

---

---

**Informatique de santé —  
Identification des produits  
médicaux — Éléments de données  
et structures pour l'identification  
unique et l'échange d'informations  
réglementées sur les substances**

iTeh STANDARD PREVIEW

*Health informatics — Identification of medicinal products — Data  
elements and structures for the unique identification and exchange of  
regulated information on substances*

ISO 11238:2018

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2383be15-67fb-472b-83b4-6824f831978e/iso-11238-2018>



## iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 11238:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2383be15-67fb-472b-83b4-6824f831978e/iso-11238-2018)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2383be15-67fb-472b-83b4-6824f831978e/iso-11238-2018>



### DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2018

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office  
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8  
CH-1214 Vernier, Genève  
Tél.: +41 22 749 01 11  
Fax: +41 22 749 09 47  
E-mail: [copyright@iso.org](mailto:copyright@iso.org)  
Web: [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

## Sommaire

Page

<b>Avant-propos</b> .....	<b>v</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>vi</b>
<b>1</b> <b>Domaine d'application</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b> <b>Références normatives</b> .....	<b>1</b>
<b>3</b> <b>Termes et définitions</b> .....	<b>1</b>
<b>4</b> <b>Symboles et abréviations</b> .....	<b>15</b>
<b>5</b> <b>Description des principes et des pratiques de modélisation des informations</b> .....	<b>18</b>
5.1    Considérations générales.....	18
5.2    Diagrammes d'aperçu conceptuel.....	19
5.3    Diagrammes de niveau élevé pour des paragraphes.....	20
5.4    Diagrammes détaillés.....	20
5.5    Relations entre les classes.....	21
5.6    Notes.....	22
5.7    Attributs.....	23
5.8    Format d'échange de messages.....	23
5.9    Terminologie de conformité et contexte dans sa relation avec l'ISO 11238 et l'ISO/ TS 19844.....	24
<b>6</b> <b>Exigences</b> .....	<b>24</b>
6.1    Généralités.....	24
6.2    Concepts requis pour l'identification unique et la description des substances.....	24
6.3    Concepts requis pour la description des substances spécifiées.....	26
6.3.1    Relation entre les Substances et les Groupes de substances spécifiées.....	28
6.4    Dénomination des substances.....	29
6.5    Exigences relatives aux identifiants uniques.....	30
6.6    Identifiants existants et représentation de la structure moléculaire.....	31
<b>7</b> <b>Types de substances</b> .....	<b>31</b>
7.1    Généralités.....	31
7.2    Ensembles d'éléments communs à plusieurs types de substances.....	31
7.2.1    Structure.....	31
7.2.2    Isotope.....	31
7.2.3    Modification.....	32
7.2.4    Informations de référence.....	33
7.2.5    Matériau source.....	34
7.2.6    Taxonomie.....	35
7.2.7    Authentification des médicaments végétaux.....	35
7.2.8    Codes de substance.....	36
7.3    Substances chimiques.....	36
7.4    Substances protéiniques.....	37
7.5    Substances acides nucléiques.....	40
7.6    Substances polymères.....	40
7.7    Substances structurellement diverses.....	42
7.8    Mélange.....	45
<b>8</b> <b>Définition des substances spécifiées</b> .....	<b>46</b>
8.1    Généralités.....	46
8.2    Groupe 1 de substances spécifiées.....	47
8.3    Groupe 2 de substances spécifiées.....	50
8.4    Groupe 3 de substances spécifiées.....	52
8.5    Groupe 4 de substances spécifiées.....	53
8.5.1    Généralités.....	53
8.5.2    Nom du Groupe 4 de substances spécifiées.....	54
8.5.3    Classe.....	54

8.5.4	Utilisation des données d'analyse.....	55
8.5.5	Fabrication.....	55
8.5.6	Version et spécification.....	56
<b>Annexe A (informative) Identifiants existants et représentations de la structure moléculaire.....</b>		<b>60</b>
<b>Bibliographie.....</b>		<b>64</b>

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

[ISO 11238:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2383be15-67fb-472b-83b4-6824f831978e/iso-11238-2018)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2383be15-67fb-472b-83b4-6824f831978e/iso-11238-2018>

## Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2. [www.iso.org/directives](http://www.iso.org/directives)

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO. [www.iso.org/brevets](http://www.iso.org/brevets)

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: [Avant-propos — Informations supplémentaires](http://www.iso.org/standards).

