

Commentaires sur les textes révisés publiés dans le Supplément 9.6

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 novembre 2017 et publiés dans le Supplément 9.6.

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

2.2.9. Viscosité - méthode au tube capillaire

Le chapitre a été entièrement revu et une section Etalonnage a été ajoutée.

2.2.17. Point de goutte

Les mentions du thermomètre à mercure ont été supprimées.

2.2.28. Chromatographie en phase gazeuse

Le chapitre est révisé afin de refléter la pratique actuelle.

2.2.29. Chromatographie liquide

Le texte a été revu dans son ensemble.

Détecteurs : le détecteur à diffusion de lumière sous des angles multiples (MALS) a été ajouté.

2.2.30. Chromatographie d'exclusion

Principe : la terminologie est alignée sur celle du chapitre général 2.2.46. *Techniques de séparation chromatographique*.

Équipement : plusieurs détecteurs ont été ajoutés dont le détecteur à diffusion de lumière sous des angles multiples (MALS).

2.2.38. Conductivité

Le chapitre général a subi une révision complète et correspond à l'Étape 5B du processus d'harmonisation des pharmacopées (Ph.Eur., JP, USP).

2.3.2. Identification des huiles grasses par chromatographie sur couche mince

Procédé A (figure 2.3.2.-1) : le chromatogramme de l'huile d'arachide hydrogénée a été ajouté.

2.8.13. Résidus de pesticides

La limite pour la pendiméthaline a été élargie de 0,1 mg/kg à 0,5 mg/kg.

3.1.1.1. Matériaux à base de poly(chlorure de vinyle) plastifié pour récipients destinés à contenir le sang humain et les produits du sang

Production. En plus du phtalate de di(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 01), 4 plastifiants supplémentaires ont été ajoutés :

- ester diisononylique de l'acide cyclohexane-1,2-dicarboxylique (additif pour plastique 24),
- citrate de butyryle tri-*n*-hexyle (additif pour plastique 25),
- trimellitate de tris(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 26),
- téréphtalate de bis(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 27).

Un paragraphe a également été ajouté pour expliquer que le choix de la composition des matériaux et des additifs doit être approprié à l'usage prévu.

Identification B : l'identification de l'additif pour plastique 01 par spectrophotométrie d'absorption dans l'IR a été remplacée par une référence croisée à l'essai Additifs pour plastique 01, 24, 25, 26 et 27 par CPG couplée à une spectrométrie de masse.

Additifs pour plastique 01, 04 et 05 : l'additif pour plastique 01 est désormais contrôlé par une méthode de CPG couplée à une spectrométrie de masse également applicable aux 4 autres plastifiants (additifs pour plastique 24, 25, 26 et 27) dans l'essai Additifs pour plastique 01, 24, 25, 26 et 27 ; les additifs pour plastique 04 et 05 sont eux toujours contrôlés par CCM dans l'essai Additifs pour plastique 04 et 05.

3.1.1.2. Matériaux à base de poly(chlorure de vinyle) plastifié pour tubulures utilisées dans les nécessaires pour transfusion du sang et des composants sanguins

Production. En plus du phtalate de di(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 01), 4 plastifiants supplémentaires ont été ajoutés :

- ester diisononylique de l'acide cyclohexane-1,2-dicarboxylique (additif pour plastique 24),
- citrate de butyryle tri-*n*-hexyle (additif pour plastique 25),
- trimellitate de tris(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 26),
- téréphtalate de bis(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 27).

Les 5 plastifiants ainsi que leurs limites, sont décrits dans la nouvelle section Additifs.

Un paragraphe a également été ajouté pour expliquer que le choix de la composition des matériaux et des additifs doit être approprié à l'usage prévu.

Identification B : l'identification de l'additif pour plastique 01 par spectrophotométrie d'absorption dans l'IR a été remplacée par une référence croisée à l'essai Additifs pour plastique 01, 24, 25, 26 et 27 par CPG couplée à une spectrométrie de masse.

