le rapport de l'indice de réfraction à l'absorbance UV a été remplacée par la méthode BST (*Broad Standard Table*), plus reproductible et techniquement plus simple ; pour améliorer la séparation chromatographique, le sulfate de sodium qui était utilisé comme tampon éluant a été remplacé par l'acétate d'ammonium.

Hydrocortisone (acétate d') (0334)

Substances apparentées : la concentration de la solution témoin (c) est désormais alignée avec la concentration de la solution à examiner (a) ; la qualité des solvants a été modifiée conformément aux indications du Guide technique (2015).

myo-Inositol (1805)

Substances apparentées : une tolérance pour la température de la colonne a été ajoutée ; la résolution est indiquée avec plus de chiffres significatifs ; la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Baryum, Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, les essais sont supprimés car ces impuretés élémentaires ne sont plus jugées pertinentes au vu des procédés modernes de fabrication.

Isomalt (1531)

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Lactitol monohydraté (1337)

Substances apparentées : la résolution est indiquée avec plus de chiffres significatifs.

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Lactulose (1230)

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Substances apparentées : pour la préparation de la solution témoin (c), le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution.

Lactulose liquide (0924)

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Substances apparentées : pour la préparation de la solution témoin (d), le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution.

Lopéramide (chlorhydrate de) (0929)

Substances apparentées : les limites ont été mises à jour pour refléter la qualité des produits actuellement approuvés sur le marché européen ; le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Macrogol (éther laurique de) (1124)

Définition : la définition a été reformulée pour préciser que seuls sont couverts les alcools gras linéaires.

Caractères : la section a été modifiée pour tenir compte des différences pour les éthers lauriques de macrogol comportant 9 unités d'oxyde d'éthylène par molécule.

Identification : deux nouvelles identifications ont été introduites : identification E (pour les produits comportant 3 à 5 unités d'oxyde d'éthylène par molécule) et identification F (pour les produits comportant 9 à 23 unités d'oxyde d'éthylène par molécule).

Cendres sulfuriques : l'essai a été introduit en remplacement de l'essai des cendres totales.

Macrogol (stéarate de) (1234)

Point de fusion, Indice d'hydroxyle, Indice de saponification : les spécifications relatives du produit contenant 32 unités d'oxyde d'éthylène/molécule ont été ajoutées et celles relatives au produit contenant 6 unités d'oxyde d'éthylène/molécule ont été révisées sur la base des données de lots actuelles ; le tableau 1234.-1 a été révisé en conséquence.

Indice d'acide : la limite a été légèrement augmentée pour couvrir le produit contenant 32 unités d'oxyde d'éthylène/molécule, sur la base des données de lots actuelles.

Magnésium (pidolate de) (1619)

Substances apparentées : le réactif utilisé par décrire la phase stationnaire a été modifié ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Arsenic : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en oeuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, cet essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Maltitol (1235)

Identification A : la description de la préparation de l'échantillon a été supprimée.

Substances apparentées : la résolution est indiquée avec plus de chiffres significatifs ; pour la préparation de la solution témoin (d), le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Dosage : le libellé habituel est indiqué pour le calcul.

Maltitol liquide (1236)

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Eau : du formamide anhydre est spécifié.

Dosage : la résolution est indiquée avec plus de chiffres significatifs ; pour la préparation de la solution témoin (c), le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; le libellé habituel est mentionné pour le calcul.

Mannitol (0559)

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Substances apparentées : la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Dosage : le libellé habituel est utilisé pour le calcul.

Méfénamique (acide) (1240)

Substances apparentées : pour la préparation de la solution témoin (b), les volumes sont indiqués avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Cuivre : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, cet essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Méglumine (2055)

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, cet essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Mésalazine (1699)

Aspect de la solution, Chlorures : l'utilisation inutile de solutions titrées est désormais évitée.

