

Comment convient-il d'appliquer les exigences de l'essai des substances apparentées ?

 You are here:

[EDQM FAQs](#) / [FAQ de l'EDQM en français](#) / [PHARMACOPÉE EUROPÉENNE ET HARMONISATION INTERNATIONALE](#) / [Chapitres généraux et monographies](#) / [IMPURETÉS ET CHROMATOGRAPHIE](#) / Comment convient-il d'appliquer les exigences de l'essai des substances apparentées ?

Réponse:

Cette FAQ explique comment appliquer les exigences de l'essai des substances apparentées d'une monographie spécifique et comment en interpréter les données.

Les valeurs données dans les exemples ci-après ne s'appliquent pas aux produits biologiques ou biotechnologiques, aux oligonucléotides, aux produits de fermentation et produits hémisynthétiques dérivés, aux produits bruts d'origine animale ou végétale, aux produits végétaux ou aux excipients (voir Substances pour usage pharmaceutique (2034)), mais la validité du principe demeure.

Comme indiqué dans le chapitre 2.2.46. *Techniques de séparation chromatographique*, ne tenez pas compte des pics dus aux solvants ou aux réactifs, ou issus de la phase mobile ou de la matrice de l'échantillon.

Le rapport signal/bruit des impuretés spécifiées est calculé sur la solution servant à déterminer le seuil de déclaration ou la limite d'exclusion.

MÉTHODE QUANTITATIVE

- **Seuil de déclaration** : injectez une solution de la substance à examiner à une concentration correspondant au seuil de déclaration (par exemple 0,05 % de la concentration de la solution à examiner) et notez la surface du pic principal.
 - a) Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, ne tenez compte que des pics de surface supérieure à la surface notée.
 - b) Quand un facteur de correction doit être appliqué à une impureté, ne tenez compte du pic de l'impureté que si sa surface corrigée est supérieure à la surface notée.
- N.B. – Au lieu d'une solution de la substance à examiner à une concentration correspondant au seuil de déclaration, il est possible d'utiliser la solution témoin utilisée pour la quantification des impuretés non spécifiées (par exemple 0,10 % de la concentration de la solution à examiner) et d'extrapoler la surface du pic principal au seuil de déclaration (par exemple la moitié de la surface du pic obtenu avec la solution témoin à 0,1 %).
- c) Dans le cas d'une impureté contrôlée à l'aide d'une solution d'une *impureté SCR*, diluez cette solution au niveau du seuil de déclaration. Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, ne tenez compte du pic de l'impureté que si sa surface est supérieure à celle du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution d'*impureté SCR*.
- **Impuretés spécifiées et non spécifiées** : calculez la teneur des impuretés individuelles à partir de la concentration de la ou des solutions témoins indiquées dans la monographie, en appliquant le facteur de correction mentionné, le cas échéant.
- **Total** : faites la somme des teneurs calculées pour les impuretés individuelles et comparez le résultat obtenu avec la limite indiquée dans la monographie.

COMPARAISON DE SURFACES

A) AUCUN FACTEUR DE CORRECTION INDIQUÉ POUR LES IMPURETÉS INDIVIDUELLES

1. Comparaison de surfaces avec une solution témoin = dilution de la solution à examiner (toutes les impuretés ont un facteur de réponse compris entre 0,8 et 1,2)

- **Limite d'exclusion** : injectez une solution de la substance à examiner à une concentration correspondant à la limite d'exclusion (par exemple 0,05 % de la concentration de la solution à examiner) et notez la surface du pic principal. Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, ne tenez pas compte des pics de surface inférieure ou égale à la surface notée.

N.B. – Au lieu d'une solution de la substance à examiner à une concentration correspondant à la limite d'exclusion, il est possible d'utiliser la solution témoin utilisée pour la quantification des impuretés non spécifiées (par exemple 0,10 % de la concentration de la solution à examiner) et d'extrapoler la surface du pic principal à la limite d'exclusion (par exemple la moitié de la surface du pic obtenu avec la solution témoin à 0,1 %).

- **Impuretés spécifiées et non spécifiées** : comparez la surface des pics individuels pris en compte avec (x fois) la surface du pic obtenu avec la solution témoin appropriée, comme indiqué dans la monographie.
- **Total** : faites la somme des surfaces des pics individuels et comparez le résultat obtenu avec (y fois) la surface du pic obtenu avec la solution témoin, comme indiqué dans la monographie.

