

DG Pre

Moïse Essoh  
Tel : 02 / 524 82 55  
Fax : 02 / 524 80 01  
e-mail : [Moise.Essoh@afmps.be](mailto:Moise.Essoh@afmps.be)

**Circulaire n° 610 à l'attention des fournisseurs de matières premières**

Votre lettre du	Vos références	Nos références	Annexe(s)	Date
		AFMPS/GM/JH/ME/CA	1	01/07/2014

**Objet : matières premières destinées à l'utilisation par le pharmacien d'officine dans les préparations magistrales et officinales, et auxquelles des caractères complémentaires sont attribués.**

Chère Madame, cher Monsieur,

Nous constatons que certaines matières premières auxquelles une autorisation a été attribuée en application de l'arrêté royal du 19 décembre 1997 relatif au contrôle et à l'analyse des matières premières utilisées par les pharmaciens d'officine, sont mises sur le marché non conformément à leur autorisation.

Il s'agit plus particulièrement des matières premières suivantes, avec comme référence la Ph. Eur.

- *Lactosum monohydricum.*
- *Paracetamolium.*
- *Calcii carbonas.*
- *Acidum boricum.*
- *Acidum salicylicum.*

Ces matières premières sont mises sur le marché par certains fournisseurs avec la mention du numéro d'autorisation attribué, mais aussi avec des précisions sur des caractéristiques complémentaires qui n'étaient pas mentionnées au moment de l'autorisation. En d'autres termes, les matières premières concernées n'ont pas été mises sur le marché conformément à leur autorisation.

- *Lactosum monohydricum : avec la spécification de la finesse de la poudre (80 Mesh, 200 Mesh).*
- *Paracetamolium : avec la spécification de la forme (poudre, cristaux).*
- *Calcii carbonas : avec la spécification de la densité (léger, lourd, très lourd).*
- *Acidum boricum : avec la spécification de la forme (poudre, paillettes, cristaux).*
- *Acidum salicylicum : avec la spécification de la forme (poudre, cristaux).*

La mention de caractères supplémentaires au sujet des matières premières doit être vue dans l'esprit de la rubrique « Caractéristiques liées à la fonctionnalité » (CLF) qui se trouve dans certaines monographies de matières premières de la Ph. Eur. Cette rubrique ne fait pas partie de la partie obligatoire de la monographie, c'est-à-dire que les essais décrits dans cette rubrique ne doivent pas obligatoirement être réalisés pour démontrer la conformité de la matière première à la monographie. Les essais et normes décrits sont toutefois utiles si à une matière première, des caractères complémentaires sont attribués qui peuvent en influencer les caractéristiques galénique et la fonction. Le contrôle de ces caractères permet donc de vérifier l'influence de la matière première concernée sur le procédé de fabrication et sur la performance du médicament, incluant les préparations.

Il peut s'agir à cet effet de caractéristiques concernant la finesse de la poudre, la forme ou la densité de la poudre, mais aussi sa viscosité, son hydrodispersibilité, les caractéristiques de fluidité, ...

DG Pre

Si des caractéristiques complémentaires qui ne sont pas décrites dans la partie obligatoire de la monographie de la Ph. Eur. sont attribuées à une matière première, il est, en vue de son utilisation par le pharmacien d'officine, indispensable que ces caractéristiques soient contrôlées sur le plan analytique et qu'elles soient correctement précisées sur l'étiquetage.

Concernant ces matières premières, les possibilités suivantes peuvent se présenter :

- Les caractéristiques complémentaires sont décrites dans la rubrique "Caractéristiques liées à la fonctionnalité" de la monographie de la Ph. Eur.
  - S'il est fait usage des méthodes décrites pour contrôler ces caractéristiques, une demande d'autorisation séparée, précisant les caractéristiques visées, les méthodes utilisées et les normes correspondantes ou les intervalles permis, doit être introduite.  
Quelques certificats d'analyse, qui démontrent la conformité à la rubrique CFL, sont nécessaires pour l'approbation de la demande d'autorisation.
  - La Ph.Eur. permet toutefois que d'autres méthodes que la(es) méthode(s) décrite(s) dans la monographie concernée soient utilisée(s), moyennant cependant une validation de la méthode propre par rapport à(aux) méthode(s) de la Ph. Eur. Dans ce cas, une monographie interne abrégée doit être introduite en même temps que la demande d'autorisation, en y précisant les caractéristiques visées et en y décrivant la méthode d'analyse, les normes ou intervalles permis ainsi que la validation correspondante.  
Quelques échantillons avec les certificats d'analyse correspondants sont nécessaires pour la vérification analytique et l'approbation de la monographie.

L'étiquetage relatif aux caractéristiques complémentaires doit se faire dans le sens des spécifications de la rubrique "Caractéristiques liées à la fonctionnalité", de l'éventuelle monographie interne abrégée et de la Ph. Eur. en général.

