



11 janvier 2017, Strasbourg, France

POINT SUR LA POLITIQUE DE LA PHARMACOPÉE EUROPÉENNE RELATIVE AUX IMPURETÉS ÉLÉMENTAIRES

La mise en application du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires entraîne un changement de paradigme dans le contrôle des impuretés élémentaires : d'une approche de contrôle de la substance active à une stratégie globale de contrôle du produit fini. Bien que ces approches ne soient pas contradictoires, cette évolution a entraîné la révision de nombreux textes de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.).

La Commission européenne de Pharmacopée (« la Commission ») s'est déjà exprimée au sujet de sa stratégie d'application de cet important guideline, en diffusant plusieurs communiqués de presse (voir liens ci-dessous). Le calendrier de mise en application dans la Ph. Eur. a été aligné, aussi étroitement que possible, avec les délais d'application fixés par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP), à savoir juin 2016 pour les nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et décembre 2017 pour tous les produits déjà autorisés dans l'Espace économique européen (EEE).

Ainsi, au cours de sa 156e Session (novembre 2016), la Commission a adopté plusieurs textes généraux intégrant dans la Ph. Eur. — et, plus largement, dans le cadre réglementaire global —, les nouvelles approches et exigences en matière d'impuretés élémentaires détaillées dans le guideline ICH Q3D. Ces textes seront publiés dans le Supplément 9.3, pour une entrée en vigueur au 1er janvier 2018. Leur révision a été organisée comme suit :

- chapitre général *5.20 Impuretés élémentaires* : reprend des extraits des sections Portée et Introduction du guideline ICH Q3D et renvoie au texte intégral publié le site de l'ICH (et, pour la version française, sur le site de Santé Canada) ;
- monographie générale *Préparations pharmaceutiques (2619)* : renvoie au chapitre 5.20, le rendant ainsi d'application obligatoire (comme, par extension, le guideline ICH Q3D) ;
- monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique (2034)* : introduit des exigences relatives au contrôle des impuretés élémentaires ajoutées intentionnellement en cours de production et explique l'absence d'essai portant sur les impuretés élémentaires dans les monographies spécifiques, sauf cas particuliers (voir ci-après paragraphe consacré aux essais spécifiques) ;
- méthode générale *2.4.20. Dosage des impuretés élémentaires* : apporte des informations sur certains aspects du développement des méthodes, tels que la préparation des échantillons et la validation. Outre cette révision récente, ce texte reste une priorité du Groupe de discussion des pharmacopées (GDP), l'objectif étant d'harmoniser les chapitres généraux consacrés aux impuretés élémentaires dans les différentes régions.

La Commission a également discuté de l'avenir des essais portant sur des impuretés élémentaires (métaux) spécifiques (la Ph. Eur. comporte quelque 500 essais de ce type). L'avis des parties intéressées, recueilli pendant des ateliers et conférences organisés ces 12 derniers mois, a permis de définir au mieux l'approche à adopter concernant ces essais, et la Commission a en conséquence décidé de ne les conserver que dans les monographies relatives à des substances d'origine naturelle, dont les impuretés élémentaires constituent une composante intrinsèque ; elles comptent donc parmi les principales sources potentielles de contamination élémentaire des médicaments. La Commission a également recommandé de maintenir, dans les monographies spécifiques, les essais portant sur des éléments particuliers pour lesquels il n'a pas été établi d'exposition journalière admissible, ceux que le guideline ICH Q3D identifie comme « autres éléments » (p. ex., aluminium et fer).

En revanche, et sauf exception justifiée, les essais portant sur des impuretés élémentaires spécifiques seront supprimés des monographies couvrant d'autres substances (c.-à-d. d'origine non naturelle). Plus particulièrement, la Commission a décidé de supprimer les essais spécifiques portant sur des contaminants élémentaires issus du procédé de production, sauf exception justifiée. Ces impuretés élémentaires étant spécifiques à chaque procédé, leur contrôle est du ressort du fabricant de la



substance, ce que rappelle une phrase ajoutée dans la section Production de la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique (2034)*.

La Commission et les groupes d'experts poursuivront leurs travaux afin de définir clairement, au cas par cas, quelles sont les monographies concernées et dans quelle mesure elles sont affectées par la politique exposée ci-dessus. La liste de ces monographies sera publiée dans Pharmeuropa pour enquête publique.

À mesure que de nouvelles données deviendront disponibles, les groupes d'experts prévoient par ailleurs d'examiner les possibilités de révision des essais portant sur des métaux particuliers prescrits dans les monographies, afin de les aligner avec des normes plus récentes et/ou de refléter au plus juste la qualité effective des substances présentes sur le marché européen. Le soutien des parties intéressées sera primordial pour que cette initiative soit fructueuse.

Vous pouvez accéder facilement aux communications antérieures sur la stratégie adoptée par la Ph. Eur. pour la mise en œuvre du guideline ICH Q3D en suivant les liens ci-dessous :

Communiqué de presse de [mai 2015](#)

Communiqué de presse de [septembre 2015](#)

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

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.

¹La 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*).

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.