

Direction : Direction des métiers scientifiques (DMS)  
Pôle : Pharmacopée et préparations pharmaceutiques  
Personnes en charge : Martine BOULEY / Valérie SALOMON

### Comité Français de la Pharmacopée Substances et Préparations chimiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques-Galéniques Formation restreinte «Préparations pharmaceutiques et pharmacotechnie»

#### Séance du mardi 22 octobre 2024 par visioconférence

#### Ordre du jour

Points	Sujets abordés à l'ordre du jour	Pour étude / information
	<b>9h15 – Ouverture de la session par visioconférence</b>	
1	9h30 Début de la séance : Introduction	
2.	<b>Point sur les déclarations publiques d'intérêts</b>	
3.	<b>Dossiers examinés en séance</b>	
	Formulaire national : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Projets de monographie révisées n°1288 : Solutions de nutrition parentérale pour perfusion et n°1289 : Emulsions de nutrition parentérale pour perfusion – en enquête publique</li> <li>- Inscription au programme de travail : monographie Tobramycine</li> <li>- Pyriméthamine (gélules) : résultats analytiques</li> <li>- Autres points</li> </ul> Formulaire pédiatrique européen : retour sur le programme de travail	Pour discussion
4.	<b>Dossiers à examiner en séance (suite) :</b>	

	Monographies en enquête publique dans Pharmeuropa 36.3 : - Préparations vétérinaires semi-solides pour usage oral PA/PH/Exp.12/T (21) 4 ANP R4  - Présentation rapporteur – discussion membres du CFP et ANSM	Pour étude
	Délibération membres de la formation restreinte du CFP et ANSM	Pour avis
<b>12h30</b>	<b>Fin de la réunion</b>	

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
BEGU-SOULIE Sylvie		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOIVIN Pierre-Nicolas		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHAMBIN Odile		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
COLIAT Pierre		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CORVIS Yohann		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRAUSTE-MANCIET Sylvie		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GAYOT Anne		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KHOUKH Karim		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LE GALL Monique		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARTIN-PRIVAT Dominique		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MILLET Karen		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEYRON Florence		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIROT Fabrice		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RAGON Alain		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SECRETAN Philippe-Henri		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TCHORELOFF Pierre-Cyril		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VRIGNAUD Sandy		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Expert(s)</b>			
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Autres</b>			
HERRENKNECHT Christine		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ANSM</b>			
BOULEY Martine		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RAMBALDI Béatrice		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROGEAU Brigitte		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAZET Roseline		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SALOMON Valérie		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRANGE Yvan		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
GIMENO Pascal		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MALEC Laurence		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

## I – Introduction

La séance est ouverte par le modérateur. Le nombre de membres présents (11) sur 19 permet de respecter le quorum. Il est précisé que la réunion fait l'objet d'un enregistrement sonore.

L'objectif de cette réunion de la formation restreinte « Préparations pharmaceutiques pharmacotechnie » du CFP « Substances chimiques et radiopharmaceutiques galénique-Préparations pharmaceutiques » est brièvement rappelé aux membres du CFP : il s'agit notamment de présenter les différents travaux menés depuis la dernière réunion, d'examiner certains travaux à venir (monographie tobramycine) et de se focaliser sur le retour des travaux européens (formulaire pédiatrique européen et formulaire européen de pénurie de médicaments).

## II - Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Il est procédé à la vérification des conflits d'intérêt concernant les préparations pharmaceutiques. Aucun conflit n'est signalé

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

### III – Dossiers examinés en séance :

#### Formulaire national :

#### a) Projets des monographies révisées N° 1288 : Solutions de nutrition parentérale pour perfusion et N° 1289 : Emulsions de nutrition parentérale pour perfusion – en enquête publique

**Présentation du projet de monographies standardisées de préparations de nutrition parentérale pédiatrique** par l'ANSM, à la suite de travaux et consultations menées depuis plusieurs années pour une meilleure prise en charge des enfants en France, incluant les nouveau-nés prématurés. Inscription au Formulaire national de la Pharmacopée française :

Objectifs : harmoniser et rationaliser la prise en charge des besoins nutritionnels

Contexte et méthodologie :

- Rapport IGAS sur l'évaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique<sup>1</sup>.
- A l'issue d'un groupe de travail composé d'experts cliniciens, pharmaciens et de l'ANSM, piloté par la Direction Générale de la Santé et la Direction Générale d'Offre de Soins, il est proposé d'établir des formules standardisées à l'échelon national.
- Publication HAS de 12 formules standardisées (sous réserve d'études de stabilité)<sup>2</sup>.
- Pilotage et mise en œuvre des études de stabilité physique par la Direction des contrôles de l'ANSM, le laboratoire ARNA-ChemBioPharm de l'université de Bordeaux et la Direction Médicale Scientifique de l'ANSM : 10 formules standardisées retenues après les résultats des études de stabilité physique et un consensus clinico-pharmaceutique dont 7 formules destinées au nouveau-né prématuré et 3 formules destinées au nouveau-né à terme.

