

Service de la Certification des substances

PP/CB

DOCUMENT PUBLIC

(Niveau 1)

PA/PH/CEP (23) 72

Strasbourg, novembre 2023

Certification de conformité aux monographies de la Pharmacopée Européenne

Changements mis en œuvre avec le CEP 2.0

Qu'est-ce que le CEP 2.0 ?

Le CEP 2.0 est un CEP « nouvelle formule » qui répond mieux aux besoins actuels des parties intéressées et offre une plus grande convivialité et une meilleure transparence des informations transmises, sans pour autant alourdir la charge réglementaire liée aux révisions de CEP.

CEP 2.0 : qu'est-ce qui a changé ?

Les évolutions liées à l'implémentation du CEP 2.0 couvrent les neuf domaines suivants :

- Domaine n° 1 : CEP et informations consignées
- Domaine n° 2 : changements relatifs à l'évaluation des demandes de CEP
- Domaine n° 3 : base de données Certification (publique, en ligne)
- Domaine n° 4 : base de données Autorités
- Domaine n° 5 : meilleur partage d'informations entre titulaires de CEP et titulaires d'AMM
- Domaine n° 6 : réduction des révisions de CEP
- Domaine n° 7 : impact des changements et de leur mise en œuvre
- Domaine n° 8 : formation des titulaires et des utilisateurs de CEP
- Domaine n° 9 : révision de la documentation disponible sur le site web de l'EDQM

La FAQ disponible sur le site web de l'EDQM contient une section spécifiquement consacrée au CEP 2.0, régulièrement actualisée, qui détaille davantage les changements mis en œuvre :

<https://faq.edqm.eu/display/FAQS/CERTIFICATION+DES+SUBSTANCES+POUR+USAGE+PHARMACEUTIQUE>

À tout moment, les parties intéressées peuvent contacter le Service de la Certification des substances via le HelpDesk de l'EDQM pour obtenir de plus amples informations : <https://www.edqm.eu/fr/faq-helpdesk-certification-and-ceps>. Pour ce faire, il est nécessaire de cliquer sur « CEP – Certificates of suitability », puis sur « CEP 2.0 ».



Domaine n° 1 : CEP et informations consignées

Le CEP est désormais un document électronique signé numériquement, que les titulaires peuvent soit télécharger au format PDF soit imprimer pour le transmettre ensuite à leurs clients, en vue d'une inclusion dans une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le système de numérotation des CEP a évolué du fait d'une modification dans la procédure de renouvellement (voir domaine n° 6).

La case « declaration of access » figurant sur le CEP lui-même a été remplacée par une lettre d'accès distincte, dont un modèle est disponible sur le site web de l'EDQM.

Les coordonnées de l'entreprise (nom et adresse) sont désormais complétées par les identifiants « ORG-ID » (organisation) et « LOC-ID » (emplacement) du référentiel SPOR/OMS de l'EMA (plus

d'informations sur le site web de l'EMA). Ces informations validées doivent à présent être mentionnées dans toute demande de CEP.

Les informations consignées dans les CEP couvrant la pureté chimique ou des drogues végétales/préparations à base de drogues végétales et relatives à la qualité de la substance ont été révisées. Les principaux changements apportés au contenu sont les suivants :

- Les informations « techniques » (comme les contrôles supplémentaires d'impuretés ou de solvants) ont été remplacées par une annexe indiquant les spécifications appliquées par le titulaire du CEP (section 3.2.S.4.1) et les méthodes complémentaires nécessaires pour contrôler la qualité de la substance (hors méthodes alternatives à celles de la Ph. Eur.) approuvées lors de l'évaluation du dossier de CEP.
- La qualité de l'eau utilisée aux dernières étapes de la synthèse de la substance figure désormais également dans le CEP.
- Certaines phrases et certains libellés ont été revus et la date d'expiration du CEP n'est plus précisée.



Domaine n° 2 : Changements relatifs à l'évaluation des dossiers de demande de CEP

Des changements ont été introduits concernant le contenu du dossier de CEP et l'évaluation correspondante ; ils s'appliquent aux CEP couvrant la pureté chimique et des drogues végétales/préparations à base de drogues végétales. Les recommandations relatives à la façon de présenter ces données sont indiquées dans le document PA/PH/CEP (23) 21, intitulé *New requirements for the content of the CEP dossier for chemical purity and for herbal drugs/herbal drug preparations according to the CEP 2.0*. Il convient d'appliquer les exigences y figurant dans toute nouvelle demande de CEP et dans tout dossier frère, ainsi que lors du renouvellement d'un CEP.