Additif pour plastique 01 : l'additif pour plastique 01 est désormais contrôlée par une méthode CPG couplée à une spectrométrie de masse également applicable aux 4 autres plastifiants (additifs pour plastique 24, 25, 26 et 27) dans l'essai Additifs pour plastique 01, 24, 25, 26 et 27.

3.1.13. Additifs pour plastiques

Définition, Exigences générales : les sections ont été ajoutées afin de fournir de plus amples informations sur la qualité requise des additifs pour plastique à utiliser pour les matériaux et récipients pour usage pharmaceutique.

Liste : 4 plastifiants supplémentaires ont été ajoutés :

- ester diisononylique de l'acide cyclohexane-1,2-dicarboxylique (additif pour plastique 24),
- citrate de butyryle tri-*n*-hexyle (additif pour plastique 25),
- trimellitate de tris(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 26),
- téréphtalate de bis(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 27).

Afin d'éviter la multiplication des numéros de référence pour chaque additif pour plastique, les numéros d'enregistrement des matériaux plastiques (PMRN) ont été supprimés.

3.1.14. Matériaux à base de poly(chlorure de vinyle) plastifié pour récipients destinés à contenir les solutions aqueuses pour perfusion intraveineuse

Identification B : l'identification de l'additif pour plastique 01 par spectrophotométrie d'absorption dans l'IR a été remplacée par une référence croisée à l'essai Additif pour plastique 01 par CPG couplée à une spectrométrie de masse.

Additifs pour plastique 01, 04 et 05 : l'additif pour plastique 01 est désormais contrôlé par une méthode de CPG couplée à une spectrométrie de masse dans l'essai Additif pour plastique 01 ; les additifs pour plastique 04 et 05 sont toujours contrôlés par une méthode CCM dans l'essai Additifs pour plastique 04 et 05.

3.2.1. Récipients de verre pour usage pharmaceutique

Résistance hydrolytique : des détails supplémentaires sur le processus d'autoclavage ont été introduits, notamment en ce qui concerne l'appareillage et la manipulation. La procédure de nettoyage des récipients à examiner a été révisée pour améliorer la reproductibilité. De plus, des instructions et des spécifications ont été rajoutées pour tenir compte des petits récipients également.

3.2.3. Récipients stériles en matière plastique pour le sang humain et les produits du sang

Essai : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

3.2.4. Récipients vides et stériles en matériau à base de poly(chlorure de vinyle) plastifié pour le sang humain et les produits du sang

Définition : la référence au chapitre général 3.1.1. a été corrigée en chapitre général 3.1.1.1.

Solution de référence : conformément à la révision du chapitre général 3.1.1.1., l'eau pour préparations injectables R a été remplacée par de l'eau R, l'utilisation à des fins analytiques d'eau stérilisée pour préparations injectables n'ayant pas été jugée appropriée.

Acidité ou alcalinité : la référence au chapitre général 3.2.3 a été ajoutée pour la préparation de la solution S₂ ; « capacité » a été remplacée par « valeur ».

Absorbance : la référence au chapitre général 2.2.3 a été ajoutée pour la préparation de la solution S₂.

Substances oxydables : l'essai a été renommé Substances réductrices, « capacité » a été remplacée par « valeur ».

Phtalate de di(2-éthylhexyl) extractible : l'essai a été remplacé par l'essai Additifs pour plastique 01, 24, 25, 26 et 27 (CPG couplée à une spectrométrie de masse) pour identifier et quantifier les 5 additifs pour plastique 01 (phtalate de di(2-éthylhexyl), 24, 25, 26 et 27. Les 4 plastifiants supplémentaires suivants ont été ajoutés :

- ester diisononylique de l'acide cyclohexane-1,2-dicarboxylique (additif pour plastique 24),
- citrate de butyryle tri-*n*-hexyle (additif pour plastique 25),
- trimellitate de tris(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 26),
- téréphtalate de bis(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 27).

Ammonium : l'essai a été supprimé car selon les informations disponibles, l'ammonium n'est plus utilisé pendant les étapes de polymérisation.

Conditionnement : la section a été renommée Conservation.

