



28 avril 2015, Strasbourg, France

Politique de la Pharmacopée Européenne relative aux impuretés élémentaires

Contexte. En anticipation de l'entrée en vigueur du *guideline* ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, la Commission européenne de Pharmacopée avait approuvé en juin 2014, lors de sa 149^e Session, une stratégie préliminaire pour sa mise en application. Cette stratégie était explicitée dans un communiqué de presse publié le 18 juillet 2014.

La signature finale du *guideline* [ICH Q3D](#) sur les impuretés élémentaires est intervenue fin 2014, et le *guideline* a été publié sur le site internet de l'ICH le 16 décembre 2014. Dans les semaines suivantes, le [CHMP \(Committee for Medicinal Products for Human use\)](#) a fixé les dates respectives de son entrée en application à juin 2016 pour les nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché, et à décembre 2017 pour l'ensemble des produits présents sur le marché européen.

La Commission européenne de Pharmacopée a alors affiné et approuvé, lors de sa 151^e Session (mars 2015), sa stratégie pour les différents textes concernés par le *guideline*.

Essai des métaux lourds (chapitre 2.4.8). Le processus de suppression de l'essai des métaux lourds dans les monographies de la Ph. Eur. est en cours. Une liste des monographies concernées a été publiée pour consultation publique dans Pharmeuropa 27.2 (date limite de commentaire 30 juin 2015). Compte tenu du nombre élevé de monographies nécessitant une révision, il a été décidé de faire coïncider la date finale de suppression de l'essai dans toutes les monographies portant sur des substances pour usage pharmaceutique (sauf usage exclusivement vétérinaire) et la date de publication de la 9^e édition de la Ph. Eur. (entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2017). Il est à noter que l'absence d'essai des métaux lourds dans une monographie particulière ne dispense pas un fabricant de contrôler la teneur en impuretés élémentaires de ses produits. Le contrôle des métaux lourds par les méthodes décrites dans le chapitre 2.4.8 reste acceptable jusqu'à l'entrée en vigueur du *guideline* ICH Q3D pour un produit fini donné.

Essais portant sur des métaux particuliers. Les essais de la Ph. Eur. qui portent sur des métaux correspondant à des impuretés élémentaires de classe 1, 2A, 2B et 3 selon le *guideline* ICH Q3D feront l'objet d'une évaluation au cas par cas par le Groupe d'Experts concernés. La Commission européenne de Pharmacopée a recommandé que, sauf exception justifiée, ces essais soient supprimés des monographies une fois le *guideline* ICH Q3D entré en vigueur. En revanche, elle a également recommandé de maintenir dans les monographies les essais portant sur des éléments pour lesquels il n'a pas été établi d'exposition journalière admissible (EJA), ceux que le *guideline* ICH Q3D identifie comme « autres éléments » (p. ex. Al et Fe). Les éventuels changements entreront en vigueur à la date prévue pour la mise en application du *guideline* ICH Q3D à l'ensemble des produits présents sur le marché (décembre 2017).

Chapitre 5.20. Ce chapitre, « Résidus de catalyseurs ou de réactifs métalliques », reprend actuellement *in extenso* le *guideline* de l'EMA sur les limites de teneur en résidus de catalyseurs ou réactifs métalliques, et celui-ci sera remplacé par le texte du *guideline* ICH Q3D. Cette modification sera apportée à la date prévue pour la mise en application du *guideline* ICH Q3D à l'ensemble des produits présents sur le marché (décembre 2017), et le chapitre révisé sera publié dans le supplément 9.3 de la Ph. Eur. (date d'entrée en vigueur 1^{er} janvier 2018).

Il est par ailleurs prévu, à partir du Supplément 9.3 de la Ph. Eur., d'introduire dans la monographie générale *Préparations pharmaceutiques (2619)* un renvoi au chapitre 5.20 révisé, de façon à rendre obligatoire l'application du *guideline* ICH Q3D pour tous les médicaments couverts par ce dernier. La version révisée de la monographie générale sera publiée dans Pharmeuropa pour enquête publique.



Chapitre 2.4.20. Actuellement intitulé « Dosage des résidus de catalyseurs ou de réactifs métalliques », ce chapitre apporte des informations sur certains aspects du développement des méthodes tels que la préparation des échantillons et la validation. Le Groupe de Discussion des Pharmacopées (GDP) a pris la décision, lors de sa réunion de juin 2014, d'harmoniser les chapitres généraux portant sur les impuretés élémentaires. L'harmonisation du chapitre 2.4.20 est actuellement en cours de discussion mais, si le chapitre harmonisé du GDP n'était pas encore publié à la date de mise en application du *guideline* ICH Q3D, la Commission européenne de Pharmacopée pourrait être dans la nécessité de réviser le chapitre 2.4.20 pour en aligner le titre et le contenu avec ceux du *guideline* ICH Q3D.

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 : pour plus ample information, voir sur le site www.edqm.eu
La DEQM 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 sûreté et le bon usage des médicaments. Les normes qu'elle élabore sont des références scientifiques reconnues dans le monde entier. La Pharmacopée Européenne¹ est juridiquement contraignante dans les États européens qui en sont membres. 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 actuellement 38 membres (*Allemagne, Autriche, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Croatie, Chypre, 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, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse, Turquie, Ukraine, Union européenne*) et vingt-sept observateurs (*Afrique du Sud, Albanie, Algérie, Argentine, Arménie, Australie, Azerbaïdjan, Brésil, Canada, Chine, Etats-Unis d'Amérique, Fédération de Russie, Géorgie, Israël, Madagascar, Malaisie, Maroc, Moldavie, République de Belarus, République de Guinée, République du Kazakhstan, République de Singapour, Sénégal, Syrie, Tunisie, Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) et Organisation Mondiale de la Santé (OMS)*).

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.