

## Fiche d'information : les étalons de référence en Europe

L'EDQM est responsable de l'établissement, du suivi et de la distribution des étalons de référence (ER) officiels de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.), qui fournit une base juridique et scientifique au contrôle qualité des médicaments en Europe et dans le reste du monde.

Ces étalons matériels sont les substances utilisées dans les essais et les dosages prescrits par les monographies de la Ph. Eur. Le contrôle qualité de chaque lot de médicaments commercialisé en Europe nécessite donc de recourir à des ER. Par conséquent, toute pénurie d'ER peut nuire à l'accès des patients aux médicaments.



Par ailleurs, l'EDQM prépare, stocke et distribue actuellement les ER de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (voir ci-dessous), ce qui témoigne de la vaste reconnaissance de l'expertise de l'EDQM en matière de fabrication, de stockage et de distribution d'étalons primaires.

### À quoi servent les étalons de référence ?

Les ER officiels de la Ph. Eur. sont indispensables à l'application des essais de contrôle qualité prescrits par les monographies de la Ph. Eur. Ils permettent d'identifier la substance pharmaceutique ou le produit testés, de déterminer sa teneur ou son activité et de contrôler les impuretés potentiellement générées par le procédé de fabrication.

Il existe plusieurs types d'ER : les substances chimiques de référence, les étalons de référence végétaux et les préparations biologiques de référence. Tous sont établis par le Laboratoire de l'EDQM avec la participation de laboratoires externes.

À ce jour, l'EDQM distribue plus de 3 000 ER, notamment les étalons internationaux d'antibiotiques (ISA) et substances chimiques de référence internationales (SCRI) de l'OMS.

### Les étalons de référence à l'EDQM

Les ER sont produits dans une zone de 1 000 m<sup>2</sup> réservée à cet effet dans les locaux strasbourgeois de l'EDQM : la section Fabrication. Ils sont fabriqués et conditionnés par la Service des étalons de référence et logistique (DRSL). Ils sont ensuite distribués aux fabricants de médicaments ou de leurs composants, dans le monde entier, ainsi qu'aux établissements publics impliqués dans le contrôle qualité des médicaments.

Sur le site de Strasbourg, des échantillons couvrant tout type d'ER sont entreposés à des températures comprises entre +5°C et -80°C, selon les propriétés du matériau concerné. Avec l'inauguration de son nouveau site secondaire, situé aux alentours de Metz, en novembre 2019, la capacité de stockage de l'EDQM a plus que doublé.

### Des procédures de stockage avisées

La section Fabrication dispose de tous les équipements spécialisés nécessaires pour faire face aux divers types de substances à traiter, de l'excipient inoffensif à la substance toxique. Par exemple, les substances facilement oxydables ou sensibles à l'humidité sont manipulées dans des isolateurs de type

« boîte à gants » remplis d'argon. On s'assure ainsi que la substance est fabriquée dans une atmosphère pure et inerte.

Dans le cas de substances agressives, des équipements spéciaux sont utilisés pour protéger le personnel et l'environnement. De plus, les parois externes des flacons sont lavées après la fabrication pour protéger l'utilisateur final.

## **Des contrôles stricts pour la sécurité du personnel et de l'environnement**

Ce système strict de contrôle de l'environnement, qui couvre l'ensemble de la section Fabrication à Strasbourg, constitue une composante essentielle de la prévention des risques de contamination.

Toute une gamme de mesures de protection est également en place pour veiller à la protection du personnel dans les zones de travail : chacune de ces mesures est adaptée à un procédé de fabrication spécifique.

Les techniciens et opérateurs sont équipés de vêtements de protection adaptés au niveau de risque de la substance qu'ils manipulent. Ils respectent, par ailleurs, des protocoles d'hygiène stricts à l'entrée et à la sortie des installations.

## **Distribution dans le monde entier**

Chaque flacon ou ampoule d'ER comporte un code-barres et une étiquette contenant le code article, le numéro de lot et un identifiant unique. Ce code-barres permet le suivi individuel de chaque flacon ou ampoule d'ER sur toute la chaîne de distribution, de l'étiquetage dans les locaux de l'EDQM jusqu'à la livraison à l'utilisateur final.

Pour l'emballage et l'étiquetage des différents types d'ER avant expédition, l'EDQM se conforme à toutes les réglementations internationales applicables en matière de transport.

Pour les fabricants de médicaments et les laboratoires de contrôle indépendants, l'expertise scientifique et les équipements techniques de l'EDQM garantissent la fiabilité des ER en matière de contrôle qualité des médicaments et de leurs composants.

Les ER officiels de la Ph. Eur. assurent ainsi, pour les patients d'Europe et au-delà, un accès à des médicaments sans danger et de bonne qualité.