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 215, *Informatique de santé*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 11238:2012[2]), qui a fait l'objet d'une révision technique.

## Introduction

Le présent document a été élaboré en réponse à une demande mondiale de spécifications sur les médicaments qui soient harmonisées au niveau international. Il fait partie d'un groupe de cinq normes et de quatre spécifications techniques qui constituent, ensemble, la base de l'identification unique des médicaments. Ce groupe de normes et de spécifications techniques comprend:

ISO 11615[3], *Informatique de santé — Identification des médicaments — Éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les médicaments*

ISO 11616[4], *Informatique de santé — Identification des médicaments — Éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les produits pharmaceutiques*

ISO 11238, *Informatique de santé — Identification des médicaments — Éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les substances*

ISO 11239[5], *Informatique de santé — Identification des médicaments — Éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les formes des doses pharmaceutiques, les unités de présentation, les voies d'administration et les emballages*

ISO 11240[6], *Informatique de santé — Identification des médicaments — Éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations sur les unités de mesure*

ISO/TS 19844, *Informatique de santé — Identification des médicaments — Lignes directrices pour la mise en œuvre des éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les substances*

ISO/TS 20440[7], *Informatique de santé — Identification des produits médicaux — Guide de mise en œuvre des éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les formes des doses pharmaceutiques, les unités de présentation, les voies d'administration et les emballages de l'ISO 11239* <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2383be15-67fb-472b-83b4-6824f831978e/iso-11238-2018>

ISO/TS 20443[8], *Informatique de santé — Identification des médicaments — Lignes directrices pour l'implémentation des éléments de données et structures ISO 11615 pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les médicaments*

ISO/TS 20451[9], *Informatique de santé — Identification des médicaments — Lignes directrices pour l'implémentation des éléments de données et structures ISO 11616 pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les produits pharmaceutiques*

Ces normes d'identification de médicaments (IDMP) soutiennent les activités des autorités de réglementation des médicaments dans le monde par juridiction. Celles-ci comprennent de nombreuses activités réglementaires relatives au développement, à l'enregistrement et à la gestion du cycle de vie de médicaments, ainsi qu'à la pharmacovigilance et à la gestion du risque.

Pour atteindre les objectifs principaux de la réglementation des médicaments et de la pharmacovigilance, il est nécessaire d'échanger des informations sur les médicaments d'une manière rigoureuse et fiable. Les normes IDMP soutiennent donc les interactions suivantes:

- entre une autorité de réglementation médicale et une autorité de réglementation médicale, par exemple entre l'Agence européenne des médicaments et la Food and Drug Administration américaine (FDA) ou inversement; et entre l'Agence européenne des médicaments et les autorités nationales compétentes dans l'UE ou inversement;
- entre des laboratoires pharmaceutiques et des autorités de réglementation médicale, par exemple entre une «société pharmaceutique A» et Santé Canada;
- entre le commanditaire d'un essai clinique et une autorité de réglementation médicale, par exemple entre «l'Université X» et l'Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES);

- entre une autorité de réglementation médicale et d'autres parties prenantes, par exemple entre l'UK Medicines and Health Care Products Regulatory Agency (MHRA) et la NHS (National Health System);
- entre des autorités de réglementation et des sources de données mondiales, par exemple entre la Pharmaceutical and Medical Device Agency (PMDA) et l'organisme responsable de l'affectation de nouveaux identifiants de substances.

Les identifiants uniques générés conformément aux normes IDMP prennent en charge les applications lorsqu'il s'avère nécessaire d'identifier et suivre de façon fiable l'utilisation des médicaments et des ingrédients qui les composent.

Le présent document fournit une structure qui permet qui permet l'affectation et la maintenance d'identifiants uniques pour toutes les substances contenues dans les médicaments. Il établit les règles générales de définition et de distinction des substances, ainsi qu'un modèle général permettant de définir l'organisation et la collecte des données relatives aux substances et aux substances spécifiées.

Il est prévu que la mise en application fasse appel à l'ISO/TS 19844 et à la messagerie HL7 (voir 5.8) afin de produire un identifiant fort, unique et non sémantique pour chaque substance présente dans un médicament. Il est prévu d'attribuer la responsabilité de la création des identifiants globaux à une seule organisation de maintenance, laquelle conserverait les éléments de définition sur lesquels repose l'identifiant. Au niveau de la substance spécifiée, une démarche plus régionale peut s'avérer nécessaire, compte tenu de la nature propriétaire de la plupart des informations.

L'utilisation de l'identifiant est essentielle à la description des substances des médicaments au niveau mondial. Le présent document n'implique pas de développer une nomenclature pour les substances ou substances spécifiées, mais les noms de substance communs et officiels actuellement utilisés peuvent être associés à chaque identifiant.

Les ingrédients utilisés dans les médicaments vont des produits chimiques élémentaires aux tissus animaux en passant par des cellules génétiquement modifiées. Une définition sans ambiguïté de ces substances constitue un véritable défi. Le présent document définit les substances en se fondant sur leur identité scientifique (c'est-à-dire ce qu'elles sont) plutôt que sur leur usage ou leur méthode de production. La structure moléculaire ou d'autres propriétés immuables telles que les informations taxonomiques, anatomiques et/ou de fractionnement sont utilisées pour définir les substances. Le présent document contient cinq types de substances simples et une classe de substances de mélange qui suffisent à définir toutes les substances. Bien qu'il existe vraisemblablement d'autres manières de définir ou de classer les substances, le présent document emploie une approche de concept scientifique à structure minimaliste mettant l'accent sur les éléments critiques nécessaires pour différencier deux substances l'une de l'autre. Il existe souvent des interactions entre les substances lorsqu'elles sont mélangées entre elles, mais le présent document n'a volontairement pas inclus ces interactions supramoléculaires au niveau de la substance en raison de la nature variable et de l'intensité de telles interactions. De même, le présent document autorise la capture de plusieurs termes se référant à une substance donnée et à une pluralité d'informations de référence qui pourraient être utilisées pour classer les substances ou pour établir une relation entre deux substances.

En plus du niveau de la substance, le présent document fournit également des éléments pour la capture d'autres informations sur les substances qui composent les caractéristiques de définition des substances spécifiées, comme la classe, le fabricant, les informations et spécifications de fabrication, et aussi pour la capture d'informations sur des substances qui sont fréquemment combinées entre elles dans le commerce, mais qui ne sont pas un médicament en tant que tel. Au niveau de la substance spécifiée, quatre groupes d'éléments fournissent les informations essentielles au suivi et à la description des substances dans les médicaments.

Les concepts de base dans le domaine du développement de normes réglementaires et pharmaceutiques utilisent différents termes dans divers contextes. Les modèles d'information présentés dans le présent document décrivent des éléments et les relations entre éléments qui sont nécessaires à la définition des substances. Les termes et définitions décrits dans le présent document doivent être appliqués aux concepts nécessaires pour identifier et caractériser de façon unique les substances utilisées dans les médicaments réglementés et échanger des informations les concernant.

Les termes et définitions adoptés dans le présent document visent à faciliter l'interprétation et l'application des exigences juridiques et réglementaires, mais ne doivent en aucun cas aller à l'encontre d'un document juridiquement contraignant. En cas de doute ou de conflit potentiel, les termes et définitions des documents juridiquement contraignants doivent prévaloir.

Dans le présent document, l'abréviation «% (V/V)» est utilisée en lieu et place de «% de fraction volumique».

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO 11238:2018

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2383be15-67fb-472b-83b4-6824f831978e/iso-11238-2018>

# Informatique de santé — Identification des produits médicaux — Éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les substances

**IMPORTANT** — Le fichier électronique du présent document contient des couleurs qui sont jugées utiles pour la bonne compréhension du document. Il convient donc aux utilisateurs de considérer l'emploi d'une imprimante couleur pour l'impression du présent document.

## 1 Domaine d'application

Le présent document donne un modèle d'informations visant à définir et identifier des substances utilisées dans des médicaments ou à des fins médicinales, y compris les compléments alimentaires, les produits alimentaires et les produits cosmétiques. Le modèle d'informations, qui repose sur des principes transférables, peut être utilisé aussi bien dans le domaine humain que vétérinaire. Il est fait référence à d'autres normes et ressources terminologiques externes applicables au présent document.

## 2 Références normatives

Les documents suivants cités dans le texte constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 11238:2018

ISO/TS 19844:2018, *Informatique de santé — Identification des médicaments — Lignes directrices pour la mise en œuvre de l'ISO 11238 relative aux éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations réglementées sur les substances*

## 3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org/>

### 3.1

#### adjuvant

composant qui renforce la réponse immunitaire à un antigène et/ou la module vers la réponse immunitaire souhaitée

### 3.2

#### marqueur actif

constituant ou groupes de constituants d'une substance (végétale) (fraîche), d'un médicament végétal, d'une préparation végétale ou d'un médicament végétal, présentant un intérêt pour le contrôle et dont la contribution à l'activité thérapeutique est généralement reconnue

Note 1 à l'article: Les marqueurs actifs ne sont pas équivalents aux marqueurs analytiques ou de signature, qui sont uniquement utilisés pour l'identification ou le contrôle.

### 3.3 allergène

substance préoccupante utilisée comme ingrédient ou dans un dispositif, susceptible de stimuler une hypersensibilité de type I ou une réaction allergique chez des individus atopiques

Note 1 à l'article: Dans le présent document, la définition s'applique à une molécule (substance) capable d'induire une réponse de l'immunoglobuline E (IgE) et/ou une réaction allergique de Type I.

### 3.4 allergoïdes

extraits allergéniques chimiquement modifiés (par exemple par formaldéhyde ou glutaraldéhyde) afin de réduire l'allergénicité tout en préservant l'immunogénicité

Note 1 à l'article: Le formaldéhyde et le glutaraldéhyde réagissent avec les groupes amines primaires de la chaîne polypeptidique, ce qui conduit à la formation de polymères allergéniques de haut poids moléculaire à réticulation intramoléculaire et intermoléculaire; de cette manière, il convient que les épitopes IgE conformationnels soient détruits sans que les épitopes linéaires de la cellule T ne soient affectés.

### 3.5 données analytiques

ensemble d'éléments permettant de décrire et de capturer les méthodes et matériaux de référence utilisés pour déterminer la pureté, l'activité thérapeutique ou l'identité d'une substance spécifiée

### 3.6 marqueur analytique

constituant ou groupes de constituants utilisés à des fins d'analyse

Note 1 à l'article: Les marqueurs actifs ne sont pas équivalents aux marqueurs analytiques ou de signature, qui sont uniquement utilisés pour l'identification ou le contrôle.

### 3.7 code ATC

code de classification anatomique, thérapeutique et chimique  
code de classification des substances

code utilisé pour la classification des médicaments

Note 1 à l'article: Il est contrôlé par le Centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie sur les statistiques pharmaceutiques (CCOMS)<sup>1)</sup>.

Note 2 à l'article: Ce système de code pharmaceutique divise les médicaments en différents groupes, selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent et/ou selon leurs caractéristiques thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques. Chaque code ATC de niveau inférieur désigne une substance à usage pharmaceutique ou une combinaison de substances donnée pour une seule indication (ou utilisation). Un même médicament peut donc posséder plusieurs codes: l'acide acétylsalicylique, par exemple, est associé au code A01AD05 lorsqu'il est indiqué pour un traitement oral local, au code B01AC06 lorsqu'il est utilisé comme antiagrégant plaquettaire, et au code N02BA01 lorsqu'il est employé comme analgésique et antipyrétique. En revanche, le même code est attribué à plusieurs marques différentes de médicaments si elles possèdent les mêmes substances actives et indications.

### 3.8 nom d'index CAS nom d'index du Chemical Abstracts Service nom de registre CAS

identifiant servant habituellement à identifier une substance simple

Note 1 à l'article: Pour des explications plus détaillées, voir [A.1.2](#).

---

1) [https://www.whooc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whooc.no/atc/structure_and_principles/)

**3.9****numéro de registre CAS  
numéro CAS<sup>2)</sup>**

identifiant numérique unique d'une substance attribué dans le système de registre CAS

Note 1 à l'article: Pour des explications plus détaillées, voir [A.1.2](#).

**3.10****liaison chimique**

forces agissant entre deux atomes ou groupes d'atomes menant à la formation d'une entité moléculaire indépendante stable

**3.11****substance chimique**

type de substance pouvant être défini par une structure moléculaire unique qui n'est ni une protéine, ni un acide nucléique, ni une substance polymère

Note 1 à l'article: En règle générale, les substances chimiques sont considérées comme de «petites» molécules qui ont des sels, des solvates ou des ions associés, et peuvent être décrites avec une seule structure définitive ou représentative.

**3.12****substance chirale**

substance dont la structure moléculaire ne peut pas être superposée à son image symétrique

**3.13****co-cristaux**

structures cristallines homogènes (monophasées) constituées d'au moins deux composants dans un rapport stœchiométrique défini où la disposition dans le réseau cristallin ne repose pas sur des liaisons ioniques

iTeh STANDARD PREVIEW

(standards.iteh.ai)

ISO 11238:2018

**3.14****composant**

substance qui fait partie d'un mélange et qui définit un matériau à substances multiples au niveau Groupe 1 de substances spécifiées

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2383be15-67fb-472b-83b4-6824f831978e/iso-11238-2018>

EXEMPLE Le diméthicone et le dioxyde de silicium sont des composants du siméthicone. L'insuline humaine et la protamine sont les composants de l'isophane insuline humaine.

Note 1 à l'article: Les composants sont utilisés pour décrire un matériau à substances multiples.

**3.15****stœchiométrie de composition**

relations quantitatives entre les éléments chimiques ou les groupes caractéristiques composant une substance

EXEMPLE Le phosphate dibasique de sodium heptahydrate et le phosphate dibasique de sodium dihydrate sont définis comme étant des substances différentes car ils possèdent une stœchiométrie de composition différente.

**3.16****configuration**

méthode d'indication de l'organisation des atomes en trois dimensions dans un centre stéréogène de carbone, de phosphore et de soufre

2) <https://www.cas.org/content/chemical-substances/faqs>

### 3.17

#### **constituant**

substance présente dans une substance spécifiée ou dans une substance parente

Note 1 à l'article: Les constituants peuvent être des impuretés, des éléments dégradants, des solvants d'extraction, des véhicules, des marqueurs actifs ou des substances de signature, des substances parentes ou encore des substances simples mélangées ensemble pour former un matériau à substances multiples.

Note 2 à l'article: Les constituants doivent être associés à un rôle et à une quantité dans le modèle d'informations du Groupe 1 de substances spécifiées. Les spécifications des constituants doivent être utilisées pour décrire les composants ainsi que les limites applicables aux impuretés ou aux substances associées pour un matériau donné.

EXEMPLE La substance acétonide de triamcinolone est la substance parente (le constituant) de la substance attachée au Groupe 1 de substances spécifiées, acétonide de triamcinolone, micronisé.

Note 3 à l'article: Un composant constituant fait partie d'un mélange appartenant à un groupe homogène de composants individuels, décrits comme substances parentes pour la fabrication d'un extrait allergénique.

### 3.18

#### **vocabulaire contrôlé**

ensemble fini de valeurs qui correspondent aux seules valeurs admises pour un élément de données

Note 1 à l'article: Les valeurs autorisées peuvent être des codes, du texte ou des valeurs numériques.

[SOURCE: CDISC Clinical Research Glossary V10.0, 2016, modifié]<sup>[16]</sup>

### 3.19

#### **copolymère**

polymère composé de plusieurs types de motifs de répétition structuraux liés par des liaisons covalentes

Note 1 à l'article: Les copolymères sont obtenus par copolymérisation ou polymérisation séquentielle de deux monomères différents ou plus. Les copolymères peuvent être aléatoires, statistiques, alternés, périodiques, séquencés, réticulés, greffés ou mélangés.

### 3.20

#### **paramètre de procédé critique**

paramètre de procédé dont la variabilité affecte un attribut critique de la qualité et qu'il convient, par conséquent, de surveiller ou contrôler afin de s'assurer que le procédé produit la qualité recherchée

Note 1 à l'article: Un paramètre de fabrication est considéré comme «critique» et nécessaire à la production d'une substance ou d'une substance spécifiée, par exemple inclusion d'une étape chromatographique pour l'élimination ou la réduction des impuretés et virus.

Note 2 à l'article: Le procédé critique est lié au type de méthode de production.

### 3.21

#### **cytokine**

petite protéine produite par des cellules et qui a un effet particulier sur les interactions intercellulaires, sur la communication intercellulaire ou sur le comportement des cellules

### 3.22

#### **degré de polymérisation**

nombre moyen de monomères ou de motifs de répétition structuraux d'un bloc ou d'une chaîne de polymères

Note 1 à l'article: Il concerne les homopolymères et copolymères séquencés, où il fait référence au degré de polymérisation à l'intérieur d'un bloc.

