

Éléments extractibles dans les plastiques pour usage pharmaceutique (2.4.35.)

Informations complémentaires

La mise en application du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires entraîne un changement de paradigme dans le contrôle des impuretés élémentaires : d'une approche de contrôle de la substance active à une stratégie globale de contrôle du produit fini¹.

La Pharmacopée Européenne reprend quelques extraits des sections « Portée » et « Introduction » du guideline Q3D dans le chapitre général 5.20. *Impuretés élémentaires* de la Pharmacopée européenne (Ph. Eur.). Ce même chapitre est en outre rendu juridiquement contraignant par les renvois dont il est l'objet, par exemple, dans la monographie générale *Préparations pharmaceutiques* (2619) qui traite notamment des récipients et fermetures en plastique pour usage pharmaceutique.

Ces changements ont rendu nécessaire la révision et l'adaptation des essais devant être effectués pour contrôler les impuretés élémentaires des matériaux, récipients et fermetures en plastique, selon que le guideline ICH Q3D s'applique ou non à ces différentes catégories.

Le diagramme en arête de poisson figurant dans le guideline Q3D désigne les systèmes récipient/fermeture comme sources potentielles d'impuretés élémentaires. Le chapitre général 5.20. de la Ph. Eur. est donc également applicable aux chapitres généraux 3.2.2. *Récipients et fermetures en plastique pour usage pharmaceutique*, 3.2.2.1. *Récipients en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion*, et 3.2.9. *Fermetures en caoutchouc pour récipients destinés aux préparations parentérales aqueuses, aux poudres et aux poudres cryodesséchées*.

Même si les matières plastiques utilisées dans la fabrication de récipients pour préparations pharmaceutiques (3.1 et sous-chapitres) ne relèvent pas directement du champ d'application du guideline, elles sont utilisées en amont dans le processus de fabrication des récipients et leur qualité conditionne celle des récipients. Il est donc proposé que les essais individuels établis de longue date pour certains éléments spécifiques soient maintenus dans les chapitres généraux sur les matières plastiques.

En vue de la mise à jour des spécifications applicables à ces éléments, leurs teneurs ont été déterminées dans des solutions d'extraction de diverses matières plastiques actuellement disponibles sur le marché européen et décrites dans la Ph. Eur. Les résultats expérimentaux ont confirmé que chaque matière avait un profil unique d'impuretés élémentaires, dépendant de la formulation et du procédé de fabrication. Les données d'analyse de lots ont également montré la présence systématique de 10 autres éléments n'ayant pas été ajoutés intentionnellement. Le contrôle de ces 10 éléments est jugé utile et il est donc proposé dans ce chapitre général.

¹ Voir le communiqué de l'EDQM : https://www.edqm.eu/sites/default/files/communique_de_presse_politique_de_la_ph._eur._impuretes_elementaires_janvier_2017.pdf

Il est envisagé à l'avenir d'inclure un renvoi à ce nouveau chapitre général dans chaque texte de la Ph. Eur. sur les matières plastiques. Dans un premier temps, une référence croisée a été incluse dans les nouveaux chapitres généraux *Polymères cyclooléfiniques (3.1.16)* et *Copolymères cyclooléfiniques (3.1.17)*, également publiés dans Pharmeuropa (32.2 et 32.3).

Il est en outre envisagé de réviser tous les chapitres généraux de la Ph. Eur. relatifs à des matières plastiques pour supprimer l'essai sur les métaux lourds et introduire des essais sur des éléments cibles, conformément au présent chapitre général (2.4.35).