

UEM 911 « étude de cas » : ED de méthodologie
Textes et bases de données auxquels se référer pour les projets

Objectifs-parcours qualité-médicaments

- Appréhender le contenu général de textes de référence relatifs à la qualité des médicaments :
 - Guidelines ICH
 - Pharmacopée Européenne
- Identifier les attributs qualité critiques des formes pharmaceutiques et appréhender les stratégies de contrôle des substances actives et des médicaments
- Pour chaque groupe, au travers de l'étude de cas d'un médicament :
 - Indications des médicaments et aspects cliniques ; rôle des excipients de la formulation
 - Stratégies d'évaluation des attributs qualité de la substance active et du médicament

Sujets des mémoires et des présentations : parcours « contrôle qualité des médicaments »

- Par groupe : une forme pharmaceutique spécifique et la monographie de contrôle de la matière première correspondant au médicament étudié :
 - Kétoprofène et comprimés à libération prolongée contenant du kétoprofène (100 mg)
 - Chlorhydrate de duloxetine et gélules gastroresistantes contenant du chlorhydrate de duloxetine (30 mg)
 - Méthotrexate disodique et solution injectable en seringue préréplie contenant du méthotrexate (10 mg dans 0,2 mL)
 - Ciclosporine et solution buvable de ciclosporine (100 mg/mL, flacon de 50 mL)

Indications des médicaments et aspects cliniques

- <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



The screenshot shows the header of the website. On the left is the French Republic logo with the motto 'Liberté • Égalité • Fraternité' and 'RÉPUBLIQUE FRANÇAISE'. Below it is the 'MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ'. The main title 'BASE DE DONNEES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS' is in large white letters on a purple background, with a pill icon to the right. Below the title is a link 'Visiter [medicaments.gouv.fr]'. At the bottom of the header, there is a navigation menu with 'Accueil | Glossaire | Aide' and a date 'Dernière mise à jour le 09/09/2021'.

La base de données publique des médicaments permet au grand public et aux professionnels de santé d'accéder à des données et documents de référence sur les médicaments commercialisés ou ayant été commercialisés durant les trois dernières années en France.

Cette base de données administratives et scientifiques sur les traitements et le bon usage des produits de santé est mise en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), en liaison avec la Haute Autorité de santé (HAS) et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), sous l'égide du ministère des Affaires sociales et de la santé.

Utilisez le formulaire ci-dessous pour accéder aux informations officielles sur les médicaments :