La description du procédé et les sections relatives aux spécifications dans le dossier de CEP ne doivent contenir que les informations relatives à la qualité revendiquée (les données sur la micronisation, la taille des particules, les contrôles microbiologiques, etc. ne doivent pas figurer dans le dossier si aucune qualité spécifique correspondante n'est requise).

Le dossier de CEP, l'évaluation effectuée et les spécifications approuvées sont à présent pleinement harmonisés. En conséquence, toute information non approuvée doit être supprimée du dossier.

Les demandeurs sont encouragés à solliciter une période de recontrôle et à inclure les données de stabilité dans leurs demandes de CEP. En outre, une extension a été accordée pour l'évaluation des données de stabilité, avec la possibilité de soumettre des données faisant référence à d'autres zones climatiques (III et IV).

Durant la phase initiale d'implémentation du CEP 2.0, les titulaires de CEP n'ont pas obligation d'actualiser le contenu du dossier de leurs CEP existants en vertu des nouvelles exigences relatives au CEP 2.0, sauf en cas de renouvellement.

Toutefois, les entreprises peuvent demander la révision d'un CEP (révision mineure, par défaut) afin de basculer vers le CEP 2.0, en indiquant clairement, dans la demande de révision, qu'ils souhaitent faire la bascule et actualiser leur dossier conformément aux nouvelles exigences.



Domaine n° 3 : Base de données Certification (publique, en ligne)

La base de données Certification (publique) disponible sur le site web de l'EDQM comprend de nouvelles fonctionnalités :

- Des colonnes supplémentaires ont été ajoutées aux tableaux de données, afin d'y faire figurer les identifiants SPOR « ORG-ID » et « LOC-ID » du titulaire, le cas échéant*, ainsi que la date de renouvellement du CEP (s'il n'a pas encore été renouvelé) et la date de clôture de la dernière procédure. Les utilisatrices et utilisateurs pourront également afficher et imprimer l'historique d'un CEP donné** sous forme de tableau contenant des informations sur le type de révision et sur le résultat, ainsi que la date de clôture des procédures terminées.
- Ces changements ont été introduits dans un souci de transparence et afin de favoriser la communication entre titulaires et utilisateurs de CEP.

* Dans les bases de données relatives à la certification des substances de l'EDQM

** L'historique des procédures est disponible pour les procédures initiées à partir du 1^{er} janvier 2020.



Domaine n° 4 : Base de données Autorités

De nouvelles fonctionnalités ont également été ajoutées à la base de données Autorités, accessible aux autorités d'enregistrement des États signataires de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne. Elle contient des informations confidentielles relatives au cycle de vie des demandes de CEP, ainsi que des copies des CEP en vigueur et des rapports d'évaluation des CEP. Les identifiants « ORG-ID » et « LOC-ID » du référentiel SPOR/OMS de l'EMA sont indiqués pour les titulaires de CEP et les sites de fabrication. Le numéro du CEP et le CEP correspondant à chaque procédure d'un dossier (le cas échéant) sont désormais disponibles.

L'accès a également été accordé aux autorités réglementaires de pays non membres de la Pharmacopée Européenne acceptant les CEP, dans le cadre d'accords de confidentialité ou de protocoles d'entente appropriés. La liste des autorités ayant accès à cette base de données figure sur le site web de l'EDQM. Les déclarations que le titulaire du CEP doit fournir dans le formulaire de demande ont été mises à jour pour couvrir ce point.



Domaine n° 5 : meilleur partage d'informations entre titulaires de CEP

Comme publié en janvier 2022 sur le site web de l'EDQM, les titulaires de CEP ont des responsabilités envers leurs clients. Par exemple, ils sont tenus de leur fournir des informations appropriées en complément du CEP. Par ailleurs, il appartient aux titulaires de CEP et aux titulaires d'AMM de convenir des informations partagées et de leur format. Dans un souci de sensibilisation à cette question, les demandeurs doivent s'engager, dans le formulaire de demande de CEP, à partager ces informations avec leurs clients. En outre, cette obligation est spécifiquement mentionnée dans le CEP lui-même, et le respect de ces exigences est requis et vérifié lors des inspections BPF. L'historique des procédures (à partir de janvier 2020) relatives aux dossiers de CEP est publiquement accessible dans la base de données Certification, de sorte que les utilisatrices et utilisateurs sont informés des changements et peuvent demander les détails qu'ils jugent nécessaires aux titulaires de CEP (voir domaine n° 3).