Ces monographies, présentées en séance, résultent de la collaboration :

- Du groupe experts, des travaux stabilité sus-mentionnés, des retours d'une première enquête publique de 3 mois du 6 octobre 2023 au 6 janvier 2024.
- L'ANSM lance une seconde consultation publique, du 5 septembre au 6 décembre 2024, sur les préparations de nutrition parentérale pédiatrique :  
<https://ansm.sante.fr/evenements/pharmacopee-francaise-deuxieme-consultation-publique-sur-les-preparations-de-nutrition-parenterale-pediatrique>
- Les rapports de stabilité physique des formules binaires des solutions de nutrition parentérale et des émulsions en mélanges ternaires standards de nutrition parentérale pour la néonatalogie sont consultables sur le site de l'ANSM (même adresse).
- Le rapport de stabilité physique des formules binaires a été présenté en séance.
- Les monographies comportent notamment :
  - Formule, dénomination, volumes de préparation (2 volumes : 1000 ml, un autre volume : de 250 à 500 ml) ;
  - Description des composants (sans mention de noms déposés) ;
  - Conditionnement ;
  - Précautions de préparation, notamment l'ordre d'introduction des composants.
  - Contrôles :
    - Caractères : aspect,

<sup>1</sup> <https://igas.gouv.fr/Evaluation-des-pratiques-en-matiere-de-nutrition-parenterale-pediatrique>

<sup>2</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/argu\\_np\\_neonat\\_2018-06-28\\_11-20-17\\_917.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/argu_np_neonat_2018-06-28_11-20-17_917.pdf)

- Essai : pH (valeur moyenne indicative), osmolalité (valeur moyenne indicative), contaminations particulières (particules non visibles et visibles), contamination microbienne (stérilité, endotoxines bactériennes)
- Dosage : électrolytes (sodium, potassium, calcium, magnésium).
- Conservation : 21 jours à 2-8°C + 24h à température ambiante.

Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24 h à température ambiante pour l'administration. Une enveloppe protectrice du récipient peut être utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).

La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des *Bonnes Pratiques* en vigueur.

- Étiquetage, en conformité avec l'article 5121-146-2 CSP.
- Classe thérapeutique.
- Ces préparations de nutrition parentérale peuvent être réalisées au sein de la pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé autorisé ou par un établissement pharmaceutique autorisé.

#### Discussion :

- **Mention des chlorures** : Il a été suggéré d'ajouter une note de bas de tableau précisant la nature des sels utilisés pour l'apport des électrolytes (chlorure de sodium, chlorure de potassium, etc.) afin de clarifier l'apport en chlorures. De même, le zinc qui est un oligoélément apparaît sur une ligne à part des oligoéléments : à expliciter
- **Spécifications du pH et de l'osmolalité** : Faute de données suffisantes, il a été décidé de ne pas fixer de spécifications pour le pH et l'osmolalité, mais d'indiquer les valeurs moyennes obtenues lors des études de stabilité à titre indicatif.
- **Matériaux des poches et stérilisation** : Des questions ont été soulevées concernant le matériau des poches utilisées et le mode de stérilisation. Il a été précisé que les poches étaient en polyéthylène acétate de vinyle. Pas de stérilisation terminale mais méthode par filtration stérilisante utilisée.
- **Classification binaire/ternaire** : Il a été rappelé que cette classification se réfère à l'apport nutritionnel (glucose + acides aminés pour les binaires, + lipides pour les ternaires).

#### Actions à venir :

- Analyse des commentaires de la 2<sup>ème</sup> enquête publique.
- Publication des monographies au Formulaire National début 2025.
- Communication.
- Observation des télédéclarations dans PrHosper :  
<https://icprhosper.ansm.sante.fr/Public/>  
pour évaluer l'appropriation des formules et identifier d'éventuelles nouvelles formules à standardiser.

#### Conclusions

La standardisation des formules de nutrition parentérale pédiatrique est une avancée importante pour l'harmonisation des pratiques et la sécurité des patients. La publication des monographies au Formulaire National permettra de diffuser ces formules et de les rendre accessibles à tous les professionnels de santé.