Rechercher par médicament dont le nom

Commence par Contient

Rechercher par substance active dont le nom

Commence par Contient

Rechercher par pathologie dont le nom

Commence par Contient

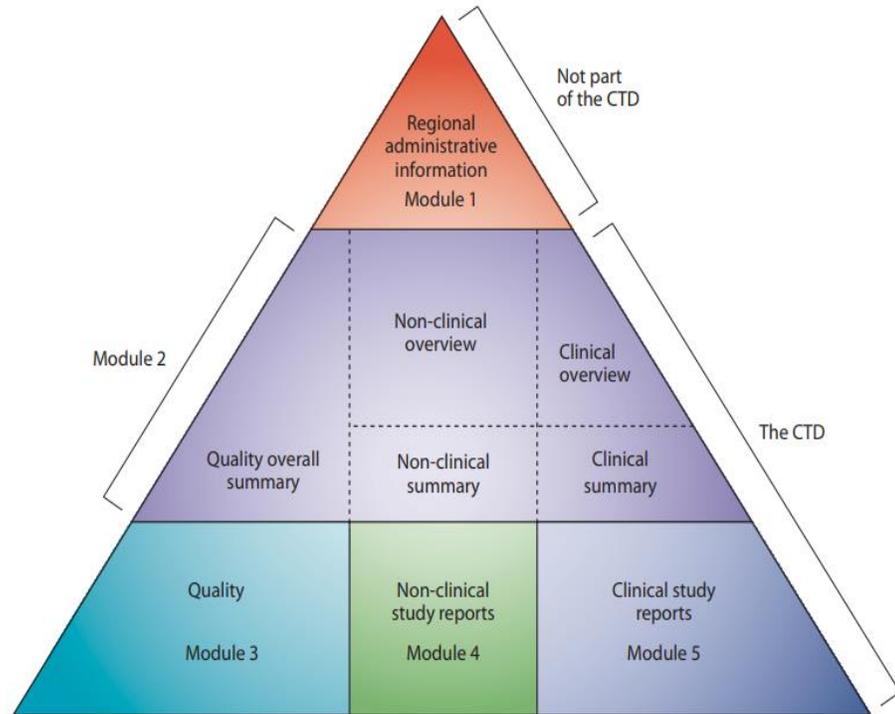
Rôle des excipients de la formulation

- Handbook of excipients
- Livres de pharmacie galénique

Référentiels pour déterminer :

- les aspects à contrôler pour la substance active et le médicament
- les stratégies d'évaluation des attributs qualité de la substance active et du médicament

ICH : documents disponibles



The CTD triangle. The Common Technical Document is organized into five modules. Module 1 is region specific and modules 2, 3, 4 and 5 are intended to be common for all regions.



CTD (Common Technical Document)
structure harmonisée des éléments à apporter lors
d'une demande d'AMM pour permettre une
soumission facilitée au niveau des autorités
évaluatrices

Guideline ICH : référentiels supports pour aider à
comprendre les éléments à fournir dans le
Common Technical Document (CTD)

Exemple de contenu du CTD : partie qualité du produit fini

Composition du médicament

Données relatives aux composants du médicament

Données
générales

Développement de la formulation du produit fini

Développement du procédé de fabrication

Conditions de fabrication (procédé+contrôle)

Applicable aux lots
de taille industrielle
(transposition
d'échelles)

Contrôle du produit fini : spécifications

Etudes de stabilité

Applicable au
produit fini

ICH :guidelines quality

Q1A - Q1F Stability

Q2 Analytical Validation

Q3A - Q3E Impurities

Q4A - Q4B Pharmacopoeias

Q5A - Q5E Quality of Biotechnological Products

Q6A- Q6B Specifications

Q7 Good Manufacturing Practice

Q8 Pharmaceutical Development

Q9 Quality Risk Management

Q10 Pharmaceutical Quality System

Q11 Development and Manufacture of Drug Substances

Q12 Lifecycle Management

Assurer la qualité du médicament tout au long du cycle de vie :

- Etudier la stabilité
- Etablir des spécifications
- Validation de méthodes

Pour garantir l'efficacité et la sécurité du médicament jusqu'à sa péremption

Maîtriser les conditions de production :

- Créer un environnement de préparation favorable
- Développer stratégiquement les processus de production du médicament, du principe actif et les méthodes d'analyse

Pour limiter les hors spécifications, les refus de lots et les ruptures

ICH Q6 : spécifications

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN
USE

ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

**SPECIFICATIONS: TEST PROCEDURES AND ACCEPTANCE CRITERIA
FOR NEW DRUG SUBSTANCES AND NEW DRUG PRODUCTS:
CHEMICAL SUBSTANCES**

Q6A

=> Rechercher les spécifications spécifiques à votre substance active et à votre forme pharmaceutique

Comment accéder aux recommandations ICH?

- Guides gratuits et disponibles en ligne :

<https://www.ich.org/page/quality-guidelines>

Ph. Eur. : contenu

1 Prescriptions générales : principes, définitions, unités SI,...

2 Méthodes d'analyse

3 Matériaux et contenants de médicaments

4 Réactifs

5 Recommandations-textes généraux

Monographies générales sur les formes pharmaceutiques, médicaments homéopathiques, radiopharmaceutiques et à base de plantes

Spécifications, essais et attributs qualité des médicaments

Monographies de matières premières pour usage pharmaceutique MPUP (excipients et substances actives)

Guide d'élaboration des monographies

Objectif du guide

Indiquer, aux rédacteurs de monographies et aux utilisateurs de la Ph. Eur., les principes directeurs pour l'élaboration des monographies

Contenu général du guide

- Contenu attendu pour une monographie de MPUP
- Textes de référence à consulter en cas de nécessité de développer et de valider une nouvelle méthode pour une MPUP
- Qualité des réactifs et des étalons à employer lors des essais pour établir une monographie de MPUP
- Prise d'essai à prévoir ; notions de métrologie
- Tests de conformité à réaliser pour le contrôle d'une MPUP

Comment accéder aux textes de la Ph. Eur.?

