DECISION

N° ABMED/2026D/1241/DHE/SHM/SA

Portant adoption des Lignes directrices de la CEDEAO pour la préparation et la soumission des dossiers en Format Document Technique Commun (CTD).

Le Directeur Général

Vu	la loi n° 90-032 du 11 décembre 1990 portant constitution de la République du Bénin, telle que modifiée et complétée par la loi n° 2019-40 du 07 novembre 2019 et la loi n° 2025-20 du 17 décembre 2025 ;
Vu	la loi n° 2020-37 du 03 février 2021 portant protection de la santé des personnes en République du Bénin ;
Vu	la loi n° 2021-03 du 1er février 2021 portant organisation des activités pharmaceutiques en République du Bénin ;
Vu	la loi n° 2020-20 du 02 septembre 2020 portant création, organisation et fonctionnement des entreprises publiques en République du Bénin ;
Vu	la décision portant proclamation, le 21 avril 2021, par la Cour constitutionnelle, des résultats définitifs de l'élection présidentielle du 11 avril 2021 ;
Vu	le Règlement n°04/2020/CM/UEMOA du 28 septembre 2020 relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA ;
Vu	le décret n° 2025-327 du 26 juin 2025 portant composition du Gouvernement ;
Vu	le décret n°2021-401 du 28 juillet 2021 fixant la structure-type des ministères tel que modifié par le décret n° 2022-476 du 03 août 2022 ;
Vu	le décret n° 2021- 571 du 03 novembre 2021 portant attributions, organisation et fonctionnement du Ministère de la Santé ;
Vu	le décret n° 2023-422 du 26 juillet 2023 portant approbation des statuts modifiés de l'Agence béninoise de Régulation pharmaceutique, désormais dénommée « Agence béninoise du Médicament et des autres produits de santé » ;
Vu	le décret n° 2023-498 du 26 septembre 2023 portant nomination des membre du conseil d'administration de l'Agence béninoise de régulation pharmaceutique ;
Vu	le décret n° 2020-240 du 18 mars 2020 portant nomination au Ministère de la Santé, du Directeur général de l'Agence béninoise de régulation pharmaceutique ;

Considérant les nécessités de service,

DECIDE:

Article1er :

La présente décision adopte les Lignes directrices, en annexe, pour la préparation et la soumission des dossiers en format document technique commun (CTD) de la CEDEAO.

Article 2 :

La Direction de l'Homologation et des Essais cliniques en collaboration avec les autres directions techniques concernés et structures assimilés de l'ABMed, est chargé de la mise en œuvre effective des présentes des lignes directrices et de leur diffusion auprès des parties prenantes .

Article 3 :

La présente décision qui abroge toutes dispositions antérieures contraires, prend effet pour compter de la date de sa signature et sera publiée partout où besoin sera.

Cotonou, le 25 février 2026

REPUBLIQUE DU BENIN
Agence Béninoise du Médicament et des autres Produits de santé
Le Directeur Général
ABMed
MINISTERE DE LA SANTE

Dr Yossounon CHABI
Le Directeur Général

Ampliation: Membres CA; Directions techniques et structures assimilées de l'ABMed ; chrono ; archives.

Tél. (229) 01 51 45 79 87
Adresse. Guinkomey, rue 108, Cotonou, Bénin
E-mail. contact.abmed@gouv.bj
www.abmed.bj

ENREGISTREMENT DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES À USAGE HUMAIN AU SEIN DE LA COMMUNAUTÉ ÉCONOMIQUE DES ÉTATS DE L'AFRIQUE DE L'OUEST

Lignes Directrices pour la préparation et la soumission des Dossiers en Format Document Technique Commun (CTD)

Juin 2018

ENREGISTREMENT DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES À USAGE HUMAIN AU SEIN DE LA COMMUNAUTÉ ÉCONOMIQUE DES ÉTATS DE L'AFRIQUE DE L'OUEST

Lignes Directrices pour la préparation et la soumission
des Dossiers en Format Document Technique Commun (CTD)

Juin 2018

AVANT-PROPOS

Le Document Technique Commun (CTD) est un format reconnu à l'échelle internationale servant à organiser et à préparer les dossiers de demandes d'Autorisation de Mise sur le Marché. Élaboré grâce au processus ICH, le CTD est utilisé par un nombre de plus en plus croissant d'organes de réglementation dont l'Union Européenne, le US Food and Drug Administration, le Japon, le Canada, etc. Le CTD a été adopté par l'OMS comme format de soumission de dossiers à son Programme de Pré-qualification.

La CEDEAO, en reconnaissance de ce que tous les quinze États membres utilisent chacun, des critères différents les uns des autres en matière de soumission de dossiers pour l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché, a initié des interventions et activités visant à harmoniser l'homologation des médicaments, dans le cadre d'un processus général d'harmonisation de la règlementation pharmaceutique dans la sous-région.

Cette initiative a abouti à l'élaboration de critères pour l'homologation des médicaments sur la base du format CTD validés et adoptés par les États membres en 2010. Suite à cela, un certain nombre de pays, dont le Nigeria, le Ghana, le Libéria, la Sierra Leone et la Gambie ont largement adopté le format CTD qu'ils ont intégré à leurs procédures de délivrance de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

Dans ce même cadre, les huit États membres de l'UEMOA ont adopté et utilisent un format CTD[1] .

En conséquence, les acteurs de l'industrie pharmaceutique se trouvent face à deux différents types de formats CTD dans une même sous-région de la CEDEAO, avec pour corollaires, les retards dans l'homologation de produits essentiels aux interventions de santé publique, dont notamment ceux utilisés dans le cadre de la lutte contre le VIH/SIDA, le paludisme, la tuberculose, la récente épidémie de la maladie à virus Ébola et d'autres maladies tropicales négligées. On assistera ainsi à une limitation de l'accès à ces médicaments par les personnes qui en ont le plus besoin.

Afin d'améliorer l'accès aux interventions qui bénéficient du soutien des partenaires au développement et des gouvernements de la région, il est apparu impératif que ces deux documents relatifs à l'homologation des médicaments soient revus et harmonisés pour qu'ils s'alignent sur les normes internationales, approuvées et mises en œuvre par les États membres dans le cadre global de l'harmonisation de la réglementation pharmaceutique.

Sur la base de l'expérience de l'OMS dans l'assistance technique aux différentes régions dans le cadre du développement et de l'harmonisation de l'enregistrement des médicaments, la CEDEAO a demandé à l'OMS de passer en revue les deux documents existant dans la région afin de les aligner dans un document unique d'enregistrement sur le format de CTD.

Le personnel en charge de la réglementation pharmaceutique devra être formée à l'utilisation du format CTD harmonisé afin qu'il puisse en facilite l'application au niveau des pays. On pourra faire usage des mêmes critères quand il s'agira de procéder à l'enregistrement de certains médicaments au niveau régional sous l'égide de l'OOAS.

Nous pensons donc que l'utilisation de ces CTD par l'ensemble des ANRP dans les 15 États membres, permettra de faciliter la soumission des dossiers, de réduire les coûts liés à la soumission et à l'évaluation des dossiers, d'améliorer la collaboration et l'échange d'informations entre les régulateurs, de réduire les cycles de vie de l'enregistrement et permettra en fin de compte d'améliorer l'accès aux médicaments importants et essentiels au niveau de la région.

Prof. Stanley OKOLO
Directeur Général

1 Règlement n°06/2010/CM/2010/UEMOA relative aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA.

PREFACE

Créée le 28 mai 1975 par le traité de Lagos, la Communauté Économique des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) est un espace sous régional regroupant 15 membres dont la mission est de promouvoir l'intégration économique dans tous les domaines d'activité, des pays membres qui le constituent, à savoir : le Bénin, le Burkina Faso, le Cabo Verde, la Côte d'Ivoire, la Gambie, le Ghana, la Guinée, la Guinée Bissau, le Libéria, le Mali, le Niger, le Nigeria, la Sierra Leone, le Sénégal et le Togo.

C'est ainsi que dans le domaine de la santé, a été créée en 1987, l'Organisation Ouest-Africaine de la Santé (OOAS) suite à l'adoption par les chefs d'État et de gouvernement des quinze (15) États membres de la CEDEAO du Protocole portant création de l'organisation. Le Protocole, ratifié ensuite par chaque gouvernement de la sous-région, accorde le statut d'agence spécialisée de la CEDEAO à l'OOAS. Il décrit la mission de l'organisation en ces termes : «L'objectif de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé est d'offrir le niveau le plus élevé en matière de prestation de soin de santé aux populations de la sous-région sur la base de l'harmonisation des politiques des États membres, la mise en commun des ressources et la coopération entre les États membres et les pays tiers en vue de trouver collectivement et stratégiquement des solutions aux problèmes de santé de la sous-région».

Dans le cadre de son programme Médicaments et Vaccins, l'OOAS a entrepris des actions dans le but, d'une part, de faciliter l'accès aux médicaments essentiels et de qualité, aux vaccins et aux produits essentiels pour la santé, et d'autre part, de réduire l'utilisation de médicaments illicites et la contrefaçon dans la sous-région.

En 2010, l'OOAS a élaboré les Documents Techniques Communs sur l'harmonisation des Procédures d'Enregistrement des Médicaments pour la Communauté Économique des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) [2]dans le but d'harmoniser l'enregistrement et la réglementation des médicaments dans la sous-région. Au même moment, l'Union Économique et Monétaire Ouest-Africaine (UEMOA) a élaboré des Annexes au Règlement N° 06/2010/CM/UEMOA relatif aux Procédures d'Homologation des Produits Pharmaceutiques à usage humain dans les États membres de l'UEMOA.

L'UEMOA est une organisation de huit États d'Afrique de l'Ouest créée en 1994 dont la mission est de promouvoir l'intégration économique entre les pays qui ont en commun le franc CFA comme monnaie. En juillet 2005, le Conseil des ministres de l'UEMOA a adopté un règlement visant à mettre en place un cadre réglementaire harmonisé pour les produits pharmaceutiques.

Le projet d'harmonisation des documents de la CEDEAO et de l'UEMOA a été lancé en 2015 et soutenu par la Fondation Bill & Melinda Gates. Il a été facilité par le Groupe en charge du Renforcement des Systèmes de Réglementation de l'Organisation Mondiale de la Santé. En décembre 2016, un projet de lignes directrices relatives à l'enregistrement sous le format Documents Techniques Communs (CTD) a été créé en fusionnant le document de la CEDEAO et celui de l'UEMOA. Le projet a été examiné lors d'un atelier de validation tenu à Abidjan, en Côte d'Ivoire, les 18 et 19 avril 2016. La deuxième version obtenue à l'issue de la réunion d'Abidjan, a été dénommée projet de lignes directrices relatives à l'enregistrement des produits pharmaceutiques génériques à usage humain au format CTD pour la Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest et reflète la Décision visant à réduire le champ d'application du document aux produits pharmaceutiques multi-sources (génériques). Cette mouture prend également en compte les commentaires recueillis lors de l'atelier d'Abidjan.

2 Common Technical Documents on Medicines Registration Harmonization for the Economic Community of West African States (ECOWAS), September 2010.

REMERCIEMENTS

Le présent document a été produit par le Programme Médicaments essentiels et Vaccins de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) au sein du Département de la Santé Publique et de la Recherche (DSPR) dans le cadre du projet pour l'Autonomisation des Femmes et le Dividende Démographique au Sahel (SWEDD), et du projet d'Harmonisation de la réglementation pharmaceutique en Afrique de l'Ouest (WA-MRH), en lien avec l'Initiative d'harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique (AMRH), et l'Initiative mondiale d'harmonisation de la règlementation des médicaments (IMHRM), qui ont reçu le soutien sans précédent des partenaires techniques et financiers, notamment l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Agence de développement de l'Union africaine (AUDA-NEPAD), la Banque Mondiale, la Fondation Bill et Melinda Gates (BMGF), Swissmedic, et l' USAID.

Le présent document a été élaboré sur la base de précieuses contributions apportées au cours des phases de concertation et d'élaboration ainsi que lors des réunions régionales de validation des parties prenantes.
Qu'il nous soit permis d' exprimer notre gratitude à toutes les institutions, à tous les partenaires ainsi qu'à toutes les personnes qui ont apporté leur soutien multiforme à l'OOAS afin de lui permettre d' améliorer l'accessibilité aux médicaments essentiels de qualité, sûrs, efficaces et à un coût abordable dans l'espace CEDEAO. A ce titre, nous remercions spécialement l'Union Economique et Monétaire Ouest Africaine (UEMOA) qui a soutenu l'OOAS en s'accordant avec elle en 2014, sur une feuille de route intégrée unique pour une meilleure coordination régionale de l'harmonisation de la réglementation pharmaceutique en Afrique de l'Ouest.

Que soient remerciés en particulier, les partenaires, qui ont apporté leur expertise et appuyé l'OOAS dans l'élaboration du Document technique commun (CTD) harmonisé de la CEDEAO, notamment l'équipe de l'OMS, Samvel Azatyan, Gabriela Zenhaeusern et la consultante Brigitte Zirger ; l'équipe de l' UEMOA : Mahamane Hamidine et Carmelle Hounnou ; l' équipe du NEPAD : Aggrey Ambali, Margareth Ndomondo-Sigonda, Hudu Mogtari ; l'équipe de la Banque Mondiale : Andreas Seiter, Aissatou Diack, Christophe Lemiere, Benjamin Botwe et Cassandra De Souza ; et David Mukanga de BMGF
Nous témoignons toute notre reconnaissance à l'équipe de l'OOAS pour les efforts inlassables déployés afin que le CTD harmonisé soit développé, validé et adopté par l'Assemblée des Ministres de la Santé ; Il s'agit de: Dr. Carlos Brito, directeur du Département de la santé publique et de la recherche, Mme Sybil Nana Ama Ossei-Agyeman-Yeboah, chargée du programme Médicaments essentiels et vaccins à l'OOAS, et l'équipe WA-MRH : Assi Bernard Assi, Oluwafunmike Sopein-Mann et Kpatcha Tchamdja.

Nous adressons également nos plus sincères remerciements aux Responsables des Autorités Nationales de Réglementation Pharmaceutique (ARNP) et les Points focaux WA-MRH dans les quinze (15) Etats-Membres de la CEDEAO.

Nous ne saurions oublier les associations des Industries pharmaceutiques nationales, régionales, continentales et mondiales notamment Le Groupe des fabricants Pharmaceutiques de l'association des fabricants du Nigéria (PMG-MAN), l'association des fabricants pharmaceutiques du Ghana (PMAG), l'association des fabricants pharmaceutiques de l'Afrique de l'ouest (WAPMA), l'Association des fabricants pharmaceutiques en Afrique (FAPMA), et la Fédération internationale de l'Association des fabricants pharmaceutiques (IFPMA) ainsi que tous les citoyens des États-membres de la CEDEAO qui y ont contribué, nos nombreux autres partenaires et la société civile qui ont, avec diligence, examiné et validé le CTD harmonisé, en y apportant des observations, des commentaires et suggestions de qualité.

Nous avons bon espoir que les populations de l'espace CEDEAO ainsi que le secteur pharmaceutique tireront le meilleur parti du présent document technique commun harmonisé de la CEDEAO en ce qui concerne l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain.