2. Comparaison de surfaces avec une solution témoin = dilution de la solution à examiner (pour les impuretés ayant un facteur de réponse compris entre 0,8 et 1,2) + comparaison de surfaces avec une solution témoin = solution d'une impureté SCR (pour les impuretés dont le facteur de réponse se situe en dehors de l'intervalle 0,8-1,2)

- *Limite d'exclusion* : injectez une solution de la substance à examiner à une concentration correspondant à la limite d'exclusion (par exemple 0,05 % de la concentration de la solution à examiner) et notez la surface du pic principal.

a) Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, ne tenez pas compte des pics de surface inférieure ou égale à la surface notée.

N.B. – Au lieu d'une solution de la substance à examiner à une concentration correspondant à la limite d'exclusion, il est possible d'utiliser la solution témoin utilisée pour la quantification des impuretés non spécifiées (par exemple 0,10 % de la concentration de la solution à examiner) et d'extrapoler la surface du pic principal à la limite d'exclusion (par exemple la moitié de la surface du pic obtenu avec la solution témoin à 0,10 %).

b) Dans le cas d'une impureté contrôlée à l'aide d'une solution d'une *impureté SCR*, diluez cette solution au niveau de la limite d'exclusion. Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, ne tenez compte du pic de l'impureté que si sa surface est supérieure à celle du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution diluée d'*impureté SCR*.

- *Impuretés spécifiées et non spécifiées* : comparez la surface des pics individuels pris en compte avec (x fois) la surface du pic obtenu avec la solution témoin, comme indiqué dans la monographie.

Pour une impureté contrôlée à l'aide d'une solution d'une *impureté SCR*, comparez la surface de son pic avec la surface du pic obtenu avec la solution témoin appropriée, comme indiqué dans la monographie.

- *Total* : si une valeur maximale est indiquée, voir Méthode quantitative ;
si une comparaison de surfaces est indiquée, voir A)1.

B) FACTEURS DE CORRECTION INDIQUÉS POUR UNE OU PLUSIEURS IMPURETÉS

Comparaison des surfaces avec une solution témoin = dilution de la solution à examiner (pour les impuretés ayant un facteur de réponse compris entre 0,8 et 1,2) + facteur de correction pour une ou plusieurs impuretés

- *Limite d'exclusion* : injectez une solution de la substance à examiner à une concentration correspondant à la limite d'exclusion (par exemple 0,05 % de la concentration de la solution à examiner) et notez la surface du pic principal.

a) Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, ne tenez pas compte des pics de surface inférieure ou égale à la surface notée.

b) Quand un facteur de correction doit être appliqué à une impureté, ne tenez compte du pic de l'impureté que si sa surface corrigée est supérieure à la surface notée.

N.B. – Au lieu d'une solution de la substance à examiner à une concentration correspondant à la limite d'exclusion, il est possible d'utiliser la solution témoin utilisée pour la quantification des impuretés non spécifiées (par exemple 0,10 % de la concentration de la solution à examiner) et d'extrapoler la surface du pic principal à la limite d'exclusion (par exemple la moitié de la surface du pic obtenu avec la solution témoin à 0,10 %).

- *Impuretés spécifiées et non spécifiées* : comparez la surface (corrigée, le cas échéant) des pics individuels pris en compte avec (x fois) la surface du pic obtenu avec la solution témoin appropriée, comme indiqué dans la monographie.
- *Total* : faites la somme des surfaces des pics individuels pris en compte et comparez le résultat obtenu avec (y fois) la surface du pic obtenu avec la solution témoin appropriée, comme indiqué dans la monographie.

PROCÉDÉ DE NORMALISATION

- *Limite d'exclusion/seuil de déclaration* : injectez la solution prescrite dans la monographie pour la détermination de la limite d'exclusion/le seuil de déclaration. Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, ne tenez pas compte des pics de surface inférieure ou égale à la surface notée.
- *Impuretés spécifiées et non spécifiées* : dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, divisez la surface du pic dû à chaque impureté par la somme des surfaces de tous les pics pris en compte, y compris le pic dû à la substance à examiner ; multipliez ce résultat par 100.
- *Total* : faites la somme des surfaces des pics pris en compte et divisez le résultat obtenu par la somme des surfaces de tous les pics pris en compte, y compris le pic dû à la substance à examiner ; multipliez ce résultat par 100.