Impuretés A et C : une nouvelle solution témoin (b) a été introduite avec une concentration en impureté C correspondant à la spécification de l'impureté C ; pour la préparation de la nouvelle solution témoin (d), les volumes sont indiqués avec moins de chiffres significatifs ; le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

Impureté K : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

Substances apparentées : l'utilisation inutile de solutions titrées est désormais évitée ; pour la préparation des solutions témoin (b) et (c), les volumes sont indiqués avec moins de chiffres significatifs.

Méthyle (salicylate de) (0230)

Teneur : la limite supérieure a été augmentée.

Identification : la section a été séparée en 2 séries d'identifications ; l'identification par IR a été introduite (1^{re} série) et les anciennes identifications A et B font partie de la 2^{de} série d'identifications.

Densité : la spécification a été modifiée pour refléter la qualité des produits actuellement approuvés sur le marché européen.

Substances apparentées : l'essai a été introduit pour couvrir 10 impuretés, les impuretés acides comme l'acide 2-hydroxybenzoïque, l'acide 4-hydroxyisophtalique et l'acide 4-hydroxybenzoïque sont couvertes par l'essai d'acidité.

Impuretés : la section a été ajoutée.

Méthylthionium (chlorure de) hydraté (1132)

Titre, Définition : le titre et la définition ont été modifiés, conformément à la politique actuelle et au Guide technique (2015).

Identification : les identifications par CCM et par spectrophotométrie UV ont été remplacées par une spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge.

Substances apparentées : pour la préparation de la solution témoin (c) le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs ; le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; la température de la colonne a été ajoutée, et la qualité de l'acétonitrile dans la phase mobile B a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Impuretés élémentaires : comme l'essai renvoie désormais au chapitre général 2.4.20. *Dosage des impuretés élémentaires*, ce qui autorise l'utilisation de toute méthode satisfaisant aux exigences décrites dans ce chapitre général, la méthode de spectrométrie d'émission atomique a été supprimée. Pour le cadmium, le chrome, le cuivre, l'étain, le mercure, le molybdène et le nickel, des limites plus strictes que celles calculées selon l'option 2A du guideline ICH Q3D (le médicament correspondant étant approuvé à la dose journalière maximale de 0,5 g pour une administration par voie parentérale) sont conservées. En effet, le chlorure de méthylthionium hydraté est un agent chélateur et son activité thérapeutique dépend en partie de cette propriété. Il n'est donc pas exclu que des limites plus élevées pour ces impuretés élémentaires (permettant la présence de quantités supérieures

de certains complexes métalliques) puissent avoir un impact sur l'efficacité de la substance active.

Moxifloxacin (chlorhydrate de) (2254)

Production : la section a été supprimée car un essai de pureté énantiomérique a été introduit.

Identification : la référence au pouvoir rotatoire spécifique a été remplacée par une référence à la pureté énantiomérique.

Pouvoir rotatoire spécifique : l'essai a été remplacé par un essai de pureté énantiomérique par CL.

Pureté énantiomérique : un essai par CL a été introduit.

Substances apparentées : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; l'essai de conformité du système a été simplifié ; la nouvelle méthode permet de couvrir 2 nouvelles impuretés ; les limites ont été mises à jour sur la base de la qualité des produits actuellement approuvés sur le marché européen.

Impuretés : la section a été mise à jour.

Oxaliplatine (2017)

Impureté D : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

Substances apparentées : la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; les réactifs utilisés pour décrire les phases stationnaires ont été modifiés.

Argent : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en oeuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, cet essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Oxfendazole pour usage vétérinaire (1458)

Définition : la valeur de la masse moléculaire relative a été mise à jour.

Substances apparentées : la dégradation *in situ* de l'oxfendazole a été précisée dans la solution témoin (b) ; l'ancienne solution témoin (c) a été remplacée par les solutions témoins (c) et (d) contenant 1 impureté chacune ; la description de la phase stationnaire a été modifiée ; l'enregistrement a été prolongé pour permettre l'élution de l'impureté A ; la section Identification des impuretés a été ajoutée ; le temps de rétention de l'oxfendazole et les rétentions relatives des impuretés A à D ont été mises à jour.