Prof. STANLEY OKOLO
DIRECTEUR GENERAL DE L'OOAS

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS i
PREFACE iii
REMERCIEMENTS iv
TABLE DES MATIERES vi
LISTE DES ABBREVIATIONS viii
GLOSSAIRE / DEFINITIONS 8
INTRODUCTION 10
PRINCIPES GÉNÉRAUX DE PRÉSENTATION 11
Langue 11
Présentation des données 11
Référence des textes 11
STRUCTURE DU FORMAT CTD 12
Module 1: Informations administratives et informations sur le produit 13
1.0 Table des matières (TdM) 13
1.1 Correspondance 13
1.2 Informations administratives 14
1.3 Informations sur le produit 16
1.4 Résumés régionaux 16
1.A Annexe 17
Module 2 : Résumés du Document technique commun (CTD) 17
2.1 CTD/ Table des matières (Module 2-5) 17
2.2 CTD/ Introduction 17
2.3 Résumé global de la qualité 17
2.3.S Substance active 17
2.3.P Produit fini 18
2.3.A Annexes 19
2.3.R Informations régionales 19
2.4 Aperçu non clinique 19
2.5 Aperçu clinique 20
2.6 Résumés des études non-cliniques rédigés et présentées sous forme de tableau 20
2.7 Résumé clinique 22
Module 3 : Qualité 23
3 .1 Table des matières (Module 3) 23
3.2.S données sur la substance active 23
3.2.P Données sur le Produit fini (nom, forme galénique) 26
Module 4 : Résumés non cliniques 31
4.1 Table des matières (Module 4) 31
4.2 Rapports d'étude 31

Module 5: Dossier cliniques 32
5.1 Table des matières (Module 5) 32
5.2 tableau des études cliniques 33
5.3 Rapports d'étude clinique 33
5.4 Références bibliographiques 34
RÉFÉRENCES : **35**
ANNEXE A : DIRECTIVES SUR L'ÉTIQUETAGE DU PRODUIT 37
Module 1.3.1 Résumés des Caractéristiques du Produits (RCP) 37
Module 1.3.2 Notice d'information à l'intention du patient 37
Module 1.3.3 Étiquetage des conditionnements (primaires et secondaires) 37
ANNEXE B : FORMULAIRES 38
B.1 LIEN DU MODELE DE LETTRE DE DEMANDE 38
B.2 MODELE DE FORMULAIRE DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR MARCHÉ DE MÉDICAMENTS 38
B.3 MODÈLE DE LETTRE D'ACCÈS 38
B.4 MODÈLES DE FORMULAIRE DE PAIEMENT DE FRAIS D'HOMOLOGATION 39
ANNEXE C: MODÈLES 40
C.1 Module 2 Résumé global de la qualité - dossier du produit (QOS-PD) 40
C.2 Module 2 Résumé des informations sur la qualité (QIS) 40
C.3 Module 1.4.1 Présentation du formulaire d'information de piste de bioéquivalence (BTIF)) 40
ANNEXE D: DOCUMENTS D'ORIENTATION/GUIDE 41
ANNEXE E: GESTION DES DOSSIERS DE SOUMISSION ET DES PROCEDURES OPERATIONNELLES NORMALISEES 41

En ce qui concerne les produits pharmaceutiques qui ont été évalués par une autorité de réglementation pharmaceutique forte, et ceux qui ont été pré-qualifiés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un résumé de fichier abrégé sera nécessaire. 42

LISTE DES ABBREVIATIONS

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANRP	Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique
ATC	Classification Anatomique Thérapeutique Chimique
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CEDEAO	Communauté Economique des États d'Afrique de l'Ouest
CEP	Certificats de Conformité délivrées par la Direction Européenne de la Qualité des Médicaments (EDQM)
ICH	Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain
CPP	Certificat de Produit Pharmaceutique
CTD	Document Technique Commun
DCI	Dénomination Commune Internationale
DMF	Drug Master File (Fichier Maître du Médicament)
IPA	Ingrédient Pharmaceutique Actif ou substance active (SA) ou principe actif (PA)
IPAMF	Dossier Maitre de la substance active
NEC	Nouvelles Entités Chimiques
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OOAS	Organisation Ouest Africaine de la Santé
OTC	Médicaments en Vente Libre
PFP	Produits Finis Pharmaceutiques
NIP	Notice d'informations à l'intention du Patient
POM	Médicaments Délivrés Uniquement sur Prescription médicale
RCP	Résumés des Caractéristiques du Produit
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
VIH	Virus d'Immunodéficience Humaine

GLOSSAIRE / DEFINITIONS

Ingrédient Pharmaceutique Actif (IPA)/Principe Actif (PA)
Toute substance ou mélange de substances destiné à entrer dans la fabrication d'un médicament et qui, en tant que tel, devient l'élément actif à l'origine de l'effet thérapeutique. De telles substances sont destinées à avoir une activité pharmacologique ou tout autre effet direct sur le diagnostic, la guérison, l'atténuation, le traitement ou la prévention d'une pathologie ou d'avoir un effet sur la structure et le fonctionnement de l'organisme.

Personne Autorisée /ou Pharmacien responsable
La personne reconnue par l'Autorité Nationale de Réglementation comme ayant la responsabilité de veiller à ce que chaque lot de produits finis ait été fabriqué, testé et approuvé pour libération conformément aux lois et règlements en vigueur dans ce pays.

Dossier de lot
Le dossier de lot est l'ensemble des documents constituant l'historique de fabrication de chaque lot de produits vrac ou finis et des circonstances liées à la qualité du produit.

Bioéquivalence
Deux produits pharmaceutiques sont bioéquivalents s'ils sont équivalents du point de vue pharmaceutique ou des alternatives pharmaceutiques et leurs biodisponibilités (en termes de pics (Cmax et Tmax) et d'exposition totale (aire sous la courbe (AUC)) après l'administration de la même dose molaire dans les mêmes conditions, sont similaires de telle sorte que l'on peut s'attendre à ce que leurs effets soient essentiellement identiques[3] .

Produit vrac
Tout produit qui a subi toutes les étapes de fabrication à l'exclusion du conditionnement final.

Drug Master File
Le « Drug master file » est un fichier renfermant un ensemble d'informations sur la substance active. Il peut aussi renfermer les données sur l'excipient et le récipient.

Substance active
Un autre terme utilisé pour désigner l'Ingrédient Actif Pharmaceutique ou le principe actif.

Produit Fini
Forme galénique finale qui a subi toutes les étapes de la fabrication, y compris le conditionnement et l'étiquetage.

Produits Génériques
Le terme produit générique est un produit pharmaceutique, habituellement destiné à être interchangeable avec le produit innovant, qui est généralement fabriqué sans une licence de la société innovatrice et commercialisé après expiration du brevet ou d'autres droits d'exclusivité.

Produit Intermédiaire
Produit partiellement manufacturé qui doit encore passer par d'autres étapes de fabrication avant de devenir un produit vrac.

3 WHO, THE BLUE BOOK, Marketing Authorization of Pharmaceutical Products with Special Reference to Multisource (Generic) Products, A manual for National Medicines Regulatory Authorities (NMRAs). 2nd EDITION)

Fabrication
Ensemble d'opérations concernant l'achat des matières et des produits pour, la production, le contrôle de la qualité, la libération, le stockage et la distribution des produits finis, ainsi que les contrôles correspondants.

Autorisation de Mise sur le Marché (certificat d'homologation, certificat d'enregistrement)
Document officiel émis par l'autorité compétente destiné à autoriser la commercialisation et/ou la distribution gratuite d'un produit pharmaceutique, après évaluation de sa sécurité, de son efficacité et de sa qualité.

Formule de lot (en anglais Master Formula)
Document ou ensemble de documents spécifiant la nature et la quantité des matières premières et des articles de conditionnement, et comportant la description des procédures à appliquer et des précautions à prendre pour produire une quantité spécifiée de produit fini, ainsi que les instructions de fabrication, y compris les contrôles à effectuer au cours de celle-ci.

Dossier maitre (en anglais Master record)
Document ou ensemble de documents servant de base au dossier de lot.

Les produits Multi-sources
Les produits pharmaceutiques multi-sources sont des produits équivalents du point de vu pharmaceutique qui peuvent être ou non équivalent sur le plan thérapeutique. Seuls les produits pharmaceutiques multi-sources qui sont équivalents sur le plan thérapeutique sont interchangeables.

Produit Pharmaceutique
Toute matière ou produit destiné à l'usage humain présentée sous sa forme pharmaceutique définitive ou comme matière de départ pour l'utilisation d'une telle forme pharmaceutique et qui est soumis aux dispositions de la législation pharmaceutique.

Production
Toutes les opérations concernant la préparation d'un produit pharmaceutique, depuis la réception des matières premières et des articles de conditionnement, en passant par leur traitement, leur conditionnement et leur étiquetage jusqu'à l'obtention du produit fini.

Spécification
Liste décrivant en détail les exigences auxquelles doivent répondre les produits ou les matériels ou produits utilisés ou obtenus au cours de la fabrication. Elle sert de base à l'évaluation de la qualité.

Procédures opérationnelles standardisées (POS)
Une Procédure écrite et approuvée donnant des informations nécessaires pour l'exécution des opérations qui ne s'appliquent pas forcement de façon spécifique à un produit ou à un matériel (par exemple : utilisation, entretien et nettoyage du matériel, validation, nettoyage des locaux et contrôle de l'environnement, échantillonnage et inspection).

Certaines procédures peuvent compléter la documentation originale du dossier de lot d'un produit déterminé.

INTRODUCTION

Ce document est un guide pour la préparation d'un dossier de produit (PD) ou de soumission au format Documents Techniques Communs (CTD) pour la demande d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain au sein de la Communauté Économique des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO).
Le document décrit comment organiser et présenter le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament; Il ne décrit pas toutes les informations, études ou données nécessaires. Par conséquent, lors de la préparation d'un dossier de demande, il est nécessaire de consulter les documents d'orientation pertinents relatifs aux exigences techniques.

L'utilisation du CTD permet aux demandeurs de préparer des dossiers à soumettre aux autorités de règlementation dans l'espace CEDEAO sans devoir réorganiser inutilement les informations qui ont déjà été soumises à d'autres autorités de réglementation internationales. Cela réduit les coûts liés à la soumission et l'évaluation du dossier, renforce la collaboration et l'échange d'informations entre les organes de réglementation et améliore l'accès aux médicaments essentiels dans l'espace CEDEAO.

Le document a été conçu en se basant sur les exigences techniques des lignes directrices de l'ICH pour l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain, à savoir ICH M4, ICH M4Q, ICH M4S et ICH M4E. Cette ligne directrice doit être exploitée conjointement avec d'autres documents de référence de l'OMS et de l'ICH qui donnent davantage d'orientations et proposent des recommandations sur les exigences en matière de contenus spécifiques des modules 2 à 5. Il faut faire référence aux dits documents tout au long de ces lignes directrices.

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE PRÉSENTATION

Cette section donne un aperçu de la présentation physique du dossier de demande d'AMM selon le format CTD. Le tableau 1 décrit la structure modulaire et les principales rubriques qui doivent être utilisées.

Certaines rubriques et / ou sous-rubriques peuvent ne pas s'appliquer à certains dossiers, tels que les médicaments multi-sources (génériques) et les variations. Lorsqu'une section ou une sous-section spécifique ne nécessite aucune information, elle doit être omise. La numérotation d'une section omise ne doit pas être réutilisée pour une autre section.

Les soumissions de demandes peuvent se faire en version électronique, sous forme de CD-ROM et en version papier selon les exigences nationales. Un exemplaire original doit être soumis pour toute demande.

LANGUE

Trois langues officielles sont utilisées dans l'espace CEDEAO, à savoir l'anglais, le français et le portugais. Les dossiers de demandes d'autorisation de mise sur le marché à l'échelle de la région doivent être soumis en anglais. Toutefois, les résumés des caractéristiques du produit, l'étiquetage, la notice d'information du patient et les informations sur le conditionnement doivent être soumis dans les trois langues officielles (anglais, français et portugais).

Lorsque les demandeurs d'AMM souhaitent faire homologuer le produit dans un pays spécifique, le module 1 du format CTD doit être soumis dans la langue officielle de ce pays.
Si le document nécessite une traduction (de sa langue d'origine) dans les autres langues utilisées dans la région, l'exactitude des traductions incombe au demandeur

PRÉSENTATION DES DONNÉES

Les dossiers doivent être soumis sous forme de volumes dont les différentes parties sont séparément reliées, mais doivent être numérotés en série (par exemple Vol.1 de 2) pour en faciliter la consultation.

Le texte et les tableaux doivent être élaborés en utilisant des marges qui permettent d'imprimer sur papier A4 et 80g / m². La marge de gauche doit être suffisamment grande pour éviter que l'information ne soit pas masquée par la reliure. Les tailles de police pour les textes, les tableaux, les diagrammes et les cartes doivent être d'un style et d'une taille suffisamment grande et facilement lisibles, même après photocopie. Le caractère Times New Roman 12 est recommandé pour le texte narratif.

Toutes les pages doivent être bien numérotées suivant le format 'page x / y' pour en faciliter la référence par les évaluateurs. Chaque section du dossier doit contenir une table des matières et doit être référencée avec précision. Dans chacune des parties du dossier, les sigles et autres abréviations doivent être définis lorsqu'ils sont utilisés pour la première fois.

RÉFÉRENCE DES TEXTES

Les normes internationales en matière de citation de référence doivent être respectées dans chaque partie du dossier. En d'autres termes, il s'agira de mentionner la toute dernière édition de la source de référence et d'en préciser l'année de publication.

Les références bibliographiques doivent être citées conformément à l'édition actuelle du document de Critères uniformes pour les manuscrits soumis aux revues biomédicales du Comité international des éditeurs de revues médicales (ICMJE).

Les sigles et abréviations doivent être définis lorsqu'ils sont employés la première fois dans chaque module. Le cas échéant, en particulier pour les méthodes analytiques, les spécifications et les procédures, des copies des parties pertinentes de la ou des source(s) de référence doivent être incluses.

Tous les processus internes cités dans la documentation doivent être validés et les références appropriées également citées.

STRUCTURE DU FORMAT CTD

Les informations contenues dans le CTD sont organisées sous forme d'une série de documents structurés, à leur tour organisés en modules. Le tableau ci-après résume le format dans lequel le CTD est organisé.

Tableau 1 : Organisation du Format Dossier Technique Commun (CTD)

Numéro	Titre et principales rubriques de la section
	Module 1 : Informations administratives et informations sur le produit
1.0	Table des matières (Modules 1 à 5)
1.1	Correspondance
1.2	Informations administratives
1.3	Informations sur le produit
1.4	Exigences régionales
1.5	Informations sur les essais cliniques (pas décrit dans le document)
1.A	**Annexe**
	Module 2 : Résumés du Document Technique Commun (CTD)
2.1	CTD Table des matières (Modules 2 à 5)
2.2	CTD Introduction
2.3	Résumé global de la Qualité
2.4	Aperçu non clinique
2.5	Aperçu clinique
2.6	Résumés des études non-cliniques rédigés et présentées sous forme de tableau
2.7	Résumé clinique
	Module 3: Qualité
3.1	Table des Matières du Module 3
3.2	Corps des données
3.3	Références bibliographiques
	Module 4: Rapports d'études non cliniques
4.1	Table des matières du module 4
4.2	Rapports d'études
4.3	Références bibliographiques
	Module 5: Rapports d'études cliniques
5.1	Table des matières du module 5
5.2	Liste tabulaire de toutes les études cliniques
5.3	Rapports d'études cliniques
5.4	Références bibliographiques
Le texte en rouge indique les sections qui ne sont pas, en principe, nécessaires pour un médicament générique multisource.	

MODULE 1 : INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET INFORMATIONS SUR LE PRODUIT

Le module 1 doit contenir tous les documents administratifs (par exemple, les formulaires de demande, les certifications, l'étiquetage et la correspondance générale, etc.). Ces documents doivent être organisés selon l'ordre ci-dessous.

1.0 TABLE DES MATIÈRES (TdM)

La Table des matières (TdM) de l'intégralité du dossier doit être placée dans cette section. Elle doit énumérer tous les documents inclus dans les modules 1 à 5. Une TdM spécifique est incluse avec chaque module.

1.1 CORRESPONDANCE

Toutes les correspondances liées au dossier soumis à l'autorité de réglementation, doivent être placées dans le module 1.1, sauf indication contraire. Ce module ne doit pas contenir des informations scientifiques.

1.1.1 Lettre de demande

Toute donnée soumise à l'autorité de réglementation doit comporter une lettre de demande. La lettre de demande doit énoncer clairement les données soumises, y compris une référence faite à la requête (le cas échéant) et fournir une brève description du dossier fourni.

La lettre de demande ne doit contenir aucune information scientifique.
Il est à noter que les réponses aux questions (Q & A), réponses liées à la correspondance émise par l'autorité de réglementation et à la Note à l'Évaluateur sont consignées dans une section spécifique (1.1.3 et 1.1.6) et ne doivent faire partie de la lettre de demande.

Tout document réglementaire référencé doit être clairement énoncé dans la lettre de demande, et il doit par ailleurs comporter les informations suivantes:

- Type de demande, en précisant s'il s'agit d'une nouvelle demande, d'un renouvellement ou d'une variation ;
- Numéro (référence) de la notification émise par l'ANRP (délivré par l'ANRP) ;
- date de l'autorisation réglementaire, le cas échéant ;
- marque, DCI, dosage, présentation, forme pharmaceutique ;
- Nom et adresse du fabricant ;
- Nom et adresse du demandeur ;
- Nombre d'échantillons soumis ;

Un exemplaire de la lettre de demande figure à l'annexe B : FORMULAIRES.

1.1.2 Copie des anciennes notifications

Cette section comprendra une copie de la correspondance délivrée par l'Autorité de réglementation donnant suite. Elle inclue, mais sans s'y limiter :

- Une demande d'informations supplémentaires (pendant l'examen ou l'évaluation) ;
- Une décision négative (par exemple, reports ou rejets).

1.1.3 Informations sollicitées par l'Autorité de réglementation

Les informations sollicitées sont définies comme des informations demandées par l'Autorité de réglementation (une copie de la correspondance du régulateur est placée à la section 1.1.2). Les réponses à ces demandes sont fournies sous la forme de Questions & Réponses, et placées dans cette section. La rubrique Réponses doit résumer la réponse apportée et renvoyer aux documents justificatifs qui doivent être placées dans le module approprié du dossier de demande. Aucune documentation justificative ne doit figurer dans cette section.