- Guide d'élaboration des monographies : gratuit à l'adresse :
<https://www.edqm.eu/fr/-/publication-de-la-nouvelle-%C3%A9dition-du-guide-technique-pour-l-%C3%A9laboration-des-monographies-de-la-ph.%E2%80%89eur>.
- Monographies générales et spécifiques de la Ph. Eur :
 - 1 demande d'accès à distance par groupe
 - Accès physique à la Ph. Eur. à la bibliothèque

Bases de données pour les articles

Google Scholar

Articles Case law

Exemples de journaux :

- Trends in analytical chemistry (reviews)
- Journal of Pharmaceutical and Biomedical analysis
- Journal of Pharmaceutical Analysis
- Journal of Pharmaceutical sciences
- Journaux de chimie

université
PARIS-SACLAY

[INFOS PRATIQUES](#) | [SERVICES](#) | [COLLECTIONS](#) | [AIDE ET FORMATIONS](#) | [CHEF](#)

[Accueil](#) > [Collections](#) > Bases de données et revues en ligne

CHERCHER UN DOCUMENT >

BASES DE DONNÉES ET
REVUES EN LIGNE ▾

Bases de données et revues
en ligne : page accessible aux
logiciels de lecture d'écran

PRÉSENTATION DES
COLLECTIONS DES BU DE >

BASES DE DONNÉES, REVUES ET LIVRES EN LIGNE

Accédez à la version de cette [page accessible aux logiciels de lecture d'écran](#) (type Jaws).

[RECHERCHE PAR TITRES DE REVUES](#)

A+

Objectifs-calendrier

- 1^{er} séance: présentation aux étudiants des référentiels sur lesquels s'appuyer pour la réalisation des mémoires et des présentations
- Semestre 1 : récupération des données spécifiques à chaque médicament, élaboration des spécifications pour chaque médicament et synthèse sur les méthodes d'analyse nécessaires pour contrôler la qualité du médicament

=> Etudier dans les ICH (Q6A) et la Ph. Eur. d'ici la séance de janvier :

- les essais à effectuer spécifiquement sur la forme pharmaceutique (comprimé, gélule...) et la justification de l'existence de chaque essai
- la monographie de votre substance active (duloxetine, méthotrexate...) pour obtenir les conditions d'analyse de cette substance et expliquer ce en quoi cela consiste
- les explications des méthodes employées pour analyser la substance active et la forme pharmaceutique du sujet

=> Préparation d'une présentation de 20 minutes par groupe pour le 22 janvier, qui comptera pour le contrôle continu

- Semestre 2 : Présentation intermédiaire des informations recueillies, préparation par groupe d'une synthèse sur un aspect technico-réglementaire spécifique
- **Avril: soutenance + rendu d'un mémoire par groupe**

date	heure	salle (ED)
15-janv	9h30-12h45	1406
22-janv	9h30-12h45	1406
29-janv	9h30-12h45	1406
30-janv	9h30-12h45	1605
31-janv	14h-17h15	1406
04-avr		

Communication : modalités

- Par mail, en précisant systématiquement la substance active (duloxetine, méthotrexate...)
- Un responsable par groupe (à déterminer aujourd'hui et à m'indiquer par mail) :
 - m'adresse le mail avec ses collègues du groupe en copie
 - fait la demande d'accès à la Ph. Eur. à la bibliothèque
- Faire attention à ne pas supprimer les mails des uns et des autres

Sujets des mémoires et des présentations : parcours « contrôle qualité des médicaments »

- Par groupe : une forme pharmaceutique spécifique et la monographie de contrôle de la matière première correspondant au médicament étudié :
 - Kétoprofène et comprimés à libération prolongée contenant du kétoprofène (100 mg)
 - Chlorhydrate de duloxetine et gélules gastroresistantes contenant du chlorhydrate de duloxetine (30 mg)
 - Méthotrexate disodique et solution injectable en seringue préréplie contenant du méthotrexate (10 mg dans 0,2 mL)
 - Ciclosporine et solution buvable de ciclosporine (100 mg/mL, flacon de 50 mL)