

Pharmacopée européenne : normes de qualité des médicaments

Introduction

Le mot pharmacopée vient du grec *φαρμακοποιία*. Il signifie littéralement « l'art de préparer les médicaments » et se réfère à un type de livre de recettes de divers médicaments. Des ouvrages de ce genre sont utilisés depuis très longtemps.

Par le passé, l'objectif des pharmacopées était de s'assurer de la bonne qualité des médicaments. Ces livres contenaient des formules individuelles de médicaments, y compris :

- la composition du médicament (son contenu) ;
- sa méthode de préparation (sa fabrication) ;
- le prix du médicament (dans de nombreux cas).

Les pharmacopées actuelles

Le principal objectif d'une pharmacopée est le même aujourd'hui : il s'agit de s'assurer que les médicaments sont de bonne qualité. Ils ne sont plus désormais fabriqués dans des pharmacies, et presque tous les médicaments des pays développés sont produits de manière industrielle. Les recettes de médicaments ne figurent donc plus dans les pharmacopées. Voici les principaux éléments d'une pharmacopée moderne, telle que la Pharmacopée européenne (Ph. Eur) :

- normes de qualité des principes actifs ;
- normes générales des formes de dosage ;
- normes générales de fabrication des médicaments ;
- monographies de produits finis (uniquement quelques-

- uns) ;
- terminologie normalisée.

Historique de la Pharmacopée européenne

Historiquement, tous les pays d'Europe ont produit et maintenu leur propre pharmacopée nationale. Cependant, après la Seconde Guerre mondiale, une nouvelle tendance de pharmacopées internationales a émergé. Des groupes de pays ont commencé à travailler ensemble afin de remplacer les pharmacopées nationales par des ouvrages communs, comme la Pharmacopée européenne. D'autres régions ont également conservé leur propre pharmacopée (comme la Pharmacopée américaine, USP).

Depuis 1952, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) publie la Pharmacopée internationale. Elle comportait à l'origine tous les médicaments disponibles et vendus au monde. La Pharmacopée internationale met désormais l'accent sur les points suivants :

- la liste de l'OMS des médicaments indispensables ;
- les médicaments prioritaires d'importance majeure en matière de santé publique.

Contenu de la Pharmacopée européenne

La Pharmacopée européenne contient une série de monographies générales sur la fabrication des médicaments, des méthodes générales d'analyse de substances et de médicaments, et certaines exigences générales sur les formes de dosage (comprimés, gélules, injections, etc.). Les méthodes d'analyse peuvent aussi être utilisées par l'industrie pharmaceutique pour les substances et les médicaments non décrits dans la pharmacopée.

La majeure partie de la Ph. Eur. est composée des normes de qualité, qui figurent dans les monographies et dans les sections sur les méthodes générales. Les normes de qualité contiennent des méthodes analytiques pour identifier la substance et évaluer sa qualité et sa force quantitative. La partie la plus importante d'une norme de qualité d'un principe actif est peut-être bien la section sur les impuretés.

Les principes actifs des médicaments sont pharmacologiquement actifs en raison de la structure de la molécule chimique. Aucune substance ne peut être pure à 100 %, et les impuretés peuvent provenir :

- du mode de fabrication (mode de production ou de synthétisation d'une substance) ;
- de la dégradation de la substance active (en d'autres mots, si elle se décompose).

Ces impuretés peuvent avoir une structure chimique plus ou moins semblable à celle du principe actif lui-même. Elles peuvent aussi être pharmacologiquement actives (d'une manière similaire à celle du principe actif ou différemment). Les impuretés peuvent avoir un effet non souhaité. Elles peuvent par exemple être toxiques.

Certaines impuretés auront été présentes lorsque la société d'origine a testé la sécurité et l'efficacité de la substance. Cela signifie qu'elles ont fait partie des essais cliniques et toxicologiques avec le principe actif. Leur présence à ce niveau-là est donc acceptable. La monographie indique précisément toutes les impuretés possibles à déceler avec la méthode et définit le niveau acceptable de chacune d'entre elles.

Si la méthode de synthèse est modifiée, ou si une autre société reprend la production d'une substance une fois son brevet arrivé à expiration, des problèmes peuvent se produire. Il est important d'évaluer les implications potentielles de

ces modifications sur la qualité du produit fabriqué. Il convient tout particulièrement de se poser les questions suivantes :

- De nouvelles impuretés peuvent-elles apparaître ?
- Si oui, les méthodes de la monographie peuvent-elles permettre de les détecter ?
- Quel niveau serait acceptable ?

La société produisant la substance peut devoir documenter l'adéquation de la monographie de la Ph. Eur. auprès des autorités de réglementation lorsqu'elle demande l'homologation d'un nouveau médicament ou lors de la modification d'un médicament existant qui contient cette substance.

Le rôle de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé

La Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare, EDQM) et la Commission de la Pharmacopée européenne sont des organismes du Conseil de l'Europe. La Pharmacopée européenne a un statut légal dans l'UE, et est reconnue dans les directives européennes comme la base des normes de qualité officielles de l'UE. L'EDQM abrite la Commission de la Pharmacopée européenne. Cette dernière est responsable du travail sur les monographies et des chapitres généraux de la pharmacopée. Le travail « pratique » est effectué par divers groupes d'experts.

L'EDQM a établi un concept nommé Certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP). Le fabricant d'un principe actif peut demander ce certificat auprès de l'EDQM. L'application doit contenir une description complète de la synthèse chimique de la substance et mentionner toutes les impuretés et impuretés potentielles. Si le fabricant peut

démontrer que la qualité de la substance est régulée par la monographie de la Ph. Eur, l'EDQM accorde un CEP.

Le CEP est inclus dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (DAMM). Les autorités de réglementation acceptent le CEP comme documentation suffisante pour prouver que la monographie de la Ph. Eur. est entièrement capable de contrôler la qualité du principe actif.

L'EDQM joue également un rôle dans le contrôle analytique des médicaments sur le marché européen. Un réseau de Laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCL) est coordonné par l'EDQM à Strasbourg. Les laboratoires OMCL procèdent à des contrôles analytiques des médicaments sur leur marché.

A2-5.17-v1.1