1.1.4 Informations relatives aux rencontres entre le demandeur d'AMM et l'autorité de règlementation

Toutes les informations et documentations relatives aux réunions doivent être placées dans cette section. Sont concernés, mais sans s'y limiter :

- les dossiers d'informations sur les réunions ;
- l'ordre du jour proposé de la réunion ;
- les diapositives de présentation ;
- les procès-verbaux des réunions.

1.1.5 Demande de documents relatifs aux appels/recours

Toute personne lésée par une décision concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit pharmaceutique peut, dans un délai de deux (2) mois à compter de la date de notification de la décision, saisir l'OOAS ou l'ANRP compétente par des observations écrites, et fournir des données supplémentaires en appui à l'appel.
Tout document requis dans le cadre d'une demande en appel par un fabricant relativement à une décision réglementaire, doit être placé dans cette section.

1.1.6 Note générale à l'Évaluateur

La note à l'évaluateur doit être utilisée pour faciliter l'évaluation du dossier. Les observations ne doivent pas être inscrites dans la lettre de demande.

Les notes relatives à l'ensemble du dossier (par exemple, indiquant que le produit est désigné par un nom commercial étranger dans l'ensemble du document) doit se situer dans cette section.
Les notes se rapportant au dossier entier doivent être placées au début de chaque section pertinente. Par exemple, cette note peut être utilisée pour indiquer les changements apportées à une section et / ou un document.

1.2 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES

1.2.1 Formulaires de demande/soumissions

Les formulaires de demande remplis et signés doivent être insérés dans cette section.
(Voir modèle de formulaire de demande à l'annexe B)

1.2.2 Formulaire de payement de frais d'homologation

Chaque demande soumise nécessite l'acquittement de frais de demande, qui se fera selon la forme prescrite par l'ANRP ou l'OOAS.

La preuve de payement doit être incluse dans cette section.
(Voir modèle de Formulaire de payement de frais d'homologation à l'annexe B)

1.2.3 Formulaires de certification et d'attestation

Les formulaires remplis et signés doivent être placés dans cette section. Ils comprennent, mais sans s'y limiter, les éléments suivants :

- La Certification de conformité aux Monographies de la Pharmacopée Européenne (CEP) publiée par la Direction Européenne de la Qualité du Médicament et des Soins de Santé (EDQM)
- La Confirmation de la pré-qualification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS-CPQ), le cas échéant.
- Un Certificat de Produit Pharmaceutique délivré par l'autorité compétente si le produit n'est pas enregistré dans le pays de fabrication.
- L'Autorisation de mise sur le marché du pays d'origine ou certificat de produit délivré par l'ANRP d'origine;
- Tous les certificats d'analyse requis par les directives en matière de qualité. (en référence au module 3)

1.2.4 Conformité et Informations sur le site

Soumettre les informations qui s'appliquent.

1.2.4.1 Bonnes pratiques de fabrication

Les informations relatives au respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF) doivent être placées dans cette section.

Le statut réglementaire de conformité aux BPF délivré par d'autres autorités de règlementation, y compris la Date de la dernière inspection relative aux BPF et / ou de pré-approbation, ainsi que toute information liée à l'observation doivent également figurer dans cette section.

1.2.4.2 Autres documents de conformité et d'informations sur le site

Toute autre information relative à la conformité réglementaire ou au site non encore mentionnée doit être inscrite dans cette section.

1.2.5 Autorisation relative au partage d'informations

Les lettres autorisant l'Autorité de réglementation à accéder aux Drug Master Files (DMF)/ Dossier Maître du principe actif ou aux Fichiers de Référence du Site (ou Site Master File (SMF)) doivent être incluses ici. Voir le modèle de lettre d'accès à l'ANNEXE B.

1.2.6 Statut réglementaire au plan national, régional et international

Fournir des éléments concrets prouvant l'enregistrement du ou des produit (s) proposé (s), et des indications approuvées dans le pays d'origine, les autres parties de la région de la CEDEAO et dans d'autres pays / régions.

Fournir des preuves de la préqualification du PA ou du produit pharmaceutique fini par l'OMS.

Selon l'état du produit, celui-ci peut inclure, mais sans s'y limiter aux éléments suivants :

- Enregistrement international / régional, l'évaluation et/ou statut commercial y compris la date de dépôt, l'approbation du produit ou les changements supplémentaires intervenus au niveau d'autres autorités de règlementation, les informations relatives au retrait, l'arrêt de la vente et / ou au retrait du marché ;
- Refus étrangers ;
- Statut d'essai clinique étranger ;
- Date de la première AMM en ce qui concerne toutes les indications approuvées ;
- Confirmation du dépôt ou date (s) d'approbation ou de retrait.
- Certification délivrée par l'autorité compétente du pays d'origine du produit indiquant que le produit est mis sur le marché dans le pays d'origine
- Certification délivrée par l'autorité compétente applicable pour le prix en gros hors taxe dans le pays où le produit est mis sur le marché.

1.2.7 Informations sur les marques et la propriété intellectuelle

La demande d'enregistrement de médicaments au niveau de l'OOAS ou du pays peut être faite par le fabricant du produit ou par le titulaire du brevet / licence. Dans les cas où les demandes sont présentées par d'autres entités, une procuration dûment authentifiée émanant du fabricant ou du titulaire de la licence doit être soumise.

1.2.8 Informations post-autorisation

Les rapports périodiques actualisés sur la sécurité (PSUR) doivent être classés dans cette section, le cas échéant.

1.2.9 Autres informations administratives

Cette section concerne toutes les informations administratives dont le lieu d'insertion n'a pas été prévu dans le format CTD. Cette section NE DOIT PAS contenir d'informations scientifiques.
Les demandes de dispenses d'études de bioéquivalence sont soumises dans cette section. La justification de la demande de dispense d'études de bioéquivalence doit être soumise conformément aux lignes directrices sur les dispenses d'études de bioéquivalence.

1.3 INFORMATIONS SUR LE PRODUIT

Le contenu du résumé des caractéristiques du produit (RCP), la notice d'information à l'intention du patient et tutes les étiquettes exprimés dans l'une des 3 langues officielles doivent être similaires.
Voir les modèles d'informations produit fournis à l'ANNEXE

1.3.1 Résumé des caractéristiques du produit (informations prescrites)

Une copie du Résumé des caractéristiques du produit (RCP) doit être placée dans cette section. Elle comprend tous les RCP dans les autres langues.
Lorsque des révisions sont demandées au cours d'une évaluation, une version annotée du RCP révisé est requise. Les annotations doivent identifier toutes les modifications apportées, par rapport soit au dernier RCP approuvé soit en réponse à une demande formulée par l'Autorité de réglementation.

1.3.2 Notice d'information à l'intention du patient

Une copie de la notice d'information à l'intention du patient (NIP) doit être placée dans cette section.

1.3.3 Étiquettes des conditionnements

Toutes les maquettes des étiquettes des conditionnements, c'est-à-dire primaire et secondaire, doivent être fournies dans cette section.

Elle doit inclure les maquettes des étiquettes sur tous les dosages, les formes de présentation et les solvants de reconstitution.

Lorsque des révisions supplémentaires sont demandées au cours de l'examen, une version annotée de la maquette de l'étiquette révisée peut être demandée et doit être inscrite dans cette section.

1.3.4 Étiquetage étranger

Si le médicament est commercialisé à l'extérieur de la région, le demandeur doit fournir le RCP approuvé pour les produits (pré-qualifiés par l'OMS et commercialisés ailleurs). Le RCP et l'étiquetage dudit produit doivent être traduits dans les trois langues officielles de la CEDEAO

1.3.5 Informations sur les produits de référence

Pour les produits multi-sources (génériques), le RCP du (des) produit (s) de référence doit être placé dans cette section.

1.4 RÉSUMÉS RÉGIONAUX

1.4.1 Informations sur l'étude de bioéquivalence

Le Formulaire d'informations sur l'étude de bioéquivalence rempli (BTIF) en ce qui concerne toutes les études pivot de biodisponibilité comparative (bioéquivalence) doit figurer dans cette section.
Voir le modèle BTIF fourni à l'ANNEXE C.

1. A ANNEXE

MODULE 1.A.1 DOCUMENTS ÉLECTRONIQUES

Les soumissions de demandes en version électronique sont encouragées soit en format document PDF ou Word. Ce document électronique doit être sauvegardé sur CD-ROM ou sur tout autre support de stockage acceptable.
Tous les supports électroniques soumis à l'appui du dossier de demande d'AMM d'un médicament doivent être placés dans cette section.

MODULE 2 : RÉSUMÉS DU DOCUMENT TECHNIQUE COMMUN (CTD)

Le module 2 comprend les 7 sections suivantes. Pour les produits pharmaceutiques multi-sources (génériques), les sections 2.4 à 2.7 ne sont en général pas nécessaires.

2.1 CTD Table des matières (modules 2-5)
2.2 CTD Introduction
2.3 Résumé global de la qualité
2.4 Aperçu non clinique
2.5 Aperçu clinique

2.1 CTD/ TABLE DES MATIÈRES (MODULE 2-5)

La table des matières pour les modules 2 à 5 doit être fournie.

2.2 CTD/ INTRODUCTION

L'introduction doit inclure le nom commerciale, la dénomination commune internationale ou la dénomination usuelle de la substance active, la raison sociale du laboratoire fabricant, la ou les formes galéniques, la ou les dosages, la voie d'administration et les indications proposées. Il doit décrire brièvement le contenu des modules 2 à 5 avec des renvois appropriés à ceux-ci.

2.3 RÉSUMÉ GLOBAL DE LA QUALITÉ

Le résumé global de la qualité, entendu en anglais Quality Overall Summary (QOS), est un résumé qui suit la portée et le plan de l'ensemble de données dans le module 3. Le QOS ne doit pas inclure d'informations, de données ou de justification qui n'étaient pas inclus auparavant dans le module 3 ou dans d'autres parties du CTD.
Remplir le modèle QOS-PD à l'annexe C en suivant les directives de cette section.
Voir ICH M4Q (R1))

2.3.S SUBSTANCE ACTIVE

Pour un médicament contenant plus d'une substance active, les informations contenues dans le module 2.3.S.1 à 2.3.S.7 doivent être soumises pour chaque substance active, en identifiant clairement le nom de la substance et le fabricant dans l'intitulé de chaque module.

2.3.S.1 Informations générales (nom, fabricant)
Cette section comprend les informations issues du module 3.2.S.1

2.3.S.2 Fabrication (nom, adresse physique du (des) site(s) de fabrication)
Cette section comprend les informations issues du module 3.2.S.2

Informations sur le fabricant :

- Fournir le nom, l'adresse et la responsabilité de chaque fabricant, y compris les sous-traitants, et chaque site ou installation de production proposé impliqué dans la fabrication et les essais.

- Une brève description du procédé de fabrication (y compris, par exemple, la référence aux matières premières, les étapes critiques et le retraitement) et les contrôles qui sont destinés à réaliser une production systématique et constante de matériaux de qualité appropriée; qui pourrait se présenter sous forme de diagramme des opérations.
- Un diagramme des opérations, tel qu'indiqué au paragraphe 3.2.S.2.2 ;
- Une description de la source des matières premières et des matières premières d'origine biologique utilisées dans la fabrication de la substance active, comme décrit dans la section 3.2.S.2.3 ;
- Mettre en évidence les étapes intermédiaires et critiques, comme décrit dans la rubrique 3.2.S.2.4 ;
- Une description de la validation et / ou de l'évaluation du processus, comme décrit dans la section 3.2.S.2.5.

2.3.S.3 Caractérisation (nom, fabricant)

Un résumé de l'interprétation de la preuve de la structure et de l'isomérisation, tel que décrit dans la section 3.2.S.3.1, doit être inclus.

Un résumé en tableau des données fournies à la section 3.2.S.3.2, avec une représentation graphique, le cas échéant, doit être inclus.

2.3.S.4 Contrôle de la substance active (nom, fabricant)

Un bref résumé de la justification des spécifications, des procédures analytiques et de la validation doit être inclus.

Les spécifications à partir de la section 3.2.S.4.1 doivent être fournies.

Un résumé en tableau des analyses des lots de la section 3.2.S.4.4, avec une représentation graphique, le cas échéant, doit être fourni.

2.3.S.5 Etalon ou substance de référence (nom, fabricant)

Une brève description et discussion des informations de la section 3.2.S.6 doit être incluse.

2.3.S.6 Système contenant/ fermeture (nom, fabricant)

Une brève description et discussion des informations de la section 3.2.S.6 doit être incluse.

2.3.S.7 Stabilité (nom, fabricant)

Cette section doit inclure un résumé des études réalisées (conditions, lots, procédures analytiques) et une brève discussion des résultats et des conclusions, des conditions de stockage proposées, de la date de recontrôle/re-test ou la durée de vie, le cas échéant, comme décrit dans la section 3.2.S. 7.1.

Le protocole de stabilité post-approbation, tel que décrit dans la section 3.2.S.7.2, doit être inclus.

Un tableau résumant les résultats de stabilité de la section 3.2.S.7.3, avec une représentation graphique le cas échéant, doit être fourni.

2.3.P PRODUIT FINI

2.3.P.1 Description et composition du produit fini (nom, forme galénique)

Des informations issues de la section 3.2.P.1 doivent être fournies.

La composition de la section 3.2.P.1 doit être fournie.

2.3.P.2 Développement pharmaceutique (nom, forme galénique)

Une discussion des informations et des données de la section 3.2.P.2 doit être présentée.

Un tableau résumant la composition des formulations utilisées dans les essais cliniques et une présentation des profils de dissolution doivent être fournis, le cas échéant.

2.3.P.3 Fabricant (nom, forme galénique)

Les informations de la section 3.2.P.3 doivent inclure :

- Les informations sur le fabricant.
- Une brève description du procédé de fabrication et des contrôles destinés à une production routinière et régulière des produits de qualité appropriée.
- Un diagramme des opérations, tel qu'indiqué dans la section 3.2.P.3.3.
- Une brève description de la validation et / ou de l'évaluation du processus, comme décrit à la section 3.2.P.3.5.

2.3.P.4 Contrôle des excipients (nom, forme galénique)
Un bref résumé sur la qualité des excipients, tel que décrit dans la section 3.2.P.4, doit être inclus.

2.3.P.5 Contrôle du produit fini (nom, forme galénique)
Un bref résumé de la justification de la (les) spécification (s), un résumé des procédures analytiques et de validation, ainsi que la caractérisation des impuretés doivent être produits.
Les spécifications de la section 3.2.P.5.1 doivent être fournies.
Un tableau résumant les analyses de lots fournies sous la section 3.2.P.5.4, avec une représentation graphique le cas échéant, doit être inclus.

2.3.P.6 Etalon ou substance de référence (nom, forme galénique)
Les informations de la section 3.2.P.6 (présentation en tableau, le cas échéant) doivent être incluses.

2.3.P.7 Système contenant/ fermeture (nom, forme galénique)
Une brève description et discussion des informations figurant dans la section 3.2.P.7 doivent être incluses.

2.3.P.8 Stabilité (nom, forme galénique)
Un résumé des études réalisées (conditions, lots, procédures analytiques) et une brève discussion des résultats et des conclusions des études de stabilité et de l'analyse des données doivent être inclus. Les conclusions en ce qui concerne les conditions de stockage et la durée de vie et, le cas échéant, les conditions de stockage et la durée de vie en cours d'utilisation doivent être fournies.
Un tableau résumant les résultats de stabilité de la section 3.2.P.8.3, avec une représentation graphique le cas échéant, doit être inclus.
Le protocole de stabilité post-approbation, tel que décrit au 3.2.P.8.2, doit être fourni.

2.3.A ANNEXES

2.3.R INFORMATIONS RÉGIONALES

2.4 APERÇU NON CLINIQUE

L'aperçu non clinique doit fournir une analyse globale intégrée des informations contenues dans le module 4.
En général, il ne doit pas excéder 30 pages.
L'aperçu non clinique doit être présenté dans l'ordre suivant :

- Aperçu de la stratégie des essais non cliniques ;
- Pharmacologie ;
- Pharmacocinétique ;
- Toxicologie ;
- Aperçu intégré et conclusions ;
- Liste des références bibliographiques.

L'aperçu intégré et les conclusions doivent définir clairement les caractéristiques du produit pharmaceutique pour usage humain comme démontré par les études non cliniques et aboutir à des conclusions logiques et bien argumentées, qui soutiennent l'innocuité du produit pour l'utilisation clinique prévue. En tenant compte des résultats de la pharmacologie, de la pharmacocinétique et de la toxicologie, les implications des résultats non cliniques pour un usage humain sans risque du produit pharmaceutique doivent être discutées, à savoir en ce qui concerne l'étiquetage.

Le module 2.4 ICH M4S(R2) fournit des orientations en ce qui concerne les contenus de l'aperçu non clinique. Les informations non cliniques du module 2.4 et du module 4 ne sont généralement pas requises pour les produits de médicaments multi-sources (génériques). Cependant, dans certains cas, comme les changements dans le profil des impuretés sécuritaires, les études d'évaluation de la sécurité doivent être menées.