3.2.5. Récipients stériles en matériau à base de poly(chlorure de vinyle) plastifié pour le sang humain, et renfermant une solution anticoagulante

Définition : la référence au chapitre général 3.1.1. a été corrigée en chapitre général 3.1.1.1.

Examen spectrophotométrique : il a été renommé Absorbance.

Phtalate de di(2-éthylhexyl) extractible : l'essai a été remplacé par l'essai Additifs pour plastique 01, 24, 25, 26 et 27 (CPG couplée à une spectrométrie de masse) pour identifier et quantifier les 5 additifs pour plastique 01 (phtalate de di(2-éthylhexyl), 24, 25, 26 et 27, comme décrit dans le chapitre général 3.2.4. Les 4 plastifiants supplémentaires suivants ont été ajoutés :

- ester diisononylique de l'acide cyclohexane-1,2-dicarboxylique (additif pour plastique 24),
- citrate de butyryle tri-*n*-hexyle (additif pour plastique 25),
- trimellitate de tris(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 26),
- téréphtalate de bis(2-éthylhexyle) (additif pour plastique 27).

Conditionnement et étiquetage : cette section a été renommée et séparée en Conservation et Etiquetage.

5.8. Harmonisation des pharmacopées

Des informations ont été modifiées pour 5 excipients et ajoutées pour 1 chapitre général (2.2.38) et 1 excipient.

5.22. Noms des drogues végétales utilisées en médecine traditionnelle chinoise

La liste a été mise à jour pour inclure les nouvelles monographies publiées dans le Supplément 9.6.

MONOGRAPHIES GÉNÉRALES

Immunosérums d'origine animale pour usage humain (0084)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Produits allergènes (1063)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Produits de fermentation (1468)

En raison du risque de santé publique que peut entraîner une contamination par l'histamine (voir, par exemple, le rapport de la réunion tenue à Rome (Italie) au siège de la FAO, les 23-27 juillet 2012, sur le thème « Public Health Risks of Histamine and other Biogenic Amines from Fish and Fishery Products »), des exigences supplémentaires relatives à la qualité des matières premières ont été ajoutées sous la section « Matières premières ».

La présente monographie a été adoptée par la Commission européenne de Pharmacopée par correspondance le 12 janvier 2018 pour une mise en application au 1^{er} avril 2018.

FORMES PHARMACEUTIQUES

Bâtons (1154)

Production, Essai : les exigences d'uniformité ont été supprimées de la section Production et sont désormais couvertes par la section Essai.

Granulés (0499)

Définition : la définition a été révisée afin de couvrir le nouveau Terme normalisé « granulés en sachet ».

Préparations pharmaceutiques pressurisées (0523)

Définition : elle a été adaptée aux Termes normalisés existants. Selon l'usage prévu, il peut être nécessaire que la préparation soit stérile.

Exigences applicables aux préparations pharmaceutiques pressurisées : cette section a été supprimée et son contenu déplacé sous Définition et sous Production (nouvelle section).

Production : cette section a été ajoutée.

Stérilité : cet essai a été ajouté.

VACCINS POUR USAGE HUMAIN

Vaccin conjugué de l'haemophilus type b (1219)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin conjugué méningococcique groupe C (2112)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin de la fièvre charbonneuse pour usage humain (adsorbé, préparé à partir de filtrats de culture) (2188)

Essai : l'essai de toxicité anormale a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) (1107)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) et typhoïdique polysidique (2597)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin de l'hépatite A (inactivé) et de l'hépatite B (ADNr), adsorbé (1526)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin de l'hépatite A (inactivé, virosomal) (1935)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin de l'hépatite B (ADNr) (1056)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

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

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin du papillomavirus humain (ADNr) (2441)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin grippal inactivé (antigène de surface) (0869)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

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

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

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

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin grippal inactivé à virion entier (0159)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