### 3.23

#### **origine diverse**

substances qui ne sont pas isolées ensemble ou qui sont le résultat du même processus

**3.24****rapport médicament/extrait**

rapport entre la quantité de substance (végétale) (fraîche) ou de médicament végétal et la quantité de préparation végétale obtenue

**3.25****amplificateur**

séquence d'ADN agissant en CIS permettant d'améliorer l'utilisation de (certains) promoteurs eucaryotes et pouvant fonctionner selon l'orientation et dans n'importe quel emplacement (en amont ou en aval) par rapport au promoteur

**3.26****ratio d'extraction pour les allergènes**

rapport d'extraction indiquant les proportions relatives (en m/V) de matériaux sources allergéniques et de solvants

Note 1 à l'article: Ce ratio constitue une exigence minimale pour les allergènes pour lesquels le nombre de patients touché est insuffisant pour déterminer l'activité allergénique totale dans des études *in vivo* ou *in vitro*.

**3.27****solvants d'extraction**

solvants utilisés pour le processus d'extraction

**3.28****fraction**

partie distincte d'un matériau dérivée d'une matrice complexe, dont la composition est différente de celle de l'antécédent

Note 1 à l'article: Ce concept est utilisé pour décrire le matériau source. Le concept est récursif en ce sens qu'une fraction subséquente peut être dérivée à partir d'une fraction antérieure.

EXEMPLE La fraction polyclonale IgG dérivée de l'immunoglobuline elle-même dérivée du sérum sanguin, est un exemple de fractionnement récursif.

**3.29****gène**

unité élémentaire des informations héréditaires, composée de chaînes de paires de base de nucléotides dans des séquences spécifiques, qui code et contrôle une protéine ou une sous-unité protéique

**3.30****élément génétique**

élément individuel à l'intérieur d'un gène, tel que promoteur, amplificateur, silenceur ou séquences de codage

**3.31****glycosylation**

processus enzymatique liant les saccharides ou oligosaccharides aux substances

**3.32****type de glycosylation**

différences significatives de glycosylation entre les classes d'organismes

Note 1 à l'article: Cela distingue le modèle de glycosylation à l'intérieur d'une classe d'organismes, par exemple humaine, mammifère et aviaire. Le type de glycosylation doit être un élément de définition lorsqu'il existe une protéine glycosylée sous forme de substance.

**3.33****classe**

ensemble de spécifications indiquant la qualité d'une substance ou d'une substance spécifiée

### 3.34

#### **récolte**

processus de collecte d'une substance (végétale) (fraîche) ou de parties d'un matériau botanique dans le champ ou processus de collecte d'un matériau viral ou bactérien dans son site de production/fabrication

### 3.35

#### **souches homéopathiques**

substances, produits de préparations utilisés comme matières premières pour la production de préparations homéopathiques

Note 1 à l'article: Une souche se présente généralement sous l'une des formes suivantes: une teinture-mère ou un macérat glyciné pour les matières premières d'origine botanique, zoologique ou humaine, ou la substance elle-même pour les matières premières d'origine chimique ou minérale.

### 3.36

#### **homopolymère**

polymère ne contenant qu'un seul motif de répétition structural

### 3.37

#### **isotope**

variantes d'un élément chimique qui diffèrent par leur masse atomique, qui possèdent le même nombre de protons et dont le noyau contient un nombre différent de neutrons

Note 1 à l'article: Les radionucléides ou nucléides avec un rapport isotopique non naturel sont représentés dans la représentation structurale avec le numéro nucléaire affiché. Les isotopes d'abondance naturelle sont représentés par un symbole élémentaire plein.

EXEMPLE  $^{13}\text{C}$  désigne un atome de carbone ayant une masse atomique de 13.

### 3.38

#### **article manufacturé**

composition qualitative et quantitative d'un produit tel que contenu dans l'emballage du médicament

Note 1 à l'article: Un médicament peut contenir un ou plusieurs articles manufacturés. Dans la plupart des cas, l'article manufacturé équivaut au produit pharmaceutique. Dans certains cas, cependant, le ou les articles manufacturés sont transformés avant d'être administrés au patient (comme le produit pharmaceutique) et les deux sont différents.