2.5 APERÇU CLINIQUE

L'Aperçu clinique est destiné à fournir une analyse critique des données cliniques contenues dans le Document technique commun. L'Aperçu clinique se référera nécessairement aux données de soumission fournies dans le Résumé clinique complet, les rapports individuels d'étude clinique (ICH E3) et d'autres rapports pertinents ; cependant il doit principalement présenter les conclusions et les implications de ces données et ne doit pas les récapituler.

Plus précisément, le Résumé clinique doit fournir un résumé factuel détaillé des informations cliniques contenues dans le CTD, et l'Aperçu clinique doit fournir une discussion succincte et une interprétation de ces résultats ainsi que toute autre information pertinente (p. ex., les données pertinentes sur les animaux ou les questions relevant de la qualité des produits qui peuvent avoir des implications cliniques).
L'aperçu clinique doit être présenté dans l'ordre suivant :

Table des matières
2.5.1 Justification du développement du produit
2.5.2 Aperçu des produits biopharmaceutiques
2.5.3 Aperçu de pharmacologie clinique
2.5.4 Aperçu de l'efficacité
2.5.5 Aperçu de la sécurité/innocuité
2.5.6 Conclusions sur les avantages et les risques
2.5.7 Références bibliographiques

Le module 2.5 ICH M4E (R1) fournit des orientations sur le contenu l'aperçu clinique. .

2.6 RÉSUMÉS DES ÉTUDES NON-CLINIQUES RÉDIGÉS ET PRÉSENTÉES SOUS FORME DE TABLEAU

Résumés écrits non cliniques

Introduction
La présente ligne directrice vise à aider les auteurs à préparer des résumés non cliniques de pharmacologie, de pharmacocinétique et de toxicologie dans un format acceptable. La présente ligne directrice n'a pas pour but d'indiquer quelles études sont requises. Elle indique simplement un format approprié pour les données non cliniques qui ont été acquises.

L'ordre et le contenu des sections des résumés écrits non clinique sont décrits ci-dessous. Il convient de souligner qu'aucune ligne directrice ne peut couvrir toutes les éventualités, et que le bon sens et une focalisation claire sur les besoins de l'évaluateur de l'autorité réglementaire sont les meilleurs guides pour construire un document acceptable. Par conséquent, les demandeurs peuvent modifier le format au besoin afin de fournir la meilleure présentation possible de l'information, de façon à faciliter la compréhension et l'évaluation des résultats.

Le cas échéant, les effets liés à l'âge et au sexe devraient être discutés. Les résultats pertinents concernant les stéréoisomères et/ou les métabolites devraient être inclus, le cas échéant. L'utilisation uniforme des unités tout au long des résumés facilitera leur examen. Un tableau de conversion des unités pourrait également être utile.

Dans les sections Discussion et Conclusion, l'information devrait être intégrée entre les études et entre les espèces, et l'exposition chez les animaux d'essai devrait être liée à l'exposition des humains aux doses maximales prévues.

Questions générales de présentation
Ordre de présentation de l'information dans les sections
Lorsqu'elles sont disponibles, les études in vitro doivent précéder les études in vivo.
Lorsque plusieurs études du même type doivent être résumées dans les sections Pharmacocinétique et Toxicologie, les études doivent être classées par espèce, par voie, puis par durée (la plus courte d'abord).

Les espèces doivent être classées comme suit :
- Souris
- Rat
- Hamster
- Autre rongeur
- Lapin
- Chien
- Primate non humain
- Autres mammifères non-rongeurs
- Non-mammifères

Les voies d'administration doivent être ordonnées comme suit :
- La voie d'administration prévue pour l'usage humain
- Oral
- Par voie intraveineuse
- Intramusculaire
- Intrapéritonéal
- Sous-cutanée
- Inhalation
- Topique
- Autre

Utilisation des tableaux et des figures
Bien qu'il soit prévu que les résumés écrits non cliniques soient composés principalement de textes, certains renseignements qu'ils contiennent pourraient être communiqués de façon plus efficace ou plus concise au moyen de tableaux ou de figures appropriés.

Pour permettre aux auteurs de définir avec souplesse la structure optimale des résumés écrits, il est préférable d'inclure des tableaux et des figures dans le texte. Ils pourraient aussi être regroupés à la fin de chacun des résumés écrits non cliniques. Tout au long du texte, des citations de référence aux résumés sous forme de tableaux devraient être incluses, selon le format suivant : (Tableau X.X, Numéro de l'étude/du rapport).

Durée des résumés écrits non cliniques.
Bien qu'il n'y ait pas de limite officielle à la longueur des résumés écrits non cliniques, il est recommandé que la longueur totale des trois résumés écrits non cliniques en général ne dépasse pas 100-150 pages.
Séquence des résumés écrits et des résumés sous forme de tableaux
L'ordre suivant est recommandé :
- Introduction
- Résumé écrit de la pharmacologie
- Résumé tabulé de la pharmacologie
- Résumé écrit de la pharmacocinétique
- Résumé tabulé de la pharmacocinétique
- Résumé écrit de la toxicologie
- Résumé tabulé de la toxicologie

Voir ICH M4S_R2 pour une discussion détaillée du contenu des résumés écrits et des tableaux non cliniques.

2.7 RÉSUMÉ CLINIQUE

Préambule
Le résumé clinique vise à fournir un résumé détaillé et factuel de toutes les informations cliniques contenues dans le document technique commun. Cela comprend l'information fournie dans les rapports d'études cliniques E3 de l'ICH ; l'information obtenue à partir de méta-analyses ou d'autres analyses d'études croisées pour lesquelles des rapports complets ont été inclus dans le module 5 ; et les données post-commercialisation des produits qui ont été commercialisés dans les autres régions.

Les comparaisons et les analyses des résultats des études présentées dans le présent document devraient être axées sur des observations factuelles. Par contre, l'Aperçu clinique du CTD devrait fournir une analyse critique du programme d'études cliniques et de ses résultats, y compris une discussion et une interprétation des résultats cliniques et une discussion sur la place du médicament à l'essai dans l'arsenal.

La longueur du résumé clinique variera considérablement selon l'information à transmettre, mais on prévoit que (à l'exclusion des tableaux ci-joints) le résumé clinique comptera habituellement entre 50 et 400 pages.

Table des matières

2.7.1 Résumé des études biopharmaceutiques et des Méthodes d'analyses connexes
2.7.1.1.1 Contexte et vue d'ensemble
2.7.1.1.2 Résumé des résultats des études individuelles
2.7.1.1.3 Comparaison et analyse des résultats des différentes études
2.7.1.1.4 Annexe

2.7.2 Résumé des études de pharmacologie clinique
2.7.2.2.1 Contexte et aperçu général
2.7.2.2.2 Résumé des résultats des études individuelles
2.7.2.2.3 Comparaison et analyse des résultats des différentes études
2.7.2.2.4 Études spéciales
2.7.2.2.5 Annexe

2.7.3 Résumé de l'efficacité clinique
2.7.3.1 Contexte et aperçu de l'efficacité clinique
2.7.3.2 Résumé des résultats des études individuelles
2.7.3.3.3 Comparaison et analyse des résultats des différentes études
2.7.3.4 Analyse de l'information clinique pertinente aux recommandations posologiques
2.7.3.5 Persistance des effets de l'efficacité et/ou de la tolérance
2.7.3.3.6 Annexe

2.7.4 Résumé de l'innocuité clinique
2.7.4.1 Exposition au médicament
2.7.4.2 Événements indésirables
2.7.4.3 Évaluations en laboratoire clinique
2.7.4.4 Signes vitaux, constatations physiques et autres observations liées à la sûreté
2.7.4.5 Sécurité dans les groupes et les situations spéciales
2.7.4.6 Données post-commercialisation
2.7.4.4.7 Annexe

2.7.5 Références bibliographiques

2.7.6 Synopsis des études individuelles

Consulter ICH M4E_R1 pour une discussion détaillée du contenu du résumé clinique.

MODULE 3 : QUALITÉ

Le module Qualité suit la structure et les explications illustratives décrites dans ICH M4Q (R1).

3 .1 TABLE DES MATIÈRES (MODULE 3)

La table des matières doit indiquer l'emplacement de chaque rapport d'étude dans le Module 3

3.2.S DONNÉES SUR LA SUBSTANCE ACTIVE

Les informations suivant peuvent être soumises pour la substance active selon le cas :

- Option 1 - Détails complets contenus dans le dossier du produit*
- Option 2 - Confirmation que la Substance active (PA) est pré-qualifiée par l'OMS
- Option 3 - Certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP).

Pour un médicament contenant plus d'une substance active, les informations doivent être soumises pour chaque substance active.

Pour une substance active ayant différents fabricants, les informations doivent être fournies pour chaque fabricant

Lorsqu'il est fait référence à un CEP, le demandeur doit fournir une lettre d'accès du titulaire du CEP. La lettre d'accès doit être fournie dans le module 1.2.5. et la preuve de la préqualification de l'OMS doit être fournie dans le module 1.2.6.

Voir la série de rapports techniques de l'OMS, n° 970, annexe 4

Liste des documents à fournir :

<table>
<tr><th>Option 1</th><th>Option 2
PA-PQP par OMS</th><th>Option 3
CEP</th></tr>
<tr><td>3.2.S.1.3 Propriétés générales</td><td>Oui</td><td>Oui</td></tr>
<tr><td colspan="3">3.2.S.2 Fabrication</td></tr>
<tr><td>3.2.S.2.1 Fabricant</td><td rowspan="6">Oui
Si la stérilité du PFP dépend de la stérilité du PA</td><td rowspan="6"></td></tr>
<tr><td>3.2.S.2.2 Description du procédé de fabrication et des contrôles de processus</td></tr>
<tr><td>3.2.S.2.3 Contrôle des matériaux</td></tr>
<tr><td>3.2.S.2.4 Contrôles des étapes critiques et intermé-diaires</td></tr>
<tr><td>3.2.S.2.5 Validation de processus et / ou évaluation</td></tr>
<tr><td>3.2.S.2.6 Développement du procédé de fabrication</td></tr>
<tr><td>3.2.S.3.1 Élucidation de la structure et autres</td><td>Oui</td><td>Oui</td></tr>
<tr><td colspan="3">3.2.S.4 Contrôle de la substance médicamenteuse</td></tr>
<tr><td>3.2.S.4.1 Spécification</td><td>Oui</td><td>Oui</td></tr>
<tr><td>3.2.S.4.2 Procédures analytiques et validation</td><td>Oui</td><td>Oui</td></tr>
<tr><td>3.2.S.4.3 Validation des procédures analytiques</td><td>Oui</td><td>Oui</td></tr>
<tr><td>3.2.S.4.4 Analyse des lots</td><td>Oui</td><td>Oui</td></tr>
<tr><td>3.2.S.5 Normes ou matériaux de référence</td><td>Oui</td><td>Oui</td></tr>
<tr><td>3.2.S.6 Système de fermeture des contenants</td><td></td><td>Oui</td></tr>
<tr><td colspan="3">3.2.S.7 Stabilité</td></tr>
</table>

Option 1	Option 2 PA-PQP par OMS	Option 3 CEP
3.2.S.7.1 Résumé et conclusion sur la stabilité	Oui Si la période de retest est plus longue ou les températures de stockage sont plus élevées que le PA préqualifié	Oui Si la période de retest est plus longue ou les températures de stockage sont plus élevées que le PA préqualifié
3.2.S.7.2 Protocole de stabilité post- approbation et engagement sur la stabilité		
3.2.S.7.3 Données de stabilité		

NB :
OUI= le document doit être fourni.
NON= le document n'est pas nécessaire.

3.2.S.1 Informations générales (nom, fabricant)

3.2.S.1.1 Nomenclature (nom, fabricant)
DesDes informations sur la nomenclature de la substance active doivent être fournies. Par exemple :

- Dénomination commune internationale recommandée (DCI) ;
- Nom utilisé selon la pharmacopée, si nécessaire ;
- Nom (s) chimique (s) ;
- Code de la société ou du laboratoire ;
- Autre (s) dénomination (s) commerciale (s) admise (s) ;
- Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (CAS).

3.2.S.1.2 Structure (nom, fabricant)
La structure, la formule moléculaire, le poids moléculaire et la formule structurale sont spécifiés.

3.2.S.1.3 Propriétés générales (nom, fabricant)
La structure, la formule moléculaire, le poids moléculaire et la formule développée sont spécifiés. Les centres chiraux, le cas échéant, sont identifiés.
Voir lignes directrices d'ICH : Q6A et Q6B.

3.2.S.2 Fabricant (nom, fabricant)

3.2.S.2.1 Fabricant (s) (nom, fabricant)
Indiquer le nom et l'adresse de chaque unité où se fait la fabrication (synthèse, production) du PA, y compris les sous-traitants, et tout autre site ou unité impliqué (e) dans la fabrication et le contrôle.
Fournir également le (s) numéro (s) de téléphone et les adresses e-mail y compris ceux des autres fabricants.
Fournir une autorisation de fabrication valide pour la production des PA. Si disponible, joindre un certificat de conformité BPF. (Soumis au module 1.2..4)

3.2.S.2.2 Description du procédé de fabrication et des procédés de contrôles (nom, fabricant)
Description du procédé de fabrication et diagramme récapitulatif de la fabrication de la substance active.
La description du procédé de fabrication de la substance active représente l'engagement du demandeur en faveur de la fabrication de la substance active. Des informations doivent être fournies pour décrire de manière adéquate le procédé de fabrication et le contrôle des processus. Par exemple, un diagramme des opérations du (des) procédé (s) synthétique (s) doit être fourni comprenant les formules moléculaires, les poids, les rendements, les structures chimiques de matières premières, les intermédiaires, les réactifs et une stéréochimie reflétant une substance active ainsi que les conditions opératoires identifiées et les solvants.

Les étapes de retraitement doivent être identifiées et justifiées et toute donnée à l'appui de cette justification doit être référencée.

Voir lignes directrices d'ICH : Q5A, Q5B et Q6

3.2.S.2.3 Contrôle des matériaux (nom, fabricant)
Les matériaux utilisés dans la fabrication de la substance active (par exemple, les matières premières, les solvants, les réactifs, les catalyseurs) doivent être indiqués pour identifier chaque matériau utilisé dans le processus. Des informations sur la qualité et le contrôle de ces matériaux doivent être fournies.
Voir lignes directrices d'ICH : Q6A et Q6B

3.2.S.2.4 Contrôles des étapes critiques et des étapes intermédiaires (nom, fabricant)
Étapes critiques : Les tests et les critères d'acceptation (avec justification, y compris les données expérimentales) effectués aux étapes critiques identifiées à la section 3.2.S.2.2 du processus de fabrication pour s'assurer que le processus est contrôlé, doivent être fournis.
Intermédiaires : Des informations sur la qualité et le contrôle des produits intermédiaires isolés pendant le processus doivent être fournies.

Voir lignes directrices d'ICH : Q6A et Q6B

3.2.S.2.5 Validation et/ou évaluation des processus (nom, fabricant)
Une description du processus de validation et l'évaluation de la méthode de fabrication doit être indiquée.

3.2.S.2.6 Développement du procédé de fabrication (nom, fabricant)
Une description et une discussion doivent être fournies sur les changements importants apportés au procédé de fabrication et/ou au site de fabrication de la substance active utilisée pour produire des lots pour études non cliniques, de stabilité, de mise à échelle, pilotes, si possible des lots industriels.
Il convient de se référer aux données sur les substances actives fournies à la section 3.2.S.4.4.
Voir ligne directrice d'ICH : Q3A

3.2.S.3 Caractérisation (nom, fabricant)

Décrire la méthode de caractérisation

3.2.S.3.1 Élucidation de la structure et autres caractéristiques (nom, fabricant) /
La confirmation de la structure basée, par exemple, sur les voies de synthèse et des analyses spectrales doit être fournie. Des informations telles que le potentiel isomérique, l'identification de la stéréochimie ou le potentiel de formation de polymorphes doivent être incluses.
Voir ligne directrice d'ICH : Q6A

3.2.S.3.2 Impuretés (nom, fabricant)
Des informations sur les impuretés doivent être fournies.
Voir lignes directrices d'ICH : Q3A, Q3C, Q5C, Q6A et Q6B

3.2.S.4 Contrôle de la substance active (nom, fabricant)

3.2.S.4.1 Spécification (nom, fabricant)
La spécification de la substance active doit être fournie.
Voir ligne directrice d'ICH Q2 (R1) et Q6B, et Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 970-Annexe 4

3.2.S.4.2 méthodes analytiques (nom, fabricant)
Les méthodes analytiques utilisées pour tester la substance active doivent être fournies.
Voir ligne directrice d'ICH : Q2 (R1)

3.2.S.4.3 Validation des méthodes analytiques (nom, fabricant)
Des informations de validation analytique, y compris des données expérimentales pour les méthodes analytiques utilisées pour tester la substance actives doivent être fournies.
Voir lignes directrices d'ICH : Q2 (R1) et Q6B

3.2.S.4.4 Analyse des lots (nom, fabricant)
La description des lots (numéro de lots, taille de lot, ...) et les résultats des analyses de lots doivent être fournis.
Voir lignes directrices d'ICH : Q3A, Q3C, Q6A, and Q6B

3.2.S.4.5 Justification des spécifications (nom, fabricant)
La justification des spécifications de la substance active doit être fournie.
Voir lignes directrices d'ICH : Q3A, Q3C, Q6A et Q6B

3.2.S.5 Standard de référence ou matériel de référence (nom, fabricant)

Des informations sur les standards de référence ou les matériaux de référence utilisés pour tester la substance active doivent être fournies.
Voir lignes directrices d'ICH : Q6A et Q6B

3.2.S.6 Système de fermeture et conditionnement (nom, fabricant)

Une description du (des) système (s) de fermeture du contenant doit être fournie, y compris l'identité des matériaux de fabrication de chaque composante d'emballage primaire et leurs spécifications. Les spécifications doivent inclure la description et l'identification (ainsi que les dimensions critiques avec les schémas, le cas échéant). Les méthodes non décrites dans une pharmacopée (avec validation) doivent être incluses, le cas échéant.