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

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté (0158)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin inactivé de l'encéphalite verno-estivale (1375)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin méningococcique polysidique (0250)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin pneumococcique polysidique (0966)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin pneumococcique polysidique conjugué adsorbé (2150)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin poliomyélitique inactivé (0214)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin rabique pour usage humain préparé sur cultures cellulaires (0216)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux, vivant (1057)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin rougeoleux, des oreillons, rubéoleux et varicelleux, vivant (2442)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin rougeoleux vivant (0213)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin rubéoleux vivant (0162)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin typhoïdique (0156)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin typhoïdique polysidique (1160)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin varicelleux vivant (0648)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin vivant de la fièvre jaune (0537)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin vivant de la variole (0164)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin vivant des oreillons (0538)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Vaccin vivant du zona (2418)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

DROGUES VÉGÉTALES ET PRÉPARATIONS À BASE DE DROGUES VÉGÉTALES

Ail (poudre d') (1216)

Définition : la définition a été adaptée à la drogue végétale présente sur le marché.

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

Akebia (tige d') (2472)

Identification A : la description a été mise à jour.

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 : la qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Chardon marie (extrait sec purifié et titré de) (2071)

Eau : l'essai de perte à la dessiccation est remplacé par une détermination de la teneur en eau (2.5.12).

Fenugrec (1323)

Caractères : la section a été supprimée.

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.

Marrube blanc (parties aériennes fleuries de) (1835)

Caractères : la section a été supprimée.

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 : la *marrubiine R* a été remplacée par la *marrubiine SCR* ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Myrtille (fruit frais de) (1602)

Identification A : la description a été mise à jour pour permettre une meilleure discrimination vis-à-vis d'autres drogues végétales.

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.

Éléments étrangers : un essai de falsification par *Sambucus nigra* L. a été introduit.

Myrtille (fruit sec de) (1588)

Identification A : la description a été mise à jour pour permettre une meilleure discrimination vis-à-vis d'autres drogues végétales.

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.

Éléments étrangers : un essai de falsification par *Sambucus nigra* L. a été introduit.

Pastel (racine de) (2566)

Identification A : la description a été mise à jour.

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 : la qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015). Le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

MONOGRAPHIES

Amidons hydroxyéthylés (1785)

Masse moléculaire (Mw) et distribution de masse moléculaire : la qualité du solvant a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Substitution molaire (SM) : l'ordre d'éluion a été remplacé par une information concernant la rétention relative de l'iodoéthane.

Ethylèneglycol : la qualité du solvant a été modifiée conformément au guide technique (2015). Les réactifs utilisés pour décrire les phases stationnaires ont été modifiés.

2-Chloroéthanol : la solution témoin doit être préparée avec le mélange de solvants, comme pour la solution à examiner.

Amikacine (sulfate d') (1290)

Dosage : l'*amikacine SCR* a été introduite, avec un facteur de conversion approprié, pour le calcul de la teneur.

Amisulpride (1490)

Substances apparentées : l'*acide sulfurique dilué R* est désormais utilisé directement pour ajuster le pH de la phase mobile. La qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Aprotinine (0580)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Pyroglutamyl-aprotinine et composés apparentés, Oligomères d'aprotinine : la qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Aprotinine (solution concentrée d') (0579)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Pyroglutamyl-aprotinine et composés apparentés, Oligomères d'aprotinine : la qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Arachide (huile d') hydrogénée (1171)

Identification : il est désormais fait référence, dans la première série d'identification, à l'essai de composition en acides gras et dans la seconde série d'identification, à l'identification des huiles grasses par CCM.

Arachide (huile d') raffinée (0263)

Identification : il est désormais fait référence, dans la première série d'identification, à l'essai de composition en acides gras et l'identification des huiles grasses par CCM fait désormais partie de la seconde série d'identification.

Benzathine benzylpénicilline tétrahydratée (0373)

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

Définition : la définition a été amendée afin d'indiquer que la matière première peut être la benzylpénicilline sodique ou la benzylpénicilline potassique.

Teneur : les limites ont été adaptées et sont désormais exprimées sans correction relative aux agents de dispersion ou de mise en suspension.

Substances apparentées, Dosage : la section a été mise à jour pour inclure une méthode de CL améliorée permettant d'identifier des impuretés supplémentaires ; les limites de teneur en impuretés ont été adaptées pour mieux refléter la situation actuelle.