### 3.39

#### **fabricant**

organisation qui détient l'autorisation du procédé de fabrication

Note 1 à l'article: Dans le présent document, la définition renvoie à une entreprise responsable de la fabrication de la substance.

### 3.40

#### **fabrication**

processus de production d'une substance ou d'un médicament depuis l'acquisition de tous les matériaux en passant par toutes les phases d'élaboration

Note 1 à l'article: Le procédé critique, les étapes de procédé critique, les matières premières et les matériaux de traitement ainsi que les paramètres de production critiques sont capturés.

### 3.41

#### **matériau**

entité possédant une masse, occupant un espace et constituée d'une ou plusieurs substances

### 3.42 médicament

produit pharmaceutique ou combinaison de produits pharmaceutiques possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines (ou animales) et pouvant être administré(e) en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques

Note 1 à l'article: Un médicament peut contenir dans son emballage un ou plusieurs articles manufacturés et un ou plusieurs produits pharmaceutiques. Dans certaines régions, un médicament peut être également défini comme toute substance ou composition de substances pouvant être utilisée pour établir un diagnostic médical.

### 3.43 microhétérogénéité

substances isolées ensemble contenant des différences mineures au niveau de la structure entre des substances isolées essentiellement identiques/le matériau source (par exemple, hétérogénéité de séquence) et/ou de la modification post-traductionnelle, comme la glycosylation

Note 1 à l'article: La microhétérogénéité n'est pas une caractéristique de définition des substances, mais elle peut l'être au niveau d'information Groupe 1 de substances spécifiées, par exemple différences de glycanes.

Note 2 à l'article: La microhétérogénéité est composée d'un éventail de types de glycosylation (biantennaire, triantennaire), d'une étendue de glycosylation au niveau d'un site donné (occupation du site), d'une hétérogénéité de séquence due au polymorphisme du matériau source, aux erreurs de traduction ou au traitement protéolytique variable ou autre.

### 3.44 mélange

type de substances polydispersives qui est une combinaison de substances simples isolées ou produites selon le même processus synthétique

Note 1 à l'article: Les substances simples d'origines diverses qui sont assemblées et ne subissent pas de transformation chimique en conséquence de cette combinaison sont définies comme des matériaux à substances multiples (Groupe 1 de substances spécifiées) et non comme un mélange.

EXEMPLE 1 La gentamicine est définie comme une substance de mélange de la gentamicine C1, de la gentamicine C1A, de la gentamicine C2, de la gentamicine C2A et de la gentamicine C2B. Les monoesters de glycérol peuvent être définis comme une substance de mélange de deux substances simples qui diffèrent quant à la position de l'estérification. Le siméthicone, qui est composé de diméthicone et de dioxyde de silicium, n'est pas défini comme une substance de mélange, étant donné que divers matériaux sont assemblés pour former un matériau à substances multiples.

EXEMPLE 2 Les monoesters de glycérol peuvent être définis comme un mélange de deux substances simples qui diffèrent quant à la position de l'estérification.

Note 2 à l'article: Un mélange peut être utilisé pour un groupe homologue de substances simples structurellement diverses employées comme matières premières dans la préparation d'un extrait allergénique. L'extrait est ensuite décrit à l'aide du «matériau source» de la classe et de la «description de la fraction» du groupe d'éléments (préparation allergénique) obtenue à partir des substances simples structurellement diverses (matières premières) employées comme substances parentes. Cette substance (extrait allergénique) étant le résultat du même procédé (de synthèse), l'extrait est considéré comme une substance de mélange.

### 3.45 groupe caractéristique

entité composant une substance, présentant une structure moléculaire complète et continue

EXEMPLE Le dosage d'un médicament repose souvent sur ce qui est appelé le groupe caractéristique actif de la molécule, responsable de l'action physiologique ou pharmacologique de la substance médicamenteuse. Pour éviter toute ambiguïté, il convient d'utiliser l'acide libre et/ou la base libre comme groupe caractéristique sur lequel va reposer le dosage.

Note 1 à l'article: Le groupe caractéristique actif d'une molécule présente dans une substance dans des proportions stœchiométriques ou non stœchiométriques est considéré comme la partie de la molécule qui correspond à la base, à l'acide libre ou à la partie moléculaire ionique d'un sel, solvate, chélate, clathrate, complexe moléculaire ou ester.