

Compte-rendu

Direction : Direction des Métiers Scientifiques

Pôle : Pharmacopée et Préparations pharmaceutiques

Personnes en charge :

- Kevin Moreno / Tél. : +33 1 55 87 38 76

E-mail : kevin.moreno@ansm.sante.fr

- Agnès Bertocchi / Tél. : +33 1 55 87 42 25

E-mail : agnes.bertocchi@ansm.sante.fr

Comité Français de Pharmacopée

« Substances chimiques et radio-pharmaceutiques – galénique et pharmacotechnie »

Séance du **Lundi 06 Juillet 2026** 14H00 – 17h30

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, information, discussion
1-	Ouverture de la session en visioconférence <i>Début de séance et introduction</i>	
2-	Point sur les déclarations publiques d'intérêts	
3-	Actualités pharmacopée <i>Pharmacopée française</i> <i>Pharmacopée européenne</i> - <i>Retour de COM</i>	Pour information

	- Fixation des limites dans les monographies de la Ph. Eur. - Point programme de travail : Composés radioactifs	
4-	Dossiers à examiner en séance : monographies en enquête dans Pharmeuropa 38.2 : a) 3178 – Eltrombopag olamine PAPHExp. P4T (26) 16 ANP Présentation rapporteur et co-rapporteur Discussion membres du CFP et ANSM b) 3234 – Empagliflozine PA/PH/Exp. P4/T (26) 14 ANP Présentation rapporteur et co-rapporteur Discussion membres du CFP et ANSM c) Commentaires reçus Pharmeuropa 38.2 d) Délibération membres CFP et ANSM e) Présentation « Balances d'analyse (2.1.7.) »	Pour discussion
5-	Tour de table, questions diverses	

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent /excusé
BERNADOU Jean	Membre	☐	☒	☐
BRUNET Marie Dominique	Membre	☐	☒	☐
CLAROT Igor	Membre	☐	☒	☐
GERVAIS Philippe	Membre	☐	☐	☒
GRACH Guillaume	Membre	☐	☐	☒
HERRENKNECHT Christine	Membre	☐	☒	☐

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent /excusé
KUHNAST Bertrand	Membre	☐	☒	☐
MACOURS Pascale	Membre	☐	☒	☐
MOREAC Tiphaine	Membre	☐	☐	☒
RIZZO-PADOIN Nathalie	Membre	☐	☒	☐
REBIERE Hervé	CTROL/CPCMEC	☐	☒	☐
GIMENO Pascal	CTROL/ CPCMEC	☐	☒	☐
BERTOCCHI Agnès	Secrétaire de séance DMS	☒	☐	☐
BOULEY Martine	Cheffe de pôle DMS	☒	☐	☐
KONTE Katy	Gestionnaire DMS	☐	☒	☐
BRENIER Charlotte	CTROL/CPCMEC Cheffe de Pôle	☐	☒	☐
MORENO Kevin	Secrétaire de séance DMS	☒	☐	☐

Information – Discussions :

1- Ouverture de la session en visioconférence :

La séance est ouverte par les secrétaires de séance. Le nombre de membres de la formation restreinte présents (7) permet de respecter le quorum (5).

2- Point sur les déclarations publiques d'intérêts :

Les secrétaires de séance effectuent un rappel des règles déontologiques auxquelles sont soumis les membres du Comité ainsi que des bonnes pratiques de réunions en visioconférence. Il est précisé que la séance fait l'objet d'un enregistrement sonore. Les secrétaires de séance procèdent ensuite à la vérification des conflits d'intérêt pour les monographies étudiées. Aucun conflit n'est signalé pour les dossiers à l'ordre du jour de la séance du 6 juillet 2026.

3- Actualités pharmacopée :

a) COM 185 :

La Commission Européenne de Pharmacopée (COM) s'est réunie le mardi 23 et mercredi 24 juin pour la 185^{ème} réunion. A cette occasion, de nombreux sujets ont été discutés et des textes

adoptés. Parmi eux, des discussions qui vont impacter le futur des monographies sur les substances chimiques et certains de ces sujets ont été détaillés dans ce CFP avec notamment :

- Conférence à venir : EDQM-USP International Symposium on “**Pharmaceutical Reference Standards**”, 23 et 24 septembre
- Introduction d’une nouvelle section sur les **falsifications potentielles** / Maltitol, liquid (1236)- Sorbitol, liquid (crystallising) (0436)- Sorbitol, liquid (non-crystallising) (0437) - Sorbitol, liquid, partially dehydrated (2048)