## b. Inscription au programme de travail : monographie Tobramycine (gélules)

### Contexte :

- La SFAR et la SPILF<sup>3</sup> ont émis des recommandations en 2024 concernant la décontamination digestive pré-opératoire pour les vaginoplasties et les chirurgies colorectales (cf diaporama).
- Il est recommandé la prescription de tobramycine per os (200 mg) en association avec la métronidazole (1 g) en prise unique la veille de l'intervention.
- Comme il n'existe pas de forme orale de tobramycine, les sociétés savantes recommandent de boire l'injectable.
- Le CHU de Grenoble a mis au point une préparation de gélules de tobramycine à 100 mg sans excipients pour répondre à ce besoin.

### Présentation du dossier de demande d'inscription au Formulaire national :

- La matière première à usage pharmaceutique (MPUP) tobramycine est disponible.
- Ce sont des gélules sans excipient.
- Le mode opératoire est simple : pesée, tamisage (si besoin) et remplissage des gélules.
- Conditionnement : blisters unitaires PVC aluminium.
- Stockage : température ambiante, à l'abri de la lumière.
- Contrôles réalisés : organoleptique (gélules et poudre) et uniformité de masse (2.9.5).
- Stabilité : étude en cours, données disponibles sur 2-3 mois. Dosage : CLHP avec dérivation
- Concernant les contrôles : pour la MPUP, selon la Pharmacopée européenne. Caractères organoleptiques de la préparation terminées et uniformité de masse (2.9.5).
- Biodisponibilité : faible, voire nulle, l'objectif étant une action locale au niveau digestif, une décontamination.

### Discussion :

- Demande si tobramycine base ou sulfate ? tobramycine base
- Conservation : dosage de la tobramycine en CHLP avec dérivation, détection ampérométrique ?
- Demande de quantification des produits de dégradation ?
  - Ce point sera à déterminer. Il est rappelé qu'usuellement les études de stabilité par CHLP avec dérivation ne sont pas recommandées car ne permettent pas de détecter les impuretés.
- **Débat sur le choix de la méthode d'uniformité de masse (2.9.5. Uniformité de masse des préparations unidoses) vs 2.9.40. Uniformité des préparations unidoses) :** Discussion sur la pertinence d'utiliser la monographie 2.9.5. (uniformité de masse) versus la 2.9.40. (teneur et variation de masse). L'absence d'excipient serait en faveur de l'utilisation de 2.9.5. Néanmoins, la production en grande série (plus de 100 gélules), serait en faveur de l'utilisation du 2.9.40. Plusieurs experts s'accordent sur la nécessité d'utiliser la 2.9.40.
  - Ce point sera examiné plus en détail.
- **Activité antimicrobienne et DLU :** un expert souligne la nécessité de réaliser une étude de l'activité antimicrobienne pour déterminer la DLU.

<sup>3</sup> RECOMMANDATIONS FORMALISEES D'EXPERTS De la SOCIETE FRANÇAISE D'ANESTHESIE ET REANIMATION (SFAR) et de la SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE (SPILF). [Internet]. 2024 [cité 1 juin 2024]. Disponible sur: <https://sfar.org/antibioprophylaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle/>

→ Des études complémentaires pourront être menées, notamment sur l'activité antimicrobienne.

- **Prise en charge et rétrocession** : Interrogation sur la prise en charge de la préparation par l'hôpital versus la ville et les aspects réglementaires de la rétrocession. Il est précisé que le circuit des patients au CHU de Grenoble est le suivant : prescription médicale avec mention "préparation magistrale", rétrocession.

#### Délibération :

#### Conclusion

- La demande d'inscription des gélules de tobramycine au Formulaire National est acceptée.

#### Actions à venir :

- Des études complémentaires seront menées, notamment sur l'activité antimicrobienne et la détection en CLHP.
- Le choix de la méthode d'uniformité de masse (2.9.5. Uniformité de masse des préparations unidoses) vs 2.9.40. Uniformité des préparations unidoses) pourrait faire l'objet d'une réunion pour statuer sur ce point.

#### c. Pyriméthamine (gélules) : résultats analytiques

- Une présentation détaillée sera inscrite à l'ordre du jour du prochain CFP et portera sur les résultats complets de la validation, la rédaction du draft de la monographie et les résultats obtenus suite à l'application de ce draft aux gélules de pyriméthamine.
- Compte tenu du temps imparti, une présentation rapide a été réalisée ce jour.