Parnaparine sodique (1252)

Définition. Selon la monographie *Héparines de basse masse moléculaire (0828)*, les héparines de basse masse moléculaire sont obtenues par fractionnement ou dépolymérisation d'héparine d'origine naturelle satisfaisant, selon le cas, à la monographie *Héparine sodique (0333)* ou *Héparine calcique (0332)* sauf exception justifiée et autorisée. Comme ces monographies relatives à l'héparine non fractionnée sont restreintes à l'héparine d'origine porcine, la définition de la parnaparine sodique a été corrigée dans le même sens.

Cuivre : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en oeuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, cet essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Phospholipides de soja pour préparations injectables (2316)

Identification A (CCM) : les facteurs de retardement des taches dues à la phosphatidyléthanolamine et à la *N*-acylphosphatidyléthanolamine ont été corrigés.

Identification B, Dosage (CL-ELSD) : il est précisé que la *N*-acylphosphatidyléthanolamine peut être éluée en 1 ou 2 pics ; la composition du mélange de solvants a été modifiée ; la dilution de la solution à examiner est désormais autorisée en cas de saturation du pic dû à la phosphatidylcholine ; pour la préparation de la solution témoin (g), les volumes sont indiqués avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution.

Phospholipides d'oeuf pour préparations injectables (2315)

Identification B, Dosage (CL-ELSD) : il est précisé que la lysophosphatidylcholine et la sphingomyéline peuvent être éluées en 1 ou 2 pics ; la dilution de la solution à examiner est désormais autorisée en cas de saturation du pic dû à la phosphatidylcholine ; pour la préparation de la solution témoin (g), les volumes sont indiqués avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; les 2 dernières étapes du gradient ont été corrigées.

Prazosine (chlorhydrate de) (0856)

Substances apparentées : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; les limites ont été mises à jour pour refléter la qualité actuelle des substances dans des médicaments approuvés sur le marché européen ; un critère explicite d'impuretés non spécifiées a été introduit ; la section a été alignée avec les exigences de la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique (2034)*.

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Impuretés : la section a été mise à jour afin d'indiquer les impuretés spécifiées et autres impuretés décelables.

Prochlorpérazine (maléate de) (0244)

Identification : les anciens essais A et D ont été supprimés.

Substances apparentées : la CCM a été remplacée par une CL permettant de couvrir 4 nouvelles impuretés.

Impuretés : la section a été ajoutée.

Ramipril (1368)

Palladium : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Substances apparentées : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Sorbitol (0435)

Identification C : une plaque sans liant est mentionnée comme pour le *Mannitol (0559)*.

Substances apparentées : pour la préparation de la solution témoin (d), le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Eau : le formamide anhydre est spécifié.

Dosage : le libellé habituel est utilisé pour le calcul.

Sorbitol liquide (cristallisable) (0436)

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Dosage : pour la préparation de la solution témoin (b), le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; le libellé habituel est utilisé pour le calcul.

Sorbitol liquide (non cristallisable) (0437)

Plomb : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car cette impureté élémentaire n'est plus jugée pertinente au vu des procédés modernes de fabrication.

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Dosage : pour la préparation de la solution témoin (b), le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; le libellé habituel est utilisé pour le calcul.

Sorbitol liquide partiellement déshydraté (2048)

Nickel : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai est supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Dosage : pour la préparation de la solution témoin (b), le volume est indiqué avec moins de chiffres significatifs en raison de l'usage qualitatif de cette solution ; la qualité du solvant a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; le libellé habituel est utilisé pour le calcul.

Spironolactone (0688)

Substances apparentées : la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Chrome : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en oeuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Sulfobutylbétadex sodique (2804)

Teneur : les limites ont été élargies pour tenir compte des différents degrés de substitution couverts par la monographie.

Dosage : le mode de calcul a été modifié pour faire référence au sulfobutylbetadex sodique au lieu de sa formule brute.