Eau : la prise d'essai a été réduite.

Impuretés : la section a été mise à jour.

Calcifédiol monohydraté (1295)

Titre : le degré d'hydratation a été indiqué.

Teneur : la limite inférieure a été mise à jour suite à la modification de la limite pour le total des impuretés.

Substances apparentées : les rétentions relatives ont été corrigées, les limites ont été mises à jour. Une SCR a été introduite pour identifier l'impureté spécifiée D ; le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié ; la qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Eau : le mode opératoire a été ajouté et le réactif approprié est indiqué dans la base de données Knowledge.

Dosage : l'exigence de répétabilité a été supprimée car elle satisfait à celle indiquée dans le chapitre général 2.2.46. *Techniques de séparation chromatographique*.

Calcipotriol (2011)

Substances apparentées - essai B : une SCR pour conformité du système est maintenant utilisée. La qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015). Le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

Calcipotriol monohydraté (2284)

Substances apparentées - essai B : une SCR pour conformité du système est maintenant utilisée. La qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015). Le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

Calcium (hydrogénophosphate de) (0981)

Ce texte correspond à la Révision 2, étape 5B dans le processus d'Harmonisation des pharmacopées (Ph. Eur., JP, USP).

Teneur, Perte à la calcination : les limites ont été modifiées.

Substances insolubles dans l'acide, Chlorures, Sulfates : des précisions ont été apportées.

Carbonates : la prise d'essai et le volume d'acide ont été augmentés.

Cellulose microcristalline (0316)

Ce texte correspond à la Révision 2, étape 5B dans le processus d'Harmonisation des pharmacopées (Ph. Eur., JP, USP).

Identification : un essai par spectrophotométrie d'absorption IR a été ajouté.

Chlorobutanol (0382)

Identification : les précédentes identifications A, B et C ont été remplacées par une identification IR.

Impuretés A et B : un essai a été ajouté afin de contrôler 2 nouvelles impuretés.

Dosage : le dosage par indicateur coloré a été remplacé par un titrage potentiométrique ; l'utilisation du phtalate de dibutyle (REACH) est ainsi évitée.

Impuretés : cette section a été introduite.

Chlorobutanol hémihydraté (0383)

Identification : les précédentes identifications A, B et C ont été remplacées par une identification IR.

Impuretés A et B : un essai a été ajouté afin de contrôler 2 nouvelles impuretés.

Dosage : le dosage par indicateur coloré a été remplacé par un titrage potentiométrique ; l'utilisation du phtalate de dibutyle (REACH) est ainsi évitée.

Impuretés : cette section a été introduite.

Cholécalciférol (concentrat de), forme huileuse (0575)

Identification : la CCM de l'identification A a été supprimée car la méthode n'était pas toujours applicable selon l'huile végétale utilisée pour la préparation. Les précédentes identifications B et C ont été renommées en conséquence. La 2^{de} série a été supprimée car la substance n'est pas utilisée en pharmacie.

Cinchocaïne (chlorhydrate de) (1088)

Substances apparentées : la CCM a été remplacée par une CL, les spécifications ont été revues.

Colistine (sulfate de) (0320)

Structure : des informations structurelles sur les polymyxines E4, E2-Val, E1-Nva, E6, E2-I et 2,3-déshydro E1 ont été ajoutées.

Définition : la section a été mise à jour, la production étant désormais limitée à l'utilisation de certaines souches de *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*.

Pouvoir rotatoire spécifique : l'essai a été supprimé car il est possible de contrôler la qualité de manière satisfaisante avec les essais de composition et des substances apparentées.

Composition : une méthode modifiée a été introduite et de nouvelles limites ont été introduites sur la base de la qualité des lots commercialisés.

Substances apparentées : les limites pour les autres impuretés et pour les impuretés totales ont été révisées sur la base de la qualité des lots commercialisés.

Impuretés : la section a été ajoutée.

Copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1) (1128)

Identification IR : il est précisé que 2 SCR distinctes sont utilisées pour les types A et B.

Viscosité (pour le type B) : la quantité de solvant a été augmentée.

Acrylate d'éthyle et acide méthacrylique : la qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Copolymère d'ammonio méthacrylate (type A) (2081)

Identification : le spectre de référence a été remplacé par une SCR.

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

Dosage : l'*acide formique anhydre R* et l'*anhydride acétique R* ont été remplacés par une solution d'*acétate de cuivre R* dans de l'*acide acétique glacial R* pour améliorer la robustesse de la méthode.

Copolymère d'ammonio méthacrylate (type B) (2082)

Identification : le spectre de référence a été remplacé par une SCR.

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

Dosage : l'*acide formique anhydre R* et l'*anhydride acétique R* ont été remplacés par une solution d'*acétate de cuivre R* dans de l'*acide acétique glacial R* pour améliorer la robustesse de la méthode.

Cystine (0998)

Substances décelables par la ninhydrine : la solution A a été modifiée pour remplacer l'*acide chlorhydrique dilué R1* par une solution d'*acide chlorhydrique R* à 10,3 g/L afin de permettre une dissolution totale de la substance.

Cytarabine (0760)

Identification : les identifications A et C sont supprimées, la spectrophotométrie d'absorption dans l'IR étant suffisamment spécifique.

Substances apparentées : la CCM est remplacée par une CL, la liste des impuretés et les limites ont été mises à jour.

Dihydrostreptomycine (sulfate de) pour usage vétérinaire (0485)

Production : cette section a été supprimée car il a été démontré que l'essai de toxicité anormale (2.6.9) - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Substances apparentées : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié et l'ajustement du pH de la phase mobile a été clarifié.

Dihydrotachystérol (2014)

Substances apparentées : la colonne ChromPack CP-Ecospher 4 PAH utilisée lors du développement de la monographie n'étant plus disponible, la colonne YMC PAH avec une taille de particules de 3 µm au lieu de 4 µm peut être utilisée à la place et la description de la phase stationnaire a été mise à jour en conséquence. La qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Ebastine (2015)

Identification : le spectre de référence a été remplacé par une SCR.

Substances apparentées : la méthode de CL a été révisée pour réduire la durée d'enregistrement.

Impuretés : l'impureté H a été ajoutée à la liste de transparence ; toutes les impuretés sont désormais listées comme impuretés non spécifiées.

Erythropoïétine (solution concentrée d') (1316)

Cartographie peptidique : le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié, et la qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Dimères et substances apparentées de masse moléculaire supérieure à celle de l'érythropoïétine : le précédent titre a été modifié ; la méthode a été adaptée pour utiliser un procédé de normalisation et pour introduire l'érythropoïétine pour conformité du système de chromatographie d'exclusion SCR et les nouvelles spécifications relatives à la colonne chromatographique.

Ethosuximide (0764)

Impuretés : cette section a été mise à jour, les impuretés A et B sont désormais non spécifiées.

Glycérol (0496)

Seconde identification : la 2^{de} série d'identification a été mise à jour pour éviter l'utilisation du dichromate de potassium (essai C), l'essai de la densité relative est désormais ajouté.

Glycérol à 85 pour cent (0497)

Seconde identification : la 2^{de} série d'identification a été mise à jour pour éviter l'utilisation du dichromate de potassium (essai C), l'essai de la densité relative est désormais ajouté.

Granisétron (chlorhydrate de) (1695)

Substances apparentées : pour le calcul du facteur de symétrie dans l'essai de conformité du système, un renvoi au chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) a été ajouté ; la qualité des solvants a été modifiée conformément aux indications du guide technique (2015).

Griséofulvine (0182)

Production : cette section a été supprimée car il a été démontré que l'essai de toxicité anormale - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Hypromellose (0348)

Ce texte correspond à la Révision 2, étape 5B dans le processus d'Harmonisation des pharmacopées (Ph. Eur., JP, USP).

Dosage : les conditions chromatographiques ont été modifiées pour remplacer la colonne remplie par une colonne capillaire.

