

Quel est l'impact de la suppression de l'essai des pyrogènes sur lapin de la Pharmacopée Européenne pour les titulaires de CEP ?



Vous êtes ici :

[EDQM FAQs](#) / [FAQ de l'EDQM en français](#) / [CERTIFICATION DES SUBSTANCES POUR USAGE PHARMACEUTIQUE](#) / [Informations générales sur la procédure de Certification \(CEP\)](#) / [Dossier de demande](#) / Quel est l'impact de la suppression de l'essai des pyrogènes sur lapin de la Pharmacopée Européenne pour les titulaires de CEP ?

Réponse :

La Commission européenne de Pharmacopée a supprimé l'essai des pyrogènes sur lapin de toutes les monographies de la Pharmacopée Européenne et a introduit une nouvelle approche fondée sur l'évaluation du risque pour le contrôle de la pyrogénicité en adoptant le chapitre général 5.1.13. *Pyrogénicité*. Conformément aux principes décrits dans ce chapitre général, les titulaires de CEP doivent sélectionner une méthode *in vitro* appropriée, telle que l'essai d'activation des monocytes (MAT, pour « *monocyte activation test* ») ou, lorsqu'il est scientifiquement justifié, l'essai des endotoxines bactériennes (EEB). Aucune comparaison avec l'essai des pyrogènes sur lapin n'est attendue.

Les CEP pour des substances stériles ou portant un sous-titre lié à l'administration parentérale couvrent le contrôle de la pyrogénicité. En dehors de ces cas, la mise en œuvre d'une stratégie de contrôle de la pyrogénicité *in vitro* ne sera pas suffisante pour l'ajout d'une mention telle qu'« exempt de pyrogènes » (« *pyrogen-free* ») ou « exempt d'endotoxines » (« *endotoxin-free* ») sur le CEP et de tels sous-titres ne sont pas acceptés. Lorsque la monographie de la substance prévoit une limite pour les endotoxines bactériennes, aucun sous-titre spécifique n'est nécessaire (sauf indication contraire figurant dans la section Étiquetage).

La suppression ou le remplacement de l'essai des pyrogènes sur lapin dans le dossier nécessite, par défaut, la soumission d'une demande de révision mineure. Si l'évaluation du risque conclut qu'une méthode appropriée est déjà approuvée dans le dossier et permet un contrôle adéquat en l'absence de l'essai des pyrogènes sur lapin, l'introduction d'une méthode de remplacement peut ne pas être nécessaire. C'est notamment le cas lorsqu'un EEB est déjà mis en œuvre pour le contrôle de la pyrogénicité. Si l'évaluation du risque conclut que la méthode en place (EEB, par exemple) n'est pas suffisante pour garantir un contrôle adéquat de la pyrogénicité, il faudra mettre en œuvre le MAT également.

Lorsqu'un EEB a déjà été approuvé comme unique méthode de contrôle de la pyrogénicité, aucune révision du dossier n'est requise.

Les nouvelles demandes de CEP ainsi que les demandes de révision concernant des substances pour lesquelles une stratégie de contrôle de la pyrogénicité est jugée nécessaire doivent inclure :

- un résumé de l'évaluation du risque pertinente ;
- la limite correspondante dans les spécifications de la substance, sauf si une limite est déjà indiquée dans la monographie applicable. Les limites doivent être établies conformément au chapitre général 1.10 (si un EEB est retenu) ou 2.6.30 (si le MAT est retenu) ;
- une référence explicite, dans la section 3.2.S.4.1, à la méthode utilisée (EEB 6.14 méthode A/B/C/D/E/F/G ou 2.6.32, jusqu'à suppression officielle de ce chapitre le 1^{er} janvier 2027, ou MAT 2.6.30 méthode 1 ou 2) ;
- lorsque le MAT est retenu, la procédure analytique doit être décrite dans la section 3.2.S.4.2 et l'étude de l'applicabilité de la méthode (c'est-à-dire la recherche de facteurs d'interférence) doit être présentée dans la section 3.2.S.4.3.

Les méthodes de la Pharmacopée Européenne pour l'EEB ou le MAT ne seront pas annexées au CEP.