#### Contexte :

Ces études ont eu pour but de valider plusieurs méthodes d'identification et de dosage développées sur la pyriméthamine seule (en 2017), aux gélules de pyriméthamine contenant de la cellulose microcristalline comme excipient. Ces méthodes ont été développées sur la base des méthodes de contrôle décrites dans la monographie Ph. Eur. 0288 : Pyriméthamine. La future monographie inclura une méthode CCM (similaire à celle de la pharmacopée européenne), une méthode d'identification/dosage UV et une méthode de dosage par HPLC/UV.

#### Validation :

Les validations ont été réalisées selon les guidelines ICH Q2(R2): Guideline on validation of analytical procedures.

Les éléments vérifiés au cours de ces essais selon la finalité des méthodes validées (méthode d'identification ou de quantification) sont les suivants : spécificité, répétabilité, facteur de symétrie (HPLC/UV), linéarité (UV ; HPLC/UV), exactitude (fidélité + justesse) et stabilité des solutions préparées avant analyses.

#### Essais complémentaires:

- Un draft de monographie sera rédigé et vérifié sur des gélules de 0,5 mg à 20 mg fournies par le CHU de Grenoble.
- Un test d'uniformité de teneur (2.9.40), selon la pharmacopée européenne sera réalisé.

- Une étude de stabilité sur 6 mois est envisagée avec une méthode indicatrice de stabilité.

**Composition :** Les gélules de 10 mg contiennent 10 mg de pyriméthamine et 60 mg de cellulose microcristalline (ratio 1:6).

**Discussion :** Un débat a eu lieu concernant l'importance de préciser le type de cellulose microcristalline utilisée, car ses propriétés peuvent varier selon le fournisseur et influencer le mélange et la stabilité.

## **Formulaire pédiatrique européen (PaedForm) : retour sur le programme de travail**

- Pour rappel, contrairement aux monographies de la Pharmacopée française, les monographies du formulaire pédiatrique européen ne sont pas opposables
- Le contenu est donc de nature informative et conçu pour aider le praticien qui choisira d'appliquer ou non l'entièreté de la monographie
- Les Monographies publiées sont les suivantes : Chloral hydrate 100 mg/mL (solution) ; Clonidine HCl 10 µg/mL (solution) ; Flecaïnide acetate 10 mg/mL (solution) ; Furosemide 2 mg/mL (solution) ; Hydrochlorothiazide 0.5 mg/mL (solution) ; Phosphate 60 mg/mL (solution) ; Sirop simple (sans conservateur) ; Sotalol HCl 20mg/mL (solution) ; Valaciclovir 20 mg/mL (solution)
- Ces monographies sont disponibles en anglais et bientôt traduites en français.
- La Formulaire pédiatrique européen est accessible gratuitement en ligne depuis le site de l'EDQM (<https://paedform.edqm.eu/home>)
- Le PaedForm se heurte à des difficultés liées notamment à la variété de disponibilité des spécialités et des substances actives selon les pays, à l'impossibilité d'utiliser les véhicules prêts à l'emploi, compte tenu notamment des compositions non disponibles.

### **Discussion et actions à mener :**

- Organisation d'une réunion ad hoc sous l'égide du CFP en vue d'une enquête sur les véhicules de suspension.
- Proposition d'un cahier des charges pour véhicule pour suspension.
- Une collaboration entre EDS form et PaedForm est proposée, notamment sur la thématique du véhicule pour suspension.
- Il est également suggéré de développer une base de véhicule pour suspension ajustable au moment de l'utilisation en fonction de la substance active (pH, tampons, conservateurs).

## **Formulaire européen de pénurie de médicaments : organisation et point d'étapes**

### **Contexte :**

L'impact du Covid-19 a augmenté les ruptures de médicaments, nécessitant des solutions comme le contingentement quantitatif, qualitatif, l'importation de spécialités et en dernier recours, les préparations pharmaceutiques. Les États membres européens sont confrontés à des pénuries similaires.

En 2022, l'ANSM a soutenu une initiative de collaboration européenne visant à élaborer des monographies de préparations, auprès du Comité européen des produits et des soins pharmaceutiques (CD-P-PH) et de la Commission européenne de pharmacopée (EPC).

L'European Drug Shortage Formulary (EDSForm) est un groupe européen créé en décembre 2023

pour proposer des préparations pharmaceutiques, en cas de pénuries. Il est composé de 20 experts de 13 pays, principalement des pharmaciens hospitaliers et communautaires, et 4 représentants des OMCL (ANSM, Infarmed, CVUA Karlsruhe, Portugal).

**Double objectif** : fournir des recommandations techniques et des avis d'experts sur les préparations pharmaceutiques qui pourraient être utilisées pour atténuer l'impact négatif de la pénurie de médicaments et action pro-active à long terme par le formulaire de monographies décrivant les méthodes de préparation et de contrôle de la qualité des préparations

Mai-Juin 2024 : 2 recommandations techniques publiées :

- Aprepitant, oral liquid formulations orales liquides
- Amoxicilline, formes pédiatriques

<https://www.edqm.eu/en/edqm-initiatives-on-medicine-shortages>

La priorisation des travaux à mener :

- Se base sur la liste européenne des molécules essentielles, en excluant les vaccins, médicaments radiopharmaceutiques, protéines recombinantes et produits dérivés du sang.
- Se concentre sur les molécules ayant déjà subi des ruptures ces dernières années.
- Projet de programme de travail pour 2024-2025 proposé avec une liste de 7 molécules prioritaires, à valider par les instances de l'EDQM.

**État d'avancement** :

- Cadre de travail et procédures validés début octobre 2024 au CD-P-PH
- Approbation mi-novembre 2024 par la Commission Européenne de la Pharmacopée<sup>4</sup>.

**Discussion** :

- Il est demandé l'interface avec les industriels, et notamment avec les plans de gestion des pénuries (PGP). En réponse, il est précisé que les PGP sont « franco-français ». Ils sont proposés à l'échelle européenne dans le « Paquet pharmaceutique » encadrant le médicament (une directive et un règlement), en cours de discussion. Par ailleurs, l'EDQM est en lien étroit avec le réseau SPOC (medicine shortage) Single Point Of Contact/EMA et a connaissance de l'historique des ruptures.
- La classification BCS et MCS, ainsi que les aspects du processus de fabrication, doivent être pris en compte.
- La sensibilisation des hôpitaux à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique est nécessaire.

## **IV – Monographie en enquête publique dans Parmeuropa 36.3.**

**“Préparation vétérinaire semi-solide pour usage oral” :PA/PH/Exp 12/ (21) 4 ANP R4**

**Contexte** :

- L'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) a demandé la révision de la monographie existante car elle était jugée insuffisante.
- Le test d'uniformité de la masse de la dose délivrée (2.9.27.) ne permettait pas de détecter certains problèmes, notamment la présence de bulles d'air dans les seringues pré-remplies.

**Le rapporteur présente les principaux changements apportés à la monographie** :

- **Titre** : Le terme “molles” a été remplacé par “semi-solidae” pour harmoniser avec la monographie des préparations cutanées semi-solides.

---

<sup>4</sup> note post-réunion

- **Définition** : Reformulée pour être plus en harmonie avec le style de la pharmacopée et les termes "toxicité" et "irritation locale" (qui avaient été ajoutés dans Pharmeuropa 34.3) ont été retirés car non pertinents pour un médicament pour usage oral.
- **Production** : Ajout de tests de rhéologie.
- **Essais** :
  - Ajout d'une phrase indiquant d'amorcer le système doseur avant la première utilisation.
  - Remplacement du test 2.9.27. par un test intra-récepteur pour les récepteurs doseurs intégrés (seringues pré-remplies). Dans ce nouveau test, il y a un « n » qui correspond au nombre total de doses et ensuite un autre « n » qui correspond au nombre de résultats. Il est proposé de changer le premier « n » par un « N » pour éviter des confusions.
  - Adaptation du test intra-récepteur (uniformité de la dose délivrée) pour les conditionnements de moins de 10 doses.
  - Uniformité et exactitude de la dose délivrée par des récepteurs multidoses : ajout d'une précision sur la masse moyenne qui ne doit pas différer de plus de 10% de la dose minimale recommandée.
  - Uniformité de la dose : Distinction entre les récepteurs doseurs intégrés et les récepteurs multi-doses auxquels un dispositif doseur est joint.

#### **Résultats des tests comparatifs :**

- L'ANMV a réalisé des tests comparatifs entre l'ancien test (2.9.27) et le nouveau test intra-récepteur.
- Les résultats montrent que le nouveau test est plus précis et que l'échantillonnage est meilleur.
- Cependant, les limites de tolérance (75-125%) sont jugées larges.

#### **Points soulevés lors de la discussion :**

- **Nombre d'unités de conditionnement à tester pour le nouveau test d'uniformité de la dose délivrée (intra-récepteur)** : Le texte indique d'effectuer le test sur 1 seul récepteur (plus 2 autres si nécessaire), ce qui soulève des questions.
- **Limites de tolérance** : Les limites de tolérance (75-125%) sont jugées larges et pourraient être revues.

#### **En conclusion :**

- La monographie révisée sera discutée au sein du groupe 12 de la Pharmacopée.

**Fin de la réunion** : 13 h 30