Pour les composants de conditionnement secondaire non fonctionnels (par exemple ceux qui ne fournissent pas de protection supplémentaire), une brève description doit être fournie. Pour les composantes de conditionnement secondaire fonctionnelles, des informations supplémentaires doivent être fournies.
L'adéquation du matériel doit être justifiée, par exemple, le choix des matériaux, la protection contre l'humidité et la lumière, la compatibilité des matériaux de conditionnement avec la substance active, y compris la résorption du contenant et le relargage, et / ou la sécurité des matériaux de conditionnement.

Fournir un certificat d'analyse pour les matériaux de fermeture des contenants dans le module 1.2.3.
Voir Série de Rapports techniques de l'OMS, n° 902, annexe 9

3.2.S.7 Stabilité (nom, fabricant)

3.2.S.7.1 Résumé et conclusions sur la stabilité (nom, fabricant)
Les types d'études menées, les protocoles utilisés et les résultats des études doivent être résumés. Le résumé doit inclure les résultats, par exemple, des études de dégradation forcée et des conditions de stress, ainsi que des conclusions concernant les conditions de stockage et la date de retest/recontrôle ou la durée de vie, le cas échéant.
Voir lignes directrices d'ICH : Q1A, Q1B et Q5C, et Série de rapports techniques de l'OMS, n° 953, annexe 9

3.2.S.7.2 Protocole de stabilité post-approbation et engagement en matière stabilité (nom, fabricant))
Le protocole de stabilité post-approbation et l'engagement en matière de stabilité doivent être fournis).
Voir documents : ICH Q1A (20), Q1B (22), Q1D (24), Q1E (23),

Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 953, Annexe 2

3.2.S.7.3 Données de stabilité (nom, fabricant)
Les résultats des études de stabilité (par exemple, études de dégradation forcée et conditions de stress) doivent être présentés dans un format approprié, tel qu'un tableau, un narratif graphique. Des informations sur les procédures analytiques utilisées pour générer les données et la validation des procédures doivent être incluses.

Voir ICH Q1A, Q1B, Q1D, Q1E, Q2 (R1) et Essais de stabilité des ingrédients pharmaceutiques actifs et des produits pharmaceutiques finis, Série de rapports techniques de l'OMS, n° 953, annexe 2, 2009

3.2.P DONNÉES SUR LE PRODUIT FINI (NOM, FORME GALÉNIQUE)

3.2.P.1 Description et composition du produit fini (nom, forme galénique

Une description du produit fini et de sa composition doit être fournie.
Les informations fournies doivent inclure, par exemple :

- Une description de la forme galénique ;
- La Composition, c'est-à-dire la liste de tous les composants de la forme galénique, et leur dosage unitaire (y compris les surdosages, le cas échéant), la fonction des composantes et une référence à leurs normes de qualité (p. ex., Monographies ou spécifications des fabricants)
- Description du (des) solvant (s) de reconstitution ; et
- Type de contenants et fermeture utilisés pour la forme galénique et le solvant, le cas échéant.

Note : Pour un produit fini fourni avec un (des) solvant (s) de reconstitution, les informations sur le (s) solvant (s) doivent être fournies dans une partie séparée «P» selon le cas.

Voir lignes directrices d'ICH : Q6A et Q6B

3.2.P.2 Développement pharmaceutique (nom, forme galénique)

La section Développement pharmaceutique doit contenir des informations sur les études de développement menées pour établir que la forme galéniques, la formulation, le procédé de fabrication, le système de fermeture du contenant, le choix du conditionnement, les attributs microbiologiques et les modes d'utilisation sont appropriés aux fins spécifiées dans le dossier du produit. Les études décrites ici se distinguent des tests de contrôle de routine effectués selon les spécifications. En outre, cette section doit identifier et décrire la formulation et les attributs de processus (paramètres critiques) qui peuvent influencer la reproductibilité du lot, la performance du produit et la qualité du produit fini pharmaceutique. Les données justificatives et les résultats d'études spécifiques ou de publications peuvent être inclus dans la section de développement pharmaceutique ou s'y rattacher. Les données de soutien supplémentaires peuvent renvoyer aux sections des études non cliniques ou cliniques pertinentes du dossier du produit.
Voir lignes directrices d'ICH: Q6A et Q6B, et Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 970, annexe 4

3.2.P.2.1 Composition du produit fini (nom, forme galénique)

3.2.P.2.1.1 Substance active (nom, forme galénique)
La compatibilité de la substance active avec les excipients indiqués dans la section 3.2.P.1 doit être discutée. En outre, une caractéristique physicochimique clé (par exemple la teneur en eau, la solubilité et la distribution granulométrique, forme polymorphe ou solide) de la substance active à même d'influencer la performance du médicament doit être discutée.
Pour les combinaisons à dose fixe, la compatibilité des substances active entre elles doit être discutée.

3.2.P.2.1.2 Excipients (nom, forme galénique)
Le choix des excipients, leur concentration et de leurs caractéristiques susceptibles d'influencer la performance du médicament doit être discuté par rapport à leurs fonctions respectives.

3.2.P.2.2 Produit fini (nom, forme dosage)

3.2.P.2.2.1 formule de Développement (nom, forme galénique)
Un bref résumé décrivant le développement du médicament doit être fourni, en tenant compte de la voie d'administration et de l'utilisation proposée. Les différences entre les formulations cliniques et la formule (c'est-à-dire la composition) décrite doivent être discutées. Les résultats des études comparatives in vitro (par exemple, la dissolution) ou des études comparatives in vivo (par exemple, la Bioéquivalence) doivent être discutés le cas échéant.

3.2.P.2.2.2 surdosage (nom, forme galénique)
Les surdosages dans les formulations doivent être justifiés.

3.2.P.2.2.3 Propriétés physico-chimiques et biologiques (nom, forme galénique)

3.2.P.2.3 Développement du processus de fabrication (nom, forme galénique)
La sélection et l'optimisation du procédé de fabrication décrit dans la section 3.2.P.3.3, en particulier ses aspects critiques, doivent être expliqués. Le cas échéant, la méthode de stérilisation doit être expliquée et justifiée.

Les différences entre les procédés de fabrication utilisés pour produire des lots cliniques essentiels et le processus de fabrication décrit qui peut influencer la performance du produit doivent être discutées.

3.2.P.2.4 Système de fermeture des contenants (nom, forme galénique)
La conformité du système de fermeture des contenants utilisé pour le stockage, le transport (expédition) et l'utilisation du médicament doit être discutée. Cette discussion doit tenir compte, par ex. Le choix du matériau, la protection contre l'humidité et la lumière, la compatibilité des matériaux de conditionnement avec la forme galénique (y compris la résorption du récipient et le relargage) de la sécurité des matériaux de conditionnement et de la performance (comme la reproductibilité de la dose délivrée par le dispositif lorsqu'il est présenté comme une partie du produit fini).

3.2.P.2.5 Attributs microbiologiques (nom, forme galénique)
Le cas échéant, les attributs microbiologiques de la forme galénique doivent être discutés, y compris, par exemple, la justification de l'absence de limites des tests microbiologiques pour les produits non stériles, ainsi que la sélection et l'efficacité des systèmes conservateurs dans les produits contenant des conservateurs antimicrobiens. Pour les produits stériles, tenir compte de l'intégrité du système de fermeture des contenants pour prévenir la contamination microbienne.

3.2.P.2.6 Compatibilité (nom, forme galénique)
La compatibilité du Produit Fini Pharmaceutique (PFP) avec le (s) solvant (s) de reconstitution ou les dispositifs de dosage (par exemple, la précipitation du PA en solution, la résorption avec le matériel d'injection), la stabilité doit être abordée pour fournir des informations appropriées et favorables concernant l'étiquetage.

3.2.P.3 Fabrication (nom, forme galénique)

3.2.P.3.1 Fabrication (nom, forme galénique)
Le nom, l'adresse et la responsabilité de chaque fabricant, y compris les sous-traitants, et chaque site ou installation de production proposée impliqués dans la fabrication et les essais doivent être fournis. Inclure, par exemple, les informations relatives à la production, la stérilisation, l'emballage et le contrôle de la qualité. Pour chaque site où les étapes principales de production sont réalisées, joindre (dans le module 1.2.6) une autorisation de fabrication valide pour la production pharmaceutique. Joindre un certificat BPF (modèle OMS) délivré par l'autorité compétente.

3.2.P.3.2 Formule de lot (nom, forme galénique)
Une formule de lot récente qui comprend la liste des composants de la forme galénique à utiliser dans le processus de fabrication, leurs quantités par lot, y compris les surdosages et les référentiels qualité doit être fournie dans cette section.

3.2.P.3.3 Description du procédé de fabrication et des processus de contrôles (nom, forme galénique)
Un diagramme des opérations doit être présenté, précisant les étapes du processus et en indiquant les points où les matériaux sont pris en compte dans le processus. Les étapes et les étapes critiques au niveau desquels les contrôles du processus, les essais intermédiaires ou les contrôles finaux des produits sont menés doivent être identifiées.

Une description narrative du procédé de fabrication, y compris le conditionnement qui représente la séquence des étapes entreprises et l'échelle de production, doit également être fournie. Les nouveaux procédés ou technologies et les opérations de conditionnement qui affectent directement la qualité du produit doivent être décrits plus en détail. L'équipement doit au moins être identifié selon le type (par exemple, mélange à vide, homogénéisateur en ligne) et capacité de travail, le cas échéant.

Les étapes dans le processus doivent avoir identifié les paramètres de processus appropriés, tels que le temps, la température ou le pH. Les valeurs limites associées peuvent être présentées comme une valeur limite attendue. Les valeurs limites pour les étapes critiques doivent être justifiées dans la section 3.2.P.3.4. Dans certains cas, les conditions environnementales (par exemple, la température documentée expérimentalement et l'humidité relative pour les FPP hygroscopiques) doivent être énoncées.

Les propositions de retraitement des matériaux doivent être justifiées. Toute donnée à l'appui de cette justification doit être référencée ou rangée dans cette section (3.2.P.3.3).
Voir ligne directrice d'ICH : Q6B

3.2.P.3.4 Contrôles des étapes critiques et des produits intermédiaires (nom, forme galénique)
Étapes critiques : Les essais effectués aux étapes critiques du procédé de fabrication et leurs critères d'acceptation (avec justification, y compris les données expérimentales) doivent être fournis afin de s'assurer que le procédé est contrôlé.

Produits intermédiaires : les informations sur la qualité et le contrôle des produits intermédiaires isolés pendant le processus doivent être fournis.
Voir lignes directrices d'ICH: Q2 (R1), Q6A et Q6B

3.2.P.3.5 Validation et / ou évaluation des processus (nom, forme galénique)
La description, la documentation et les résultats des études de validation et / ou d'évaluation doivent être fournis pour les étapes critiques ou les analyses critiques utilisées dans le procédé de fabrication (par exemple, validation du processus de stérilisation ou traitement ou remplissage aseptique).
Voir ligne directrice d'ICH : Q6B

3.2.P.4 Contrôle des excipients (nom, forme galénique)

3.2.P.4.1 Spécifications (nom, forme galénique)
Les spécifications pour les excipients doivent être fournies.
Voir lignes directrices d'ICH : Q6A et Q6B

3.2.P.4.2 Procédures analytiques (nom, forme galénique)
Les certificats d'analyses doivent être fournis.
Les procédures analytiques utilisées pour tester les excipients doivent être fournis le cas échéant.
Voir ligne directrice d'ICH : ICH Q2 (R1)

3.2.P.4.3 Validation des procédures analytiques (nom, forme galénique)
Des informations de validation analytique, y compris des données expérimentales, pour les procédures analytiques utilisées pour tester les excipients doivent être fournies, le cas échéant.
Voir ligne directrice d'ICH : ICH Q6B et ICH Q2 (R1)

3.2.P.4.4 Justification des spécifications (nom, forme galénique)
La justification des spécifications des excipients proposés doit être fournie, le cas échéant.
Voir lignes directrices d'ICH : Q3C et Q6B

3.2.P.4.5 Excipients d'origine humaine ou animale (nom, forme galénique)
Pour les excipients d'origine humaine ou animale, des informations doivent être fournies concernant les agents adventices (par exemple, les sources, les spécifications, la description des tests effectués et les données de sécurité virale, les données relatives à l'absence de contamination par les prions TSE/BSE…) (Détails section3.2.A.2).
Voir lignes directrices d'ICH : Q5A, Q5D et Q6B

3.2.P.4.6 Nouveaux excipients (nom, forme galénique)
Pour les excipient (s) utilisés pour la première fois dans un PFP ou par une nouvelle voie d'administration, des détails complets de la fabrication, de la caractérisation et des contrôles, avec des références aux données justificatives de sécurité (non cliniques et / ou cliniques) doivent être fournis selon le format PA et / ou PFP. (Détails 3.2.A.3).

3.2.P.5 Contrôle du produit fini (nom, forme galénique)

3.2.P.5.1 Spécifications (nom, forme galénique)
La (les) spécification (s) du médicament doit/doivent être fournie (s).
Voir lignes directrices d'ICH : Q3B, Q6A et Q6B

Une liste des caractéristiques générales, des normes spécifiques, des tests et des limites pour les résultats pour le PFP doit être fournie. Deux ensembles de spécifications distinctes peuvent être définis ; au stade de la fabrication (à la libération) et à la fin de la durée de vie. La justification de la spécification proposée doit être fournie.

3.2.P.5.2 Procédures analytiques (nom, forme galénique)
Les procédures analytiques utilisées pour tester le PFP doivent être fournies.
Référence ICH : Q2 (R1) et Q6B

3.2.P.5.3 Validation des procédures analytiques (nom, forme galénique)
Des informations de validation analytique, y compris des données expérimentales, pour les procédures analytiques utilisées pour tester le PFP, doivent être fournies.
Référence ICH Q2 (R1) et Q6B

3.2.P.5.4 Analyse des lots
Les résultats d'analyses d'au moins trois lots consécutifs (y compris la date de fabrication, le lieu de fabrication, la taille du lot et l'utilisation des lots testés) doivent être présentés. L'analyse de lots doit inclure les résultats obtenus pour toutes les spécifications à la libération.
Référence Lignes directrices d'ICH : Q3B, Q3C, Q6A et Q6B

3.2.P.5.5 Caractérisation des impuretés (nom, forme galénique)
Les informations sur la caractérisation des impuretés doivent être fournies, si elles ne sont pas précédemment mentionnées dans la section «3.2.S.3.2 impuretés».
Référence Lignes directrices d'ICH : Q3B, Q5C, Q6A et Q6B

3.2.P.5.6 Justification de la (les) spécification (s) (nom, forme galénique)
La justification de la (des) spécification (s) de produit fini proposée doit être fournie.
Référence Lignes directrices d'ICH : Q3B, Q6A et Q6B

3.2.P.6 Etalons ou substances de référence (nom, forme galénique)

Des informations sur les étalons ou substances de référence utilisés pour tester le PFP doivent être fournies, si elles ne sont pas fournie auparavant dans la section «3.2.S.5 Etalons ou substances de référence «.
Voir lignes directrices d'ICH : Q6A et Q6B

3.2. P.7 Système de fermeture des contenants (nom, forme galénique)

Une description du système de fermeture du contenant doit être fournie, y compris l'identité des matériaux de fabrication du conditionnement primaire et sa spécification. Les spécifications doivent inclure la description et l'identification (les dimensions critiques, avec des dessins, le cas échéant)). Les méthodes non décrites dans une pharmacopée (avec validation) doivent être incluses le cas échéant.

Pour les emballages secondaires non fonctionnels (par exemple, ceux qui ne fournissent pas une protection supplémentaire ou qui ne servent pas à délivrer le produit), une brève description doit être fournie. Pour les composantes d'emballage secondaire fonctionnelles, des informations supplémentaires doivent être fournies.
La conformité du système de fermeture du contenant utilisé pour le stockage, le transport (expédition) et l'utilisation du PFP doit être discutée et située dans la section 3.2.P.2.