Area 6: Reduction of revisions of CEPs

Si leur contenu n'est pas modifié, les CEP ne sont plus révisés. Par conséquent, il n'est plus délivré de CEP révisé après l'approbation de changements (même majeurs) sans incidence sur le contenu du CEP.

Procédure de renouvellement :

La procédure de renouvellement a été conservée, mais n'aboutit plus à un CEP « renouvelé », sauf si des changements ayant une incidence sur le contenu du CEP ont été introduits lors du renouvellement (auquel cas un CEP révisé est délivré). En raison de cette évolution, la numérotation des CEP a été modifiée.

En ce qui concerne les CEP délivrés avant la date d'implémentation du CEP 2.0 (1^{er} septembre 2023), il convient que les titulaires mettent à jour leur dossier conformément aux exigences du CEP 2.0, lors d'un renouvellement. Un CEP 2.0 leur sera alors octroyé. Si le CEP valide est hybride, les titulaires peuvent également, s'ils le souhaitent, demander à passer au CEP 2.0 lors du renouvellement. Il convient d'en faire clairement mention dans la demande de renouvellement.



Domaine n° 7 : Impact des changements et de leur implémentation

L'incidence du projet étant majeure pour l'ensemble des utilisatrices et utilisateurs, une approche progressive a été prévue pour son implémentation. Ces importantes répercussions tiennent au fait que les spécifications de la substance appliquées par le titulaire du CEP sont désormais annexées au CEP. Pour une implémentation sans difficulté du CEP 2.0, il est nécessaire de trouver le juste équilibre entre la mise à jour des CEP existants selon la « nouvelle formule » et la charge de travail occasionnée pour les titulaires, l'EDQM et les autres utilisatrices et utilisateurs.

La « nouvelle formule » correspond au CEP 2.0, avec l'ajout des spécifications (3.2.S.4.1) et des méthodes complémentaires en annexe. Elle est appliquée à tous les nouveaux CEP délivrés et à tous les CEP renouvelés, dans les cas appropriés. Pour les dossiers en cours (nouvelles demandes et renouvellements), certaines mises à jour sont demandées, si nécessaire, avant octroi du CEP

(en particulier, il convient que les sections 3.2.S.4.1 et 3.2.S.4.2 reflètent ce qui a été approuvé lors de l'évaluation du dossier).

Le CEP « formule hybride » est délivré après approbation des demandes de révision et après notification, pour les CEP existants dont le contenu est affecté. Il comprend la nouvelle numérotation, le « LOC-ID » du référentiel SPOR/OMS pour les entreprises, la suppression de la déclaration d'accès et une signature électronique, mais les spécifications relatives à la substance n'y sont pas annexées.

L'« ancienne formule » correspond aux CEP accordés jusqu'à l'implémentation du CEP 2.0 (1^{er} septembre 2023). Autrement dit, plus aucun CEP « ancienne formule » n'a été délivré depuis l'implémentation du CEP 2.0, mais les CEP octroyés avant cette date restent valables jusqu'à leur révision.

Des supports de formation expliquant l'« ancienne formule », la « nouvelle formule » et la « formule hybride » des CEP, leur nature et les cas auxquels elles s'appliquent [sont disponibles](#).

Les CEP « ancienne formule », « formule hybride » et « nouvelle formule » coexisteront pendant un certain temps, et l'expérience permettra de déterminer s'il est nécessaire de prendre des mesures supplémentaires à l'avenir.



Domaine n° 8 : Formation des titulaires et des utilisateurs de CEP

Plusieurs webinaires ont été organisés avant l'implémentation du CEP 2.0 afin de présenter les changements ; d'autres le seront après quelques mois d'utilisation.

Des explications relatives aux changements apportés au contenu des dossiers de CEP et aux CEP eux-mêmes sont données lors des conférences et manifestations auxquelles participe l'EDQM. L'enregistrement de ces événements est disponible en ligne.



Domaine n° 9 : Révision de la documentation disponible sur le site web de l'EDQM

La plupart des documents publiés sur le site web de l'EDQM, sous « Documents et Lignes directrices Certification », doivent être revus en raison de ces changements. Cette révision est en

cours et se poursuivra progressivement. Les informations sont également diffusées par le biais de communiqués et de documents spécifiques.