Técoplanine (2358)

Structure chimique : la structure mère a été corrigée et le tableau mis à jour pour inclure les structures des 2 composants minoritaires A_{2-1a} et A_{2-1b} . Les structures complètes d'autres composants minoritaires de type técoplanine (rétentions relatives à 1,25, 1,30 et 1,38) n'ont pas encore été confirmées.

Définition, Identification : les sections ont été mises à jour pour inclure 2 composants minoritaires de la técoplanine : técoplanine A_{2-1a} et técoplanine A_{2-1b} .

Composition : des informations ont été ajoutées concernant la rétention relative de composants minoritaires et les équations pour le calcul de la teneur ont été reformulées et révisées. Les limites de composition ont été révisées conformément au rapport d'évaluation de l'EMA EMA/194668/2013.

Substances apparentées : une définition des substances apparentées de type técoplanine a été ajoutée ; une instruction a été ajoutée concernant l'identification des pics dus aux substances de type técoplanine et des pics dus aux substances autres que de type técoplanine ; les limites relatives aux substances apparentées de type técoplanine connues et les limites (individuelles et total des impuretés) relatives aux impuretés autres que de type técoplanine ont été introduites, conformément au rapport d'évaluation de l'EMA EMA/194668/2013 et en tenant compte des données d'analyse de lots disponibles pour les produits actuellement commercialisés en Europe.

Endotoxines bactériennes : l'essai a été supprimé en application de la politique de la Ph. Eur. adoptée en février 2015 (voir onglet Informations techniques sur Pharmeuropa en ligne).

Tolfénamique (acide) (2039)

Substances apparentées : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015).

Cuivre : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en oeuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, cet essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Trandolapril (2245)

Substances apparentées : la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015). Le libellé sur les impuretés non spécifiées a été aligné avec les exigences du chapitre général 5.10. *Contrôle des impuretés dans les substances pour usage pharmaceutique*.

Palladium : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en oeuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Valaciclovir (chlorhydrate de) (1768)

Identification : un renvoi vers l'essai Eau a été introduit, conformément à la politique générale sur les hydrates.

Substances apparentées : la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifiée ; les spécifications des impuretés H et J sont révisées conformément aux données de lots disponibles.

Palladium : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en oeuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Valaciclovir (chlorhydrate de) hydraté (2751)

Substances apparentées : la qualité des solvants a été modifiée conformément au Guide technique (2015) ; les spécifications des impuretés H et P sont révisées conformément aux données de lots disponibles.

Palladium : conformément à la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en oeuvre du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, l'essai a été supprimé car l'impureté élémentaire concernée est considérée comme issue du procédé de production.

Vancomycine (chlorhydrate de) (1058)

Définition : les moyens de production ont été restreints à certaines souches d'*Amycolatopsis orientalis*.

Caractères : les informations sur la solubilité ont été mises à jour.

Aspect de la solution : une limite d'absorption à 370 nm a été introduite sur la base des données de lots disponibles.

Vancomycine B et substances apparentées : une méthode de CL améliorée, capable de séparer plusieurs impuretés, a été introduite. La limite relative à la vancomycine B a été révisée et les limites concernant plusieurs impuretés nouvellement spécifiées ont été introduites, sur la base des données de lots disponibles.

Endotoxines bactériennes : l'essai a été supprimé conformément à la politique de la Ph. Eur.

Etiquetage : la section a été ajoutée.

Impuretés : la section a été mise à jour.

Xylazine (chlorhydrate de) pour usage vétérinaire (1481)

Solution S : il est désormais inutile de préparer de l'eau exempte de dioxyde de carbone R à partir d'eau distillée R, conformément aux indications du Guide technique (2015).

Impureté A : l'essai a été supprimé, l'impureté A étant désormais contrôlée par l'essai des substances apparentées.

Substances apparentées : les solutions témoins ont été modifiées ; la qualité des solvants a été modifiée conformément aux indications du Guide technique (2015) ; l'étape d'équilibrage a été supprimée et les limites ont été mises à jour sur la base de la qualité des produits actuellement approuvés sur le marché européen.

Impuretés : la section a été mise à jour.