Kanamycine (monosulfate de) (0032)

Numéro CAS : il a été ajouté.

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Kanamycine (sulfate acide de) (0033)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Lévocabarnitine (1339)

Substances apparentées : une limite pour le total des impuretés et une limite d'exclusion ont été ajoutées. La limite de l'impureté A a été abaissée sur la base de données de lots. La préparation de la solution témoin (c) utilisée pour la conformité du système a été modifiée. Le facteur de résolution a été augmenté à 1,5. La qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Dosage : l'utilisation d'un indicateur coloré est remplacée par une détermination potentiométrique.

Lidocaïne (chlorhydrate de) monohydraté (0227)

Titre : le degré d'hydratation a été ajouté.

Substances apparentées : une mention a été ajoutée pour qu'il soit tenu compte du pic dû à l'impureté A. Par ailleurs, une section Identification des impuretés a été introduite.

Mépipvacaine (chlorhydrate de) (1242)

Caractères : l'indication du polymorphisme a été ajoutée.

Identification : pour l'identification A, une étape de recristallisation a été ajoutée en raison de la présence de différentes formes cristallines. Pour l'identification B, l'éther a été remplacé par le (1,1-diméthyléthyl)méthyléther. L'identification par détermination du point de fusion a été supprimée.

Substances apparentées : l'identification des impuretés et la rétention relative ont été introduites. Les limites ont été mises à jour. Un critère d'acceptation explicite applicable aux impuretés non spécifiées a également été introduit. La limite d'exclusion a été modifiée pour être en accord avec la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique* (2034) ; le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

Impureté A : l'essai colorimétrique a été remplacé par une méthode de CPG et une limite resserrée a été introduite.

Méthylcellulose (0345)

Ce texte correspond à la Révision 3, étape 5B dans le processus d'Harmonisation des pharmacopées (Ph. Eur., JP, USP).

Dosage : les conditions chromatographiques ont été modifiées pour remplacer la colonne remplie par une colonne capillaire.

Nystatine (0517)

Production : cette section a été supprimée car il a été démontré que l'essai de toxicité anormale (2.6.9) - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Pantoprazole sodique sesquihydraté (2296)

Substances apparentées : la préparation de la solution témoin (b) a été mise à jour suite au changement du mode de production de la SCR pour conformité du système. Le réactif utilisé pour décrire la phase stationnaire a été modifié.

Pentobarbital (0200)

Définition : les limites de teneur inférieure et supérieure ont été modifiées suite au changement de la méthode utilisée pour le dosage.

Solubilité : la qualité d'éthanol utilisé a été spécifiée.

Identification B : le chloroforme a été remplacé par du chlorure de méthylène.

Substances apparentées : la CCM a été remplacée par une CL capable de contrôler 6 impuretés non spécifiées.

Isomère : l'essai a été supprimé car l'impureté E est désormais contrôlée par l'essai des substances apparentées.

Dosage : la méthode titrimétrique, qui nécessite l'emploi de pyridine et une détermination du point de fin de titrage par un indicateur coloré, a été remplacée par la CL utilisée dans l'essai des substances apparentées.

Impuretés : la section a été ajoutée.

Pentobarbital sodique (0419)

Définition : les limites de teneur inférieure et supérieure ont été modifiées suite au changement de la méthode utilisée pour le dosage.

Identification B : la préparation de la solution à examiner a été modifiée et le chloroforme a été remplacé par du chlorure de méthylène.

Substances apparentées : la CCM a été remplacée par une CL capable de contrôler 6 impuretés non spécifiées.

Isomère : l'essai a été supprimé car l'impureté E est désormais contrôlée par l'essai des substances apparentées.

Dosage : la méthode titrimétrique, qui nécessite l'emploi de pyridine et une détermination du point de fin de titrage par un indicateur coloré, a été remplacée par la CL utilisée dans l'essai des substances apparentées.

Impuretés : la section a été ajoutée.

Phénytoïne (1253)

Teneur : les limites supérieure et inférieure ont été mises à jour à la suite des changements appliqués à la méthode de dosage.

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

Dosage : le titrage a été remplacé par la CL utilisée dans l'essai des substances apparentées.

Phénytoïne sodique (0521)

Teneur : les limites supérieure et inférieure ont été mises à jour à la suite des changements appliqués à la méthode de dosage.

Caractères : le degré d'hygroscopicité a été mis à jour.

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

Dosage : le titrage a été remplacé par la CL utilisée dans l'essai des substances apparentées.

Phosphate disodique dodécahydraté (0118)

Eau : l'essai (2.5.12) est remplacé par un essai de perte à la dessiccation.

Phosphate monosodique, Dosage : un blanc est à effectuer dont il faut tenir compte dans les formules de calcul.

Potassium (sulfate de) (1622)

Identifications A et B : la réaction (a) suffit.

Dosage : la méthode a été révisée et le nitrate de plomb n'est plus utilisé.

Primaquine (diphosphate de) (0635)

Substances apparentées : la méthode a été remplacée par une CL plus performante. Les spécifications ont été mises à jour.

Impuretés : la section a été ajoutée.

Protamine (sulfate de) (0569)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Rifamycine sodique (0432)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

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

Ropinirole (chlorhydrate de) (2604)

Substances apparentées : l'impureté E est désormais listée comme impureté spécifiée et sa limite a été augmentée à 0,15 pour cent sur la base de nouvelles données de lots. La qualité des solvants a été modifiée conformément au guide technique (2015).

Sodium (sulfate de) anhydre (0099)

Identifications A et B : la réaction (a) suffit.

Dosage : la méthode a été révisée et le nitrate de plomb n'est plus utilisé.

Sodium (sulfate de) décahydraté (0100)

Identifications A et B : la réaction (a) suffit.

Dosage : la méthode a été révisée et le nitrate de plomb n'est plus utilisé.

Solutions pour dialyse péritonéale (0862)

Aluminium : l'essai qualitatif a été remplacé par une spectrométrie d'absorption atomique (SAA) (essai quantitatif).

Chlorures totaux : la méthode de dosage qui utilise comme réactif du phtalate de dibutyle (figurant à l'annexe XIV du règlement REACH) a été remplacée par un titrage potentiométrique.

Solutions pour hémodialyse (0128)

Aluminium : l'essai qualitatif a été remplacé par une spectrométrie d'absorption atomique (SAA) (essai quantitatif) ; la même limite que celle prescrite dans les monographies *Solutions*

pour hémofiltration et pour hémodiafiltration (0861) et Solutions pour dialyse péritonéale (0862) a été indiquée.

Chlorures totaux : la méthode de dosage qui utilise comme réactif du phtalate de dibutyle (figurant à l'annexe XIV du règlement REACH) a été remplacée par un titrage potentiométrique.

Solutions pour hémofiltration et pour hémodiafiltration (0861)

Aluminium : l'essai qualitatif a été remplacé par une spectrométrie d'absorption atomique (SAA) (essai quantitatif).

Chlorures totaux : la méthode de dosage qui utilise comme réactif du phtalate de dibutyle (figurant à l'annexe XIV du règlement REACH) a été remplacée par un titrage potentiométrique.

Streptokinase (solution concentrée de) (0356)

Production : cette section a été supprimée car il a été démontré que l'essai de toxicité anormale (2.6.9) - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Substances apparentées : la phase mobile A a été corrigée.

Streptomycine (sulfate de) (0053)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Tigécycline (2825)

Dosage : seule l'impureté A est requise pour la conformité du système ; en conséquence, une nouvelle solution témoin (d) est désormais décrite dans l'essai des substances apparentées.

Toxine botulinique type A pour préparation injectable (2113)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.

Toxine botulinique type B pour préparation injectable (2581)

Production : l'essai de toxicité anormale (2.6.9) a été supprimé. Il a été démontré que l'essai - jugé obsolète - n'était ni spécifique, ni reproductible, ni fiable, ni adapté à l'usage prévu et que sa suppression ne compromettrait pas l'innocuité.