Voir Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 902 - Annexe 9. Les pharmacopées officiellement reconnues doivent être consultées pour obtenir des recommandations sur les informations d'emballage pour les PFP.

3.2. P.8 Stabilité (nom, forme galénique)

Le but du test de stabilité est de fournir des preuves sur la manière dont la qualité d'un PA ou PFP varie avec le temps sous l'influence de divers facteurs environnementaux tels que la température, l'humidité et la lumière. Le programme de stabilité comprend également l'étude des facteurs liés au produit qui influencent sa qualité, par exemple l'interaction du PA avec les excipients, les systèmes de fermeture du contenant et les matériaux de conditionnement.

3.2. P.8.1 Résumé et conclusions sur la stabilité (nom, forme galénique)
Les types d'études menées, les protocoles utilisés et les résultats des études doivent être résumés. Le résumé doit inclure, par exemple, des conclusions concernant le stockage et la durée de vie et, le cas échéant, les conditions de stockage et la durée de vie en cours d'utilisation.
Voir lignes directrices d'ICH: Q1A, Q1B, Q3B et Q5C, Q6A et Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 953 - Annexe 2

3.2. P.8.2 Protocole de stabilité post- approbation et engagement de stabilité (nom, forme galénique)
Le protocole de stabilité post approbation et l'engagement de stabilité doivent être fournis
Voir ligne directrice : ICH Q1A et Q5C

3.2. P.8.3 Données sur la stabilité (nom, forme galénique)
Les résultats des études de stabilité doivent être présentés dans un format approprié (par exemple, en tableau, graphique et narratif). Des informations sur les procédures analytiques utilisées pour générer les données et la validation de ces procédures doivent être incluses.
L'information sur la caractérisation des impuretés se trouve dans la section 3.2.P.5.5.
Voir lignes directrices d'ICH : Q1A, Q1B, Q2 (R1) et Q5C

3.2. A ANNEXES (NOM, FORME GALÉNIQUE)

3.2. R INFORMATIONS RÉGIONALES (NOM, FORME GALÉNIQUE)

3.3 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES (NOM, FORME GALÉNIQUE)

Les principales références des documents doivent être fournies, le cas échéant.

MODULE 4 : RÉSUMÉS NON CLINIQUES

Ce module n'est généralement pas nécessaire pour les produits pharmaceutiques multi-sources (génériques). Il traite des tests de toxicité destinés à justifier la stabilité et la sécurité du produit. Le module est inclus pour l'exhaustivité pour indiquer le format approprié et le placement des données non cliniques.
Voir ICH M4S (R2) pour plus de détails sur l'organisation du Module 4 et pour les références ICH sur la conception de l'étude et le contenu des données.

4.1 TABLE DES MATIÈRES (MODULE 4)

4.2 RAPPORTS D'ÉTUDE

Les rapports d'étude doivent être présentés dans l'ordre suivant :

4.2.1 PHARMACOLOGIE

4.2.1.1 Pharmacodynamie primaire
4.2.1.2 Pharmacodynamie secondaire
4.2.1.3 Pharmacologie de sécurité
4.2.1.4 Interactions pharmaceutiques pharmacodynamiques

4.2.2 PHARMACOCINÉTIQUE

4.2.2.1 Méthodes analytiques et rapports de validation (si des rapports distincts sont disponibles)
4.2.2.2 Absorption
4.2.2.3 Distribution
4.2.2.4 Métabolisme
4 2.2.5 Excrétion
4.2.2.6 Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (non cliniques)
4.2.2.7 Autres études pharmacocinétiques
4.2.3 Toxicologie
4.2.3.1 Toxicité à dose unique (en par type d'espèce, par voie d'administration)
4.2.3.2 Toxicité par dose répétée (en par type d'espèce, par voie d'administration , selon la durée, y compris les évaluations toxico-cinétiques justificatives)

4.2.3.3 Génotoxicité
4.2.3.3.1 In vitro
4.2.3.3.2 In vivo (évaluations toxico-cinétiques justificatives)
4.2.3.4 Cancérogénicité (y compris les évaluations toxico-cinétiques de soutien)
4.2.3.4.1 Études à long terme (par type d'espèce, y compris les études de portée qui ne peuvent pas être incluses de manière appropriée sous toxicité à la dose répétée ou pharmacocinétique)
4.2.3.4.2 Études à court ou à moyen terme (y compris les études de portée qui ne peuvent être incluses de manière appropriée sous toxicité à répétition ou pharmacocinétique)
4.2.3.4.3 Autres études
4.2.3.5 Toxicité pour la reproduction et le développement
4.2.3.5.1 Fertilité et développement embryonnaire précoce
4.2.3.5.2 Développement embryo-foetal
4.2.3.5.3 Développement pré-natal et postnatal, y compris la fonction maternelle
4.2.3.5.4 Études dans lesquelles la progéniture (animaux juvéniles) est testée et/ou évaluée à long terme.
4.2.3.6 Tolérance locale
4.2.3.7 Autres études de toxicité (si disponible)
4.2.3.7.1 Antigénicité
4.2.3.7.2 Immunotoxicité
4.2.3.7.3 Études mécanistes (si elles ne sont pas incluses ailleurs)
4.2.3.7.4 Dépendance
4.2.3.7.5 Métabolites
4.2.3.7.6 Impuretés
4.2.3.7.7 Autre

4.3 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

MODULE 5: DOSSIER CLINIQUES

Pour les produits pharmaceutiques multi-sources (génériques), seuls les Modules 5.3.1 sur les études biopharmaceutiques sont nécessaires. Cependant, toutes les parties du module sont incluses pour être complètes afin d'indiquer le format approprié et l'emplacement des données cliniques.

ICH E3 fournit des directives sur l'organisation des rapports d'études cliniques, d'autres données cliniques et des références dans un Document technique commun (CTD).

Le module 5 fournit l'organisation recommandée pour l'emplacement des rapports d'études cliniques et des informations connexes pour simplifier la préparation et l'examen des dossiers et pour assurer l'exhaustivité. L'emplacement d'un rapport doit être déterminé par l'objectif principal de l'étude. Chaque rapport d'étude doit apparaître dans une seule section. Dans le cas où il y a plusieurs objectifs, l'étude doit être référencée dans les différentes sections. Une explication telle que «non applicable» ou «aucune étude effectuée» ne doit être fournie que lorsqu'aucun rapport ou information n'est disponible pour une section ou une sous-section.
Voir ICH M4E (R2) pour plus de détails sur l'organisation du module 5 et pour des références ICH supplémentaires sur la conception de l'étude et le contenu des données.

5.1 TABLE DES MATIÈRES (MODULE 5)

Une table des matières relative aux rapports d'étude doit être fournie.

5.2 TABLEAU DES ÉTUDES CLINIQUES

5.3 RAPPORTS D'ÉTUDE CLINIQUE

5.3.1 RAPPORTS D'ÉTUDES BIO-PHARMACEUTIQUES

Les études sur la biodisponibilité (BD) évaluent le taux et l'étendue de la libération de la substance active à partir du médicament. Les études comparatives de BD et de Bioéquivalence (BE) peuvent se baser sur les paramètres pharmacocinétique (PC), pharmacodynamie (PD), cliniques ou de dissolution in vitro et peuvent être conduites soit en dose unique soit en doses multiples. Lorsque le but principal d'une étude est d'évaluer la PC d'un médicament, mais comprend également des informations sur les BD, le rapport de l'étude doit être soumis à la section 5.3.1 et référencé dans les sections 5.3.1.1 et / ou 5.3.1.2.
Voir ligne directrice de l'OMS QAS/04.109 Rev1

5.3.1.1 Rapports d'étude sur la biodisponibilité (BD)

Les études de BD dans cette section doivent inclure :

- les études comparant la libération et la disponibilité systémique d'une substance active d'une forme galénique orale solide et la disponibilité systémique de la substance active administrée par voie intraveineuse ou sous forme galénique liquide orale ;
- les études de proportionnalité de la forme galénique et
- les études sur l'effet des aliments.

5.3.1.2 Rapports d'étude de biodisponibilité comparative (BD) et de bioéquivalence (BE)

Les études dans cette section comparent le taux et l'étendue de la libération de la substance active à partir de médicaments similaires (par exemple, comprimé à comprimé, comprimé à gélule). Les études comparatives BD ou BE peuvent inclure des comparaisons entre :

- le médicament de référence utilisé dans les études cliniques soutenant l'efficacité et le médicament à mettre sur le marché,
- le médicament de référence utilisé dans les études cliniques d'efficacité et le médicament utilisé dans les lots de stabilité,
- les médicaments similaires de différents fabricants.

5.3.1.3 Rapports d'étude de corrélation in vitro-in vivo

Des études de dissolution in vitro qui fournissent des informations de BD, y compris des études utilisées pour rechercher des données in vitro avec des corrélations in vivo, doivent être placées dans cette section. Les rapports de tests de dissolution in vitro utilisés pour le contrôle de la qualité des lots et / ou la libération des lots doivent être placés dans la section Qualité (module 3) du CTD.

5.3.1.4 Rapports de méthodes bio-analytiques et analytiques concernant les études humaines

Des méthodes bio-analytiques et / ou analytiques pour des études biopharmaceutiques ou des études de dissolution in vitro doivent normalement être fournies dans des rapports d'étude individuels. Lorsqu'une méthode est utilisée dans plusieurs études, la méthode et sa validation doivent être incluses une fois dans la section 5.3.1.4 et la référence doit être fournie dans les rapports d'étude individuels appropriés.

5.3.2 Rapports d'études relatives à la pharmacocinétique à l'aide de matériel biologique humain
5.3.2.1 Rapports d'étude sur la liaison aux protéines plasmatiques
5.3.2.2 Rapports d'études sur le métabolisme hépatique et les interactions de médicamenteuses
5.3.2.3 Rapports d'études utilisant d'autres matériels biologiques humains

5.3.3 Rapports des études pharmacocinétiques (PC) réalisées sur les humains
5.3.3.1 Rapports d'étude sur le PC des sujets sains et de tolérance initiale
5.3.3.2 Rapports d'études sur le PC et tolérance initiale du patient

5.3.3.3 Rapports d'étude du facteur intrinsèque PC
5.3.3.4 Rapports d'étude sur les facteurs extrinsèques PC
5.3.3.5 Rapports d'étude de PC de la population

5.3.4 Rapports des études pharmacodynamiques (PD) réalisées sur les humains
5.3.4.1 Rapports d'étude PD et PC / PD sur le sujet sain
5.3.4.2 Rapports d'étude de PD et PC / PD sur le sujet malade

5.3.5 Rapports des études sur l'efficacité et l'innocuité
5.3.5.1 Rapports d'études cliniques contrôlées pertinentes relatives à l'indication revendiquée
5.3.5.2 Rapports d'études cliniques non contrôlée Références
5.3.5.3 Rapports d'analyses de données provenant de plus d'une étude, y compris des analyses intégrées formelles, des méta-analyses et des analyses transitoires.
5.3.5.4 Autres rapports d'études cliniques

5.3.6 RAPPORTS SUR LES EXPÉRIENCES APRÈS LA MISE SUR LE MARCHÉ

Pour les produits actuellement commercialisés, les rapports qui résument l'expérience après commercialisation (y compris toutes les observations sécuritaires importantes) doivent être inclus.
5.3.7 Formulaires des rapports de cas et listes de données individuelles des patients (lorsqu'ils sont soumis)
Les formulaires de rapport de cas et les listes individuelles de données sur les patients qui sont décrits en annexes dans les lignes directrices du rapport d'étude clinique d'ICH ou de l'OMS doivent être placés dans cette section lorsqu'elles sont soumises dans le même ordre que les rapports d'études cliniques et indexées par étude.

5.4 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les copies des documents référencés, y compris des articles importants publiés, procès-verbaux de réunions officiels, ou autres directives ou conseils réglementaires doivent être fournies ici. Il comprend des copies de toutes les références citées dans l'aperçu clinique et des copies des références importantes citées dans le Résumé clinique ou dans les rapports techniques individuels qui ont été fournis dans le Module 5. Une seule copie de chaque référence doit être fournie. Des copies des références qui ne sont pas incluses ici doivent être immédiatement disponibles sur demande.

RÉFÉRENCES :

Références de Documents techniques communs de l'ICH (http://www.ich.org)

1. ICH M4 - Organisation du Document technique commun pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain (2016) ;
2. ICH M4E (R2) - Document technique commun pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain: efficacité (2016) ;
3. ICH M4Q (R1) - Document technique commun pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain: qualité (2002) ;
4. ICH M4S (R2) - Document technique commun pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain: sécurité (2002).

Lignes directrices d'ICH sur la qualité

1. ICH Q1A (R2) - Essais de stabilité des substances et produits pharmaceutiques neufs (2003) ;
2. Essais de stabilité de l'ICH Q1B: tests de photo-stabilité des substances et produits pharmaceutiques neufs (1996) ;
3. ICH Q1D - Concepts de parenthésage (bracketing) et d'inscription (matriculation) pour les essais de stabilité de substances et produits pharmaceutiques neufs (2002) ;
4. ICH Q1E - Évaluation pour les données de stabilité (2003) ;
5. ICH Q2 (R1) - Validation des procédures analytiques: texte et méthodologie (2005) [combine les lignes directrices Q2A et Q2B précédentes] ;
6. ICH Q3A (R2) - Impuretés dans les substances nouvelles (2006) ;
7. ICH Q3B (R2) - Impuretés dans les nouveaux médicaments (2206) ;
8. ICH Q3C (R6) - Impuretés: Ligne directrice pour les solvants résiduels Q3C (2016)
9. ICH Q5A, Q5B, Q5C, Q5D Qualité des produits biologiques [pas nécessaire pour les produits pharmaceutiques multi-source (génériques)] ;
10. 1ICH Q6A - Spécifications: Procédures d'essai et Critères d'acceptation pour les substances nouvelles et les nouveaux produits pharmaceutiques: Substances chimiques (1999) ;
11. Spécifications ICH Q6B: Procédures d'essai et critères d'acceptation pour les produits biotechnologiques / biologiques (1999) [pas nécessaire pour les produits pharmaceutiques multi-sources (génériques)] ;

Lignes directrices de l'Organisation mondiale de la santé

1. Lignes directrices sur l'emballage des produits pharmaceutiques publié dans Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Quarante-troisième rapport. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2002 (Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 902), Annexe 9 ;
2. Essais de stabilité des ingrédients pharmaceutiques actifs et des produits pharmaceutiques finis publié dans Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Quarante-troisième rapport. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2009 (Série de rapports techniques de l'OMS n ° 953), Annexe 2. [Ensemble avec le tableau de mise à jour 2015 sur les Conditions de stabilité pour les États membres de l'OMS par région] ;
3. Ligne directrice sur la soumission de documents pour un produit pharmaceutique fini (produit générique) multi-source (FPP): partie de la qualité, publié dans le Comité d'experts de l'OMS sur les Spé-

cifications pour les préparations pharmaceutiques. Quarante-troisième rapport. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2012 (Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 970), Annexe 4 ;

4. Produits pharmaceutiques multi-sources (génériques): lignes directrices sur les exigences d'enregistrement pour établir l'interchangeabilité, au sein du Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques: quarante-neuvième rapport. . Organisation mondiale de la santé, 2015 (Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 992), annexe 7 ;
5. Conseils sur la sélection des produits pharmaceutiques comparateurs pour l'évaluation de l'équivalence des produits multi-sources (génériques) interchangeables dans Comité d'experts de l'OMS sur les Spécifications pour les Préparations Pharmaceutiques: Quarante-neuvième rapport. Organisation mondiale de la santé (Série de rapports techniques de l'OMS, n ° 992), Annexe 8- 2015 ;
6. Ligne directrice pour les organisations effectuant des études de bioéquivalence in vivo (révision), publié dans le Comité d'experts de l'OMS sur les Spécifications pour les Préparations Pharmaceutiques: cinquantième rapport ;
7. Série de rapports techniques de l'OMS, n° 996, annexe 9, 2016 ;

Modèles Organisation mondiale de la santé [https://extranet.who.int/prequal/content/who-medicines-prequalification-guidance]

Modèles de qualité

1. Résumé global de la qualité - dossier produit (QOS-PD) (2016)
2. Résumé de l'information de qualité (QIS) (2016)
3. Résumé de l'information de qualité (QIS) du produit pharmaceutique fini (PFP) approuvé par la référence SRA (QIS-SRA) (2013)

Modèle de bioéquivalence

1. Présentation du formulaire d'information sur les pistes de bioéquivalence (BTIF) (2017)
2. Renvoie à la ligne directrice pour les études de biodisponibilité et de bioéquivalence
3. Région de la CEDEAO, (2012), [4.5b page 32 et modèle de l'OMS sur la renonciation biologique]

Modèles d'étiquetage

1. Notice d'informations à l'intention du Patient - Modèle

   Modèle annoté de Notice des informations à l'intention du Patient (2016)

   Directives de la section pour la partie 3 Notice des informations à l'intention du Patient pour WHOPAR 2016

2. Modèle Résumé des caractéristiques du produit (RCP) (2016)

   Modèle annoté de Résumé des caractéristiques du produit (RCP) (2016)

   Directives de la section pour la partie 4 Résumé des Caractéristiques du produit (RCP) pour WHOPAR 2016

3. Modèle annoté d'étiquetage (2016)

   Directives de section pour l'étiquetage de la partie 5 pour un WHOPAR 2016

ANNEXE A : DIRECTIVES SUR L'ÉTIQUETAGE DU PRODUIT

La région de la CEDEAO utilise trois langues officielles. Ce sont l'anglais, le français et le portugais. Les demandes de produits soumis à une autorisation de mise sur le marché à l'échelle de la région doivent être soumises en anglais. Toutefois, le résumé des caractéristiques produit (RCP), l'étiquetage et l'emballage doivent être soumis dans les trois langues officielles de la région (l'Anglais, le Français et le Portugais).