- La Ph. Eur. ne prévoit pas de "Caractéristiques liées à la fonctionnalité".
  - Si les méthodes de la Ph. Eur. sont utilisées pour démontrer les caractéristiques complémentaires, une monographie interne abrégée doit être introduite en même temps que la demande d'autorisation, en y précisant les caractéristiques visées, la référence aux méthodes concernées de la Ph. Eur. et les normes correspondantes ou les intervalles permis.  
Quelques certificats d'analyse qui démontrent la conformité à la monographie abrégée, sont nécessaires pour l'approbation de la monographie.
  - Si des méthodes propres sont utilisées pour démontrer les caractéristiques complémentaires, une monographie interne abrégée doit être introduite en même temps que la demande d'autorisation, en y précisant les caractéristiques visées et en y décrivant la méthode d'analyse, les normes ou intervalles permis ainsi que la validation correspondante.  
Quelques échantillons avec les certificats d'analyse correspondants sont nécessaires pour la vérification analytique et l'approbation de la monographie.

L'étiquetage relatif aux caractéristiques complémentaires doit se faire dans le sens des spécifications de l'éventuelle monographie interne et de la Ph. Eur. en général.

En annexe, vous trouverez un tableau récapitulatif des possibilités qui peuvent se présenter, avec quelques exemples concrets.

**Un numéro d'autorisation différent sera attribué selon les caractéristiques attribuées à chaque matière première. Pour chaque caractéristique ou combinaison de caractéristiques attribuées à une matière première, une demande d'autorisation séparée doit donc être introduite.**

## Conclusion

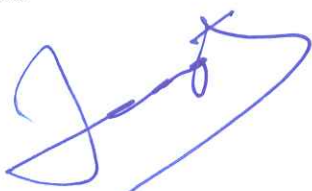
Dans l'intérêt de l'utilisation de ces matières premières par les pharmaciens d'officine, il vous est demandé de vous mettre en ordre avec la réglementation y relative.

Les matières premières qui sont actuellement autorisées sans précision de caractéristiques complémentaires sur leur autorisation ne doivent plus être mises sur le marché, à partir du 01<sup>er</sup> septembre 2014, que comme matières premières autorisées sans mention de caractéristiques complémentaires. Le cas échéant, tout étiquetage ou toute autre mention de caractéristiques complémentaires non décrites dans la monographie de la Ph. Eur. ou dans la monographie interne approuvée, doivent être arrêtés. Les matières premières correspondantes ne peuvent plus être mises sur le marché que conformément à l'autorisation actuelle.

Si vous décidez de préciser sur l'étiquette des caractéristiques complémentaires, qu'elles soient ou non décrites dans la monographie de la Ph. Eur., les autorisations existantes doivent être remplacées par de nouvelles demandes d'autorisation conformes à la procédure ci-dessus mentionnée. Les matières premières pour lesquelles une nouvelle demande d'autorisation a été introduite peuvent rester sur le marché – avec le numéro d'autorisation actuel, mais sans mention de caractéristiques complémentaires – jusqu'à ce que l'AFMPS et/ou la Commission de la Pharmacopée prennent une décision concernant la nouvelle demande d'autorisation.

Nous restons à votre disposition pour de plus amples renseignements.

Nos cordiales salutations.



Prof. Dr. J. Hoogmartens

*Président de la Commission belge de Pharmacopée*



Greet Musch

*Directeur-général DG Pre*

---

*Annexe : tableau récapitulatif*

**ANNEXE A LA CIRCULAIRE 610 RELATIVE AUX MATIERES PREMIERES AUXQUELLES DES CARACTERISTIQUES SUPPLEMENTAIRES SONT ATTRIBUEES**

<u>Référence analytique</u>	<u>Situations rencontrées</u>	<u>Monographie propre</u>	<u>Echantillons à analyser</u>	<u>Certificat d'analyse</u>	<u>Exemples</u>
<b>Ph. Eur. (ou autre) :</b> <b>Avec rubrique FRC</b>	La firme ne souhaite rien préciser	NON	NON	NON	
	La firme souhaite préciser une ou plusieurs FRC sur l'étiquetage : En utilisant un/des test(s) Ph. Eur.	NON	NON	OUI	Lactose monohydraté, avec précision de la distribution granulométrique selon les méthodes 2.9.31 ou 2.9.38 ou 2.9.12 * Magnésium, carbonate de (lourd), en utilisant la méthode 2.9.34
	La firme souhaite préciser une ou plusieurs FRC sur l'étiquetage : En utilisant un/des test(s) <b>non</b> Ph. Eur.	OUI : Ph. Eur. + tests supplémentaires pour les FRC	OUI	OUI	OUI
<b>Ph. Eur. (ou autre) :</b> <b>Sans rubrique FRC</b>	La firme ne souhaite rien préciser sur l'étiquetage	NON	NON	NON	
	La firme souhaite préciser une ou plusieurs FRC sur l'étiquetage : En utilisant un/des test(s) Ph. Eur.	OUI : Ph. Eur. + tests supplémentaires pour les FRC	NON	OUI	Carbonate de calcium, (lourd), en utilisant la méthode 2.9.34
	La firme souhaite préciser une ou plusieurs FRC sur l'étiquetage : En utilisant un/des test(s) <b>non</b> Ph. Eur.	OUI : Ph. Eur. + tests supplémentaires pour les FRC	OUI	OUI	Carbonate de calcium, (lourd), en utilisant une méthode non-Ph. Eur.
<b>Ph. Eur. (ou autre) :</b>	La firme modifie le caractère de la MP (par ex. <i>micronisation ou traitement pour hydrodispersion, etc.</i> )	OUI	OUI	OUI	Vitamine A synthétique (concentrat de), forme pulvérulente, CWD

\* On peut considérer les méthodes 2.9.12 et 2.9.38 comme équivalentes.