► **FALSIFICATIONS POTENTIELLES** ◄

► *Un système qualité approprié doit être appliqué à toutes les étapes de la production et de l’approvisionnement.* ◄

► **Éthylèneglycol et diéthylèneglycol** ◄ ►. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28). ◄ ►

- Les « Terms of Reference and Profile for Experts » pour le groupe **Impression 3D** ont été validés
- Experts du groupe durabilité environnementale “**ENVSUS**” (Environmental Sustainability Working Party) nommés

La prochaine commission, la **COM 186** est prévue pour le mardi 24 et mercredi 25 novembre.

b) Fixation des limites dans les monographies de la Ph. Eur. :

La France a accueilli le jeudi 28 et vendredi 29 mai la **réunion annuelle des Autorités Nationales de Pharmacopée** (ANP) des États membres de la Pharmacopée Européenne.¹ Durant ces journées, des points complémentaires à ceux évoqués à la Commission Européenne de Pharmacopée (COM) ont été abordés avec notamment les futurs commentaires à effectuer pour les **guidelines ICH Q6** actuellement en révision.² Le point de vue des experts du CFP mais également experts au sein de groupes de travail EDQM ont pu être partagés pour préparer les futures discussions entre ANP.

c) Point programme de travail : Composés radioactifs :

Un point sur le **groupe de travail 14 - Composés radioactifs** a été réalisé pour établir l’état des lieux et les futures révisions à venir avec notamment un nouveau chapitre général en révision : Radioactivité molaire apparente des solutions à base de radiométaux pour radiomarquage *PA/PH/Exp. 14/T (24) 42 ANP*.

4- Dossiers à examiner en séance : monographies en enquête dans Pharmedica 38.2 :

¹ ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

² ICH Official web site : ICH

a) 3178 – Eltrombopag olamine / PAPHExp. P4T (26) 16 ANP

La substance active « Eltrombopag Olamine » (*figure 1*) est un agoniste du récepteur de la thrombopoïétine, utilisé principalement pour stimuler la production de plaquettes sanguines chez les patients souffrant de thrombopénie (baisse du nombre de plaquettes).³ Il y a 28 spécialités disponibles en France. C'est une nouvelle monographie élaborée dans le groupe P4.

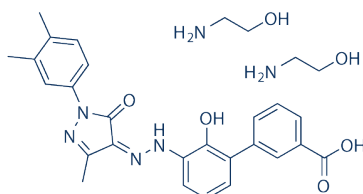


Figure 1 : Structure chimique de la substance active Eltrombopag Olamine.

Présentation de l'étude du projet de monographie par le rapporteur et le corapporteur a été réalisée et plusieurs points ont été discutés :

- CARACTÈRES :

Une poudre cristalline a été observée pour des analyses et n'est pas indiquée dans le projet de monographie. Il existe peut-être des propriétés de polymorphisme pour cette substance.

- IDENTIFICATION : *Spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge (2.2.24)* :

Une précision pourrait être apportée pour la caractérisation des bandes spécifiques de l'éthanolamine dans le spectre IR pour confirmer sa présence.

- ESSAI : *Substances apparentées. Chromatographie liquide (2.2.29)* :

Plusieurs commentaires sur la durée du plateau isocratique ont été effectués ainsi que sur l'utilisation de l'acide trifluoroacétique (TFA). En effet, avec l'arrivée de nouvelles réglementations sur les substances perfluoroalkylées et polyfluoroalkylées (PFAS) il serait préférable d'éviter l'utilisation de ces substances. Des précisions sur le type de verrerie adapté à ces analyses sont souhaitées pour compléter la note de bas de page.

Eau (2.5.12) :

Des informations utiles à la réalisation de cet essai se trouvant dans le knowledge database pourraient être déplacées dans la monographie.

- DOSAGE : *Chromatographie liquide (2.2.29)* :

Des questions sur le changement de colonne et de méthodes ont été soulevées. Un test différent à celui développé dans la partie substances apparentées a été réalisé. Les indications également écrites pour cette technique manquent de clarté.

- Commentaires généraux :

Dans l'ensemble, le projet de monographie semble adapté mais plusieurs commentaires vont être soumis afin d'éclaircir les points précédemment évoqués.

³ Eltrombopag : substance active à effet thérapeutique – VIDAL; Haute Autorité de Santé - REVOLADE (eltrombopag); Revolade | European Medicines Agency (EMA)

b) 3234 – Empagliflozine / PA/PH/Exp. P4/T (26) 14 ANP

La substance active « Empagliflozine » (*figure 2*) appartient à la famille des gliflozines (inhibiteurs du SGLT2). Il réduit la glycémie en augmentant l'élimination du glucose dans les urines. Elle est également utilisée en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique dans le traitement du diabète de type 2, en association à d'autres antidiabétiques ou seul en cas d'intolérance à la metformine.⁵ Il y a 4 spécialités disponibles en France. C'est une nouvelle monographie du groupe P4 et la substance est présente dans la liste des médicaments essentiels.⁷

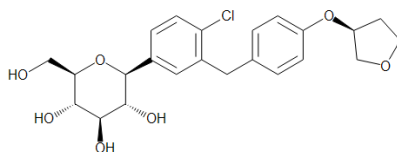


Figure 2 : Structure chimique de la substance active Empaglifozin.

Présentation de l'étude du projet de monographie par le rapporteur a été réalisée et plusieurs points ont été discutés :

- DÉFINITION :

Il faudrait préciser que la teneur est mesurée pour la substance anhydre.

- CARACTÈRES :

Un aspect amorphe a été observé dans certains brevets et la littérature. Il existe donc un phénomène de polymorphisme possible pour cette substance active.

- ESSAI : *Impureté A. Chromatographie liquide (2.2.29)* :

L'essai de l'impureté A est utilisé pour identifier un épimère et non un énantiomère. Ainsi, la réelle nécessité sur l'utilisation d'une colonne chirale interroge. De plus, cette sous-section pourrait être plutôt identifiée comme un test de « *Substance apparentée A* » avec un commentaire précisant l'inclusion ou non de l'impureté A dans le calcul total des impuretés.

Substances apparentées. Chromatographie liquide (2.2.29) :

Cette sous-section pourrait être nommée *Autres substances apparentées*, en considérant le commentaire précédent. Pour l'intitulé du total d'impuretés, il pourrait être précisé « au maximum 0,75% (en excluant la teneur en impureté A) ».

Cendres sulfuriques (2.4.14) :

Possibilité d'être plus restrictif (< 0,1 %).

- DOSAGE : *Chromatographie liquide (2.2.29)* :

Une remarque similaire à la monographie précédente a été relevée, avec une méthode différente utilisée dans cette section comparée à celle utilisé dans la section essai. Des

⁵ JARDIANCE; Haute Autorité de Santé - JARDIANCE (ICC) (empagliflozine)); Jardiance | European Medicines Agency (EMA)

⁷ liste_medicaments_essentiels_2024.07_08.pdf

questions ont également été soulevées sur la non présence de l'impureté D dans la section substance apparentées ainsi que l'utilisation d'acide perchlorique au vu de la structure de la molécule. Par ailleurs, l'utilisation du TFA a été mise en évidence, et une remarque sur son emploi peut être remontée en raison des nouvelles réglementations comme dans la monographie précédente.

- Commentaires généraux :

Dans l'ensemble, le projet de monographie semble adapté mais plusieurs commentaires vont être soumis afin d'éclaircir les points précédemment évoqués.

c) Commentaires reçus Pharmeuropa 38.2

Les commentaires des industriels reçus pour le Pharmeuropa 38.2 sur les monographies suivantes : **383 - Chlorobutanol hémihydraté** (*PAPHExp. 10AT (25) 60 ANP*) et **734 - Prednisolone (acétate de)** (*PA/PH/Exp. 10B/T (25) 84 ANP*) ont été discutés.

d) Délibération membres CFP et ANSM

Pas de commentaire

e) Présentation « Balances d'analyse (2.1.7.) »

Un membre de la Direction des Contrôles au sein de l'ANSM a présenté le texte « Balances d'analyse (2.1.7.) » / *PA/PH/Exp. MG/T (24) 4 COM* adopté à la COM 184. Le texte va entrer en vigueur en janvier 2027 et va impacter les pesées chez les industriels et les utilisateurs de la Ph. Eur. Un point important a été également porté sur les bonnes pratiques de laboratoire après les questions reçues sur le « HelpDesk » de l'EDQM dans la révision du texte.⁸ De manière plus générale, l'utilisation des microbalances va devenir plus importante afin de respecter les exigences sur les pesées de faibles quantités.

5- Tour de table, questions diverses

Date des prochaines réunions (s'il y a matière dans les Pharmeuropa) :

- Le mardi 6 Octobre 2026.
- Janvier/février 2027 (date à fixer)
- Avril/mai 2027 (date à fixer)
- Juillet/août 2027 (date à fixer)

FIN DE SEANCE

⁸ Log in - Service project