Lorsque les demandeurs souhaitent enregistrer le produit dans un pays spécifique, la langue officielle de ce pays DOIT être utilisée pour la demande, le paquet technique et l'étiquetage du produit.

Dans les cas où il est nécessaire de traduire un document de sa langue d'origine dans les autres langues utilisées dans la région, l'exactitude des traductions incombe au demandeur.

Les directives et les modèles pour l'étiquetage des produits doivent être basés sur les directives de la CEDEAO ou sur les documents d'orientation actuels de l'OMS pour la notice, le résumé des caractéristiques du produit et l'étiquetage, disponible sur le site Web de l'OMS à l'adresse suivante : https://extranet.who.int/prequal/content/contents-and-structure-whopar.

MODULE 1.3.1 RÉSUMÉS DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUITS (RCP)

Le format du document RCP doit être cohérent avec le modèle RCP de l'OMS. L'information est donnée dans la langue officielle de l'État membre de la CEDEAO qui donne l'autorisation de mise sur le marché.

- Se référer à la ligne directrice RCP de l'OMS et au modèle annoté ;
- Utiliser le modèle RCP de l'OMS.

MODULE 1.3.2 NOTICE D'INFORMATION À L'INTENTION DU PATIENT

Le format de la Notice d'information doit être cohérent avec le modèle de l'OMS. L'information est donnée dans la langue officielle de l'État membre de la CEDEAO qui donne l'autorisation de mise sur le marché.

- Se référer à la ligne directrice de l'OMS et au modèle annoté
- Utiliser le modèle de Notice d'information du patient de de l'OMS

MODULE 1.3.3 ÉTIQUETAGE DES CONDITIONNEMENTS (PRIMAIRES ET SECONDAIRES)

Les conditionnements primaire et secondaire doivent inclure les informations suivantes de manière lisible, compréhensible et indélébile. L'information est fournie dans la langue officielle de l'État membre de la CEDEAO qui donne l'autorisation de mise sur le marché.

L'étiquetage des conditionnements doit être conforme au modèle de l'OMS.

- Se référer à la ligne directrice de l'OMS
- Utiliser le modèle annoté de l'OMS

ANNEXE B : FORMULAIRES

B.1 LIEN DU MODELE DE LETTRE DE DEMANDE

Se référer au modèle de lettre d'accompagnement dans un document distinct

B.2 MODELE DE FORMULAIRE DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR MARCHÉ DE MÉDICAMENTS

Se référer au modèle de formulaire de demande dans un document distinct

B.3 MODÈLE DE LETTRE D'ACCÈS

Inclure celui-ci dans le module 1 - Informations sur l'administration et le produit, le sous-module 1.2.5 de la demande au format CTD

Se référer au modèle de lettre d'accès au CEP dans un document distinct

Se référer à la lettre modèle d'accès à l'IPAMF dans un document distinct

B.4 MODÈLES DE FORMULAIRE DE PAIEMENT DE FRAIS D'HOMOLOGATION

Formulaire de demande de frais d'autorisation de mise sur le marché
Formulaire à insérer dans le module 1.2.2 du Document technique commun

1. IDENTIFICATION (se trouve à la Page 45 à la section 1.1)

Nom du produit
Selon le formulaire de demande de soumission du médicament (rubrique 6):
Nom du fabricant
(Nom légal complet - sans abréviations)
Selon le formulaire de demande de soumission du médicament (rubrique 10):

Adresse du fabricant
Selon le formulaire de demande de soumission du médicament (Rubriques 11-31):
Numéro de téléphone: Fax:
Personne contact: E-mail:

Nom / adresse de la société (contrat de facturation) à qui la facture
doit être envoyé (si différent du fabricant):

Numéro de téléphone: Fax:
Personne contact: E-mail

À usage officiel uniquement
Numéro de facture _____

Le montant payé .....
Date de règlement .....
Mode de règlement : Par chèque ☐ Espèce ☐ Virement bancaire ☐
Nom et adresse de la Banque .....

Numéro du chèque/Références du récépissé _____
Numéro de la demande _____
Examiné par _____

2. FRAIS D'EXAMEN DES DEMANDES D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Cocher la case appropriée pour indiquer les frais de soumission, de supplément ou de demandes applicables.

No	Classe de demande	Description	Frais ($USD, Monnaie locale)	Cochez un
1	Enregistrement d'un produit pharmaceutique			
1a.	Entièrement fabriqué en zone CEDEAO			
1b.	Importé dans la CEDEAO			
2	Renouvellement de l'inscription			
2a.	Entièrement fabriqué dans la zone CEDEAO			
2b.	Importé dans la CEDEAO			
3.	Modification de l'enregistrement			
3a	Modification majeure			
3b.	Modification mineure			

* D'autres frais, y compris ceux relatif à l'appel, le remplacement de certificats, les tests de laboratoire, etc., peuvent être facturés par plusieurs ANRP, comme le prévoient leur législation.

3. MODE DE PAIEMENT

Les demandes, qu'elles soient soumises à l'OOAS ou aux ANRP, doivent être accompagnées des frais de demande appropriés.
Les frais de demande sont payés pour chaque demande soumise. Cela se fera par chèque bancaire ou par virement bancaire sur le compte à désigner par l'ANRP applicable ou l'OOAS.

□ Chèque bancaire

□ Virement bancaire (inclure la confirmation de la banque)

ANNEXE C: MODÈLES

Se référer aux modèles de l'Organisation mondiale de la santé consultables à [https://extranet.who.int/prequal/content/who-medicines-prequalification-guidance]

C.1 MODULE 2 RÉSUMÉ GLOBAL DE LA QUALITÉ - DOSSIER DU PRODUIT (QOS-PD)

C.2 MODULE 2 RÉSUMÉ DES INFORMATIONS SUR LA QUALITÉ (QIS)

Résumé de l'information sur la qualité (QIS) du produit pharmaceutique fini (FPP) approuvé par la référence SRA (QIS-SRA)

C.3 MODULE 1.4.1 PRÉSENTATION DU FORMULAIRE D'INFORMATION DE PISTE DE BIOÉQUIVALENCE (BTIF))

Modèle de demande de dispense de la Bioéquivalence (à déterminer)

ANNEXE D: DOCUMENTS D'ORIENTATION/GUIDE

POUR EXAMEN :
Les documents originaux incluaient des directives pour l'interchangeabilité des génériques, des modifications et une courte liste d'exigences pour l'exonération de la bioéquivalence. Les documents d'orientation ont pu laisser des insuffisances sur le contenu et ils étaient périmés, certains fondés sur les documents de l'OMS de 2002, actualisé deux fois.

Il existe quelques approches pour fournir des orientations sur le contenu des dossiers de produits. Le plus simple est de faire référence à une orientation et à une version existante. Une déclaration selon laquelle les PD préparés conformément à ces lignes directrices seraient acceptables pour les autorités réglementaires de la CEDEAO. Les demandeurs pourraient relever les niveaux d'exigences (c'est-à-dire plus strictes), mais toute réduction des exigences nécessiterait des preuves que les objectifs de la directive ont été respectés. Cette approche est souvent appliquée aux méthodes de la pharmacopée. Il est également utilisé dans la réglementation, c'est-à-dire «incorporation par référence».

Une autre approche consiste à examiner un guide de référence et, si nécessaire, l'adapter à la région de la CEDEAO. L'approche prend du temps pour ce qui finit souvent par être très peu de changement. Le maintien à jour de la directive prend également beaucoup de temps.

Les RÉFÉRENCES, énumèrent les documents d'orientation les plus adaptés aux produits pharmaceutiques multi-sources (génériques). La source est l'OMS en supposant que bon nombre des produits entrant dans la CEDEAO peuvent être pré-qualifiés. Dans l'affirmative, le dossier du produit aurait déjà été préparé en appliquant ces mêmes lignes directrices.

https://extranet.who.int/prequal/content/who-medicines-prequalification-guidance

ANNEXE E: GESTION DES DOSSIERS DE SOUMISSION ET DES PROCEDURES OPERATIONNELLES NORMALISEES

Pour les demandes impliquant une SRA, décrire les exigences réduites. L'annexe 5 OMS TRS 986 peut fournir des indications sur cette demande. Il existe également des modèles pris en charge. La clé de l'approche est d'avoir la certification que le produit et toutes les variations sont identiques à ceux pré-qualifiés ou approuvés par un SRA. Il est également nécessaire d'obtenir un engagement à signaler toute modification post-approbation du produit.

L'approche peut réduire considérablement la charge de travail à la fois pour la réglementation et pour le demandeur. Une DP complète ne serait donc requise que pour les produits qui ne sont pas pré-qualifiés ou approuvés par une SRA.

L'approche peut réduire considérablement la charge de travail à la fois pour la réglementation et pour le demandeur. Une DP complète ne serait donc requise que pour les produits qui ne sont pas pré-qualifiés ou approuvés par un SRA

Note: seules des modifications mineures ont été apportées à cette section pour la rendre conforme à d'autres parties du document. Les deux documents originaux avaient des modèles d'évaluateurs supplémentaires qui n'ont pas été transférés à la version Abidjanaise du document. Ces lignes directrices et d'autres procédures doivent faire l'objet d'un examen plus approfondi afin que la section puisse fournir des informations à la fois pour le demandeur et les évaluateurs.

En ce qui concerne les produits pharmaceutiques qui ont été évalués par une autorité de réglementation pharmaceutique forte, et ceux qui ont été pré-qualifiés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un résumé de fichier abrégé sera nécessaire.
En ce qui concerne les autres produits, y compris ceux pour les maladies tropicales spécifiques ou négligées, un dossier complet sera nécessaire.

1.4 POLITIQUES GÉNÉRALES CONCERNANT LES DEMANDES

Une demande distincte est requise pour chaque produit. À des fins de clarification, une seule demande pourrait être soumise pour les produits contenant les mêmes ingrédients actifs et la même concentration, fabriqués par le même fabricant sur le même site de fabrication, aux mêmes spécifications et à la même forme galénique, mais différant uniquement par l'emballage ou la taille. D'autre part, des demandes distinctes doivent être présentées pour les produits qui contiennent le ou les mêmes substances actives, mais dont les sels, la concentration, la forme galénique et la marque de fabrique ou le nom de marque sont différents.

1.4.1 Classes de demandes de soumissions

Les demandes doivent être classées en trois (3) catégories

- Nouvelles demandes (Enregistrement) ;
- Demande de Renouvellement d'AMM (Enregistrement arrivé à expiration) ;
- Demande de Modifications d'AMM (Variation d'une AMM en cours de validité).

1.4.2 Nouvelles demandes

Les demandes d'enregistrement d'un produit pharmaceutique, soit soumises au Directeur général de l'OOAS pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché à l'échelle de la région, soit soumises à une ANRP particulière dans la région pour la première fois, sont considérées comme une nouvelle demande. En plus du dossier soumis, le demandeur doit fournir :

i. des Échantillons modèle-vente provenant d'un lot du produit avec des certificats d'analyse de lots selon le nombre d'échantillons défini par l'OOAS (voir sur www.wahooas.org) ou l'ANRP.
ii. Un Certificat de Produit Pharmaceutique délivré conformément au format approuvé par l'OMS et délivré par l'autorité compétente en matière de réglementation des médicaments du pays d'origine / fabrication (présentée dans le module 1 de la PD).
iii. un fichier maître du site de l'usine dans laquelle le produit a été fabriqué. (Soumis dans le module 3)
iv. pour les Nouvelles Entités Chimiques (NEC) et les produits innovateurs, le plan de pharmacovigilance doit être soumis. (Soumis au module 1.2.8 (PSUR).

1.4.3 Demandes de renouvellement d'AMM

Les demandes de renouvellement de l'enregistrement doivent être effectuées au moins 3 mois avant l'expiration de l'enregistrement existant par la présentation des éléments suivants :

i. Formulaire dûment rempli de demande de renouvellement d'enregistrement
ii. Dossier de fabrication de lot (BMR) d'un lot réel fabriqué dans un délai de six mois avant la soumission de la demande.
iii. Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)
iv. Preuve d'interchangeabilité pour les sources multiples (génériques), comme expliqué dans la partie 5.
v. Toute autre exigence que l'OOAS ou l'ANRP peut déterminer
vi. Échantillons modèle-vente provenant d'un lot produit avec des certificats d'analyse de lots selon le nombre échantillons défini par l'OOAS ou l'ANRP.
vii. Un fichier maître du site de l'usine dans laquelle le produit a été fabriqué.

1.4.4 Demandes de modification d'une AMM en cours de validité (Variation)

Les demandes de modification d'un produit enregistré doivent être effectuées selon les exigences stipulées ci-dessous :

i. Formulaire dûment rempli de demande de modification d'enregistrement
ii. Échantillons du produit reflétant la modification
iii. Un fichier maître du site du fabricant (si la modification est ou comprend une modification du nom, du site et / ou de l'adresse du fabricant).
iv. Autres documents pour justifier ou justifier la modification.

1.5 SOUMISSION D'UNE DEMANDE

Les demandes d'enregistrement de produits pour lesquels une autorisation de mise sur le marché à l'échelle de la région est demandée sont adressées au Directeur général de l'OOAS, sous le couvert de l'ANRP Coordinatrice identifiée dans l'Appel à Manifestation d'Intérêt (AMI), conformément au format approuvé. Pour les produits destinés à l'autorisation de mise sur le marché dans un pays spécifique, la demande doit être envoyée au responsable de l'ANRP dans ce pays.

1.6 FRAIS DE DEMANDE

Les frais de demande seront payés pour chaque demande soumise. Le paiement se fera sous la forme de dépôt d'espèce, de chèques bancaires ou par virement bancaire au compte qui sera désigné par l'ANRP applicable ou l'OOAS. Voir formulaire de frais figurant à l'annexe B.

1.6 1 Frais de demande pour l'enregistrement d'un produit pharmaceutique :

Importé dans la CEDEAO	US$
Entièrement fabriqué au sein de la CEDEAO	US$

1.6.2 Frais de demande pour le renouvellement de l'enregistrement d'un produit pharmaceutique :

Importé dans la CEDEAO	US$
Entièrement fabriqué au sein de la CEDEAO	US$

1.6.3 Frais de demande pour de modification d'une AMM en cours de validité (Variation)

Importé dans la CEDEAO	US$
Entièrement fabriqué au sein de la CEDEAO	US$

D'autres frais, y compris ceux pour appel, le remplacement de certificats, les essais de laboratoire, etc., peuvent être facturés par plusieurs ANRP pays, comme le stipule leur législation.

1.7 RECEPTION ET EXAMEN DES DOSSIERS

Les demandes, qu'elles soient soumises à l'OOAS ou aux ANRP, doivent être accompagnées des frais de demande appropriés.

1.7.1 Processus d'évaluation

L'OOAS et les ANRP attribueront les numéros de demande en série pour les demandes reçues et les évalueraient selon la méthode premier entré/ premier sorti (« FIFO »). La préférence et la priorité seront accordées aux produits en ce qui concerne les maladies prioritaires de santé publique, telles que le paludisme, le VIH / sida, la tuberculose et d'autres maladies tropicales négligées. Une attention particulière sera accordée aux produits fabriqués par des entreprises opérant dans les pays membres de la région de la CEDEAO.

Un comité d'experts sera constitué au secrétariat de l'OAAS, composé de fonctionnaires de la réglementation et d'autres scientifiques des pays membres. Le cas échéant, les spécialistes seront consultés pour des avis professionnels sur diverses sections des dossiers. Au niveau des pays, l'évaluation sera effectuée par les évaluateurs nationaux utilisant cette ligne directrice et les procédures opérationnelles normalisées pour l'évaluation des dossiers,

Des informations supplémentaires peuvent être demandées pendant l'évaluation ; et si aucune réponse

n'est reçue dans les six mois suivant la demande, la demande sera interrompue. Pour les demandes faites à l'OOAS, les analyses de laboratoire basées sur les méthodes validées internes ou pharmacopées présentées par les demandeurs doivent être effectuées conformément au POS agréée dans les laboratoires accrédités de contrôle de la qualité.

Aux fins de la vérification de la conformité à la BPF, toutes les demandes doivent être accompagnées d'un fichier maître du site. Une inspection peut être effectuée par l'OOAS ou l'ANRP du pays dans lequel l'autorisation de mise sur le marché est demandée. Le rapport et les recommandations des équipes d'inspection de l'OOAS doivent être partagés avec les ANRP pour éviter les doubles emplois. Les décisions relatives à l'enregistrement doivent être basées sur le rapport d'évaluation du dossier, le rapport de contrôle de la qualité et le rapport d'inspection sur la conformité à la BPF.

1.8 CALENDRIER

Les demandes complètes pour l'enregistrement accéléré (produits fabriqués localement et les médicaments prioritaires uniquement), la modification des autorisations et le renouvellement de l'enregistrement seront traitées dans les 90 jours ouvrables suivant la réception des demandes. Les nouvelles demandes complètes seront traitées dans les 12 mois suivant la réception de la demande. Le demandeur devra fournir toutes les données supplémentaires demandées dans les 6 mois. Dans le cas où un délai supplémentaire est nécessaire, une demande formelle doit être soumise.

1.9 RETRAIT D'UNE DEMANDE

Lorsque le demandeur omet de présenter des réponses écrites aux requêtes dans un délai de 6 mois à compter de la date de sa délivrance, il sera considéré que le demandeur a retiré la demande ou si les requêtes ont été réémises pour la deuxième fois, et que le demandeur fournit des réponses insatisfaisantes, le produit sera disqualifié et la demande rejetée. Le demandeur sera tenu de soumettre une nouvelle demande.

1.10 VALIDITÉ DE L'ENREGISTREMENT

L'enregistrement d'un produit pharmaceutique à l'OOAS ou par ANRP pays est valable pendant cinq (5) ans, à moins qu'il ne soit autrement suspendu ou révoqué par la ANRP ou retiré par le demandeur.

1.11 RECOURS/APPELS

Toute personne lésée par une décision concernant toute demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit pharmaceutique peut, dans un délai de deux (2) mois à compter de la date de l'avis de la décision, faire des observations écrites à l'OOAS ou à l'ARNP compétente et soumettre des données supplémentaires à l'appui de l''appel.
La documentation à l'appui de la demande du fabricant visant à interjeter appel d'une décision réglementaire figure dans le module 1.1.5 du CTD.

ANNEX XX – MODELE DE LETTRE DE DEMANDE

<Demandeur>
<Adresse>
<Adresse>
<Code postal><Ville>
<Pays

<Référence du demandeur > <Date>

<Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique>
<Adresse>
<Adresse>
<Code postal><Ville>
<Pays>

Monsieur/Madame,

Objet : Soumission de(s) Dossier(s) de Demande d'Autorisation de Mise sur le Marché de(s) : <Dénomination(s) du Produit, DCI, dosage(s),et forme(s) galénique(s)

Nous venons par la présente soumettre notre Dossier de Demande dans le cadre de l'enregistrement des médicaments à usage humain dans < l'Espace CEDEAO> ou <dans les états suivants membres de la CEDEAO...> pour le (s) produit (s) suivant (s):

Dénomination de(s) produit(s) pharmaceutique(s) .....
Forme(s) pharmaceutique(s)et dosage (s): .....
DCI/Ingrédients Pharmaceutiques Actif (s): .....
Classification(s) ATC.....

<Nous sollicitons par la présente demande l'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau produit jamais commercialisé dans les pays de l'Espace CEDEAO ou dans un état membre.>

<Nous sollicitons par la présente demande le renouvellement de(s) autorisation(s) de mise sur le marché suivante (s)…>

<Nous sollicitons par la présente la variation de l'autorisation de mise sur le marché <identifiez le produit et le numéro d'autorisation de mise sur le marché ou les numéros d'identification de la demande précédente. À titre d'exemple, les numéros de contrôle de l'ANRP>>

<La présente soumission fait suite au courrier du <JOUR, MOIS, ANNEE)émanant de<nom de l'autorité de réglementation (à titre d'exemple, la CEDEAO ou un état membre), relatif au numéro de demande <#####>. Le courrier du régulateur figure au module1.1.2. et la réponse au courrier au module 1.1.3.>

Vous trouverez en pièce jointe le dossier de soumission répondant aux critères suivants:

- ❑ Format CTD 2 copies (en fonction des exigences de l'autorité) :
- ❑ en version électronique,
- ❑ en version papier
- ❑ les 2 versions

❒ 0 CD ROM; le résumé en format Word et les données en format PDF

❒ Nous confirmons que les prochaines soumissions relatives à ce produit seront introduites en respectant le même format

❒ Nous confirmons la vérification des soumissions électroniques grâce une protection antivirus actualisée et de pointe.

❒ Le dépôt électronique porte sur les modules suivants

<-Module 1: Informations administratives et informations relatives au produit
- Module 2: Présentation générale et résumés
- Module 3: Qualité
- Module 4: Rapports des essais non-cliniques
- Module 5: Rapports des essais cliniques>

<Les droits afférents ont été payés.>

<xxx échantillons du produit pharmaceutique sont joints à la demande.>

Cordialement,

……
<Signature>
<Nom>
<Titre>
<Numéro(s) de téléphone>
<Email >

MODELE DE FORMULAIRE DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DE MEDICAMENTS(ENG)

Soumission du formulaire de demande 2 mois à l'avance. Joindre une copie du présent Formulaire figurant au Chapitre 1.2.1 du CDT.

MODULE 1.2.1 – FORMULAIRE DE DEMANDE

Cadre réservé à l'ANRP

Demande No. _____ Date de Réception (JOUR-MOIS-ANNEE_____

Nombre de Volumes/Nombre de CDs Reçus _____Nombre d'échantillons reçus_____

Frais de dossier– OUI/NON

Identité de l'employé de l'ANRP ayant reçu le document_____

PREMIERE PARTIE: INFORMATIONS RELATIVES A LA DEMANDE

	Nouvelle demande d'enregistrement
	Renouvellement de l'Autorisation de Mise sur le Marché
	Réintroduction de l'Autorisation de Mise sur le Marché(AMM) supprimée
	Modification du dossier du produit pharmaceutique autorisé

Régions ciblées pour la commercialisation

❒ Espace CEDEAO

❒ Etat(s) Membres de la CEDEAO retenus (Veuillez les identifier)

Nombre de volumes envoyés .....

Nombre de CDs envoyés .....

Caractéristiques des échantilllons joints

Nombre d'échantillons .....
Date d'expiration.....
Lot /Numéros de lot.....
Lot/ numérodu Certificat d'analyse du lot: .....

DEUXIEME PARTIE: INFORMATIONS RELATIVES AU DEMANDEUR

•Nom et adresse du Demandeur

Dénomination Sociale de l'Entreprise.....

(Dénomination sociale officielle– ne pas utiliser d'abréviations)

Adresse du siège social:.....

Site web: .....

Email :.....

Un représentant local/CEDEAO habilité à représenter le demandeur dans le cadre de la PRESENTE demande

Nom …… Titre……

Dénomination Sociale de l'entreprise, le cas échéant……

(Dénomination sociale officielle – ne pas utiliser d'abréviations)

Adresse ……

Tél…… Fax……

E-mail……

TROISIEME PARTIE :INFORMATIONS RELATIVES AU PRODUIT PHARMACEUTIQUE (le demandeur devra renseigner le champ ci-dessous)

- Marque, Dénomination Commerciale ou Dénomination du Produit (nom figurant sur l'étiquette du produit) ……
- Dénomination Commune Internationale (DCI) des Principes Actifs (PA)……
- Dosage des Principes Actifs (PA) : ……

QUATRIEME PARTIE – INFORMATIONS RELATIVES A LA FORMULATION DU PRODUIT PHARMACEUTIQUE

Forme Galénique	
Voie(s) d'Administration	
Groupe Pharmaceutique	
Code ATC	
Indication/Utilisation Proposée	

Catégorie de Distribution Proposée

	Substance contrôlée
	Médicament prescrit sur Ordonnance
	Médicaments disponibles en Pharmacie
	Médicament en Vente libre

Type de Conditionnement	
Dimensions de l'Emballage	
Description visuelle du médicament	
Conditions de Conservation Prévues	
Conditions de Conservation Prévues après l'ouverture	
Durée de Conservation Prévue	……. Mois à …. oC
Durée de Conservation Prévue après l'ouverture	……. Heures/jours/M*Semaines à oC
Durée de Conservation prévue à la reconstitution ou la dilution	……. Heures/jours/M*Semaines à oC

Ingrédients Pharmaceutiques Actifs et Excipients

Numéro d'enregistrement CAS (Le cas échéant)	Dénomination de l'Ingrédient	Norme*	Dosage	Unités	Par	Est-il calculé comme Base?	
						❏ Oui	Non
						❏ Oui	Non
						❏ Oui	Non
Dénomination des Excipients							

**Indiquerla norme/la monographie notamment, la Pharmacopée britannique (BP), la Pharmacopée Américaine (USP), la Pharmacopée Européenne, la Pharmacopée Japonaise, la Monographie Interne (MfrStd) etc. utilisés pour le Produit Pharmaceutique Fini*

CINQUIEME PARTIE:STATUT NATIONAL, REGIONAL ET INTERNATIONAL DU PRODUIT PHARMACEUTIQUE

Préciser l'état de la demande ou le statut de commercialisation du produit pharmaceutique pour chaque catégorie de pays. Joindre les Certificats de Produits Pharmaceutiques et la documentation appropriée tels qu'indiqués au module 1.2.7 du CTD.

- Pays d'Origine
- Pays dotés d'Autorité à Règlementation Forte
- Les autres Régions du Continent Africain
- Les Etats Membres de la CEDEAO
- Divers

Autorisé Pays: Date de Soumission : Dénomination Commerciale du Produit: Numéro d'Autorisation:	
Demande de Mise sur le marché en cours Pays Date de Soumission: Dénomination Commerciale du Produit:	Retiré (par le Demandeur après Autorisation) Pays Date Dénomination Commerciale du Produit: Motif:
Rejeté Pays Date Dénomination Commerciale du Produit: Motif :	Vente suspendue/annulée/interrompue (par le ANRP) Pays Date Dénomination Commerciale du Produit: Motif:

LES PA ET LES PRODUITS FINIS PHARMACEUTIQUES AYANT REÇU LA PREQUALIFICATION DE L'OMS

Les PA sont-ils pré qualifiés par l'OMS ?

❏ OUI

❏ NON (veuillez justifier dans le Module 1.2.7 du CTD

Le produit pharmaceutique fini est-il pré qualifié par l'OMS?

❏ OUI

❏ NON (veuillez justifier dans le Module 1.2.7 du CTD

LES PA AYANT UN CEP

- ❏ OUI
- ❏ NON (veuillez justifier dans le Module 1.2.7 du CTD)

SIXIEME PARTIE : COÛT

Prix grossiste HT……

Coût du traitement……

Prix public…….....

SEPTIEME PARTIE : DECLARATION DU DEMANDEUR

Je soussigné…., atteste que les informations et les documents figurant dans la présente demande d'autorisation sont exhaustifs et précis.

Nom du Signataire	Signature	Date							
		JOUR		MOIS		ANNEE			
Titre	Téléphone :		Fax :						
	Email :								
Raison sociale de l'Entreprise du Signataire									

Si le signataire est un tiers agissant au nom du demandeur dont le nom figure dans la DEUXIEME PARTIE, alors une lettre d'autorisation signée par le demandeur doit être déposée avec le formulaire de soumission dûment rempli.

MODELE DE LETTRE D'ACCES AU CERTIFICAT DE CONFORMITE

Joindre la lettre au Module 1 - Informations relatives au Produit et à l'Administration, sous-module 1.2.6 de la demande au format CTD

<Demandeur>
<Adresse>
<Adresse>
<Code postal><Ville>
<Pays

<Référence du demandeur> <Date>

<Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique>
<Adresse>
<Adresse>
<Code Postal><Ville>
<Pays>

Monsieur/Madame,

Objet: Autorisation d'accès au Certificat de Conformité (CEP)

Se reporter à l'objet de la lettre susmentionné.

Nous autorisons par la présente le <ANRP>à mentionner le(s) Certificat(s) de Conformité (CEP) de la présente entreprise <Nombre> pour les< Dénomination(s) des IPA>dans le cadre de l'évaluation des demandes relatives à l'enregistrement de <dénomination des médicaments>présentés à<nom de l'ANRP> par <identité du demandeur>.

Cette autorisation <constitue/ne constitue en aucun cas>un moyen de divulguer des informations, des extraits d'informations ou l'ensemble des données:

(Dénomination Sociale de l'entreprise ou nom de l'intéressé)

L'IPA est fabriqué par :
<Les Noms et adresses de tous les sites de production et les étapes de fabrication réalisées sur le site>>

Le demandeur et le fabricant de l'IPA sont parvenus à un accord officiel. Cet accord garantit que les deux parties et l'<ANRP>partageront les informations entre elles avant de procéder à une quelconque modification importante sur le site de production, des procédures de fabrication ou des exigences en matière de contrôle qualité de l'IPA. L'IPA qui servira à la fabrication des médicaments destinés à <l'Espace CEDEAO ou aux États Membres> ne subiront aucune modification sans l'accord préalable et écrit de l'ANRP.

Nous sommes conscients que l'incapacité à obtenir une autorisation pour des modifications indispensables peut aboutir à l'annulation de l'enregistrement et au rappel des lots de médicaments.

Veuillez adresser toutes les questions relatives à l'évaluation du CEP réalisée par l' <ANRP> à:

(Nom et adresse)

Cordialement,

{Signature du Représentant de l'Entreprise}
{Nom}
{Fonction au sein de l'Entreprise}
{Date}

ANNEXE LETTRE D'ACCES AU DOSSIER PERMANENT DE L'INGREDIENT PHARMACEUTIQUE ACTIF DE LA CEDEAO

<Demandeur >
<Adresse>
<Adresse>
<Code postal> <Ville>
<Pays

<Référence du demandeur> <Date>

<Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique>
<Adresse>
<Adresse>
<Code postal> <Ville>
<Pays>

Monsieur/Madame,

Objet : Autorisation d'accès au Dossier Permanent de l'IngrédientPharmaceutique Actif

Se référer à l'objet du présent courrier mentionné ci-dessus.

Nous autorisons par la présente le (Dénomination de l'Autorité Nationale de Réglementation de la CEDEAO) à mentionner le Dossier Permanent de l'Ingrédient Pharmaceutiques Actif de la présente entreprise pour [Dénomination des IPA(s)] dans le cadre de l'évaluation des demandes relatives à l'enregistrement de [Dénomination(s) des médicaments] soumis à (dénomination de l'Autorité Nationale de Réglementation de la CEDEAO) par (identité du demandeur).

Cette autorisation <constitue/ne constitue en aucun cas> est un moyen de divulguer des informations, des extraits d'informations ou l'ensemble des données à:

(Dénomination sociale de l'entreprise ou nom de l'intéressé)

La substance est produite par:
<Noms et adresses de tous les sites de production et les étapes de fabrication réalisées sur le site>>

Une copie de la rubrique du DPIPA réservée au demandeur selon les modalités de la Procédure du Dossier Permanent des Ingrédients Pharmaceutiques Actifs de la CEDEAO a été transmise au demandeur.

Le demandeur et le fabricant de l'IPA sont parvenus à un accord officiel. Cet accord garantit que les deux parties et l'<ANRP> partageront les informations entre elles avant de procéder à une quelconque modification importante sur le site de production, des procédures de fabrication ou des exigences en matière de contrôle qualité de l'IPA. L'IPA qui servira à la fabrication des médicaments destinés à <l'Espace CEDEAO ou aux Etats Membres> ne subiront aucune modification sans l'accord préalable et écrit de l'ANRP, sauf autorisation des directives de l'OOAS relatives aux modifications apportées aux médicaments.

Je suis conscient que l'incapacité à obtenir une autorisation pour des modifications indispensables peut aboutir à l'annulation de l'enregistrement et au rappel des lots de médicaments.

Je suis conscient que l'incapacité à obtenir une autorisation pour toute modification, lorsque cette autorisation est nécessaire peut aboutir à l'annulation de l'enregistrement et au rappel des lots de médicaments.

Le présent Dossier Permanent des Ingrédients Pharmaceutiques Actifs(ou les données identiques à celles qui y figurent) a également été soumis et approuvé par les autorités de réglementation dans (liste des pays qui bénéficient de systèmes de réglementation rigoureux) et le(s) [nom (s) de l'Autorité Nationale de Réglementation de la CEDEAO] est habilité à exiger des rapports d'évaluation de ces organismes et se référer auxdits rapports. L'Autorité Nationale de Réglementation de la CEDEAO est également habilité à échanger ses rapports d'évaluation avec ces autorités de réglementation et d'autres autorités

Toute question relative à l'évaluation du Dossier Permanent des Ingrédients Pharmaceutiques Actifs menée L'Autorité Nationale de Réglementation de la CEDEAO sera adressée à :

Veuillez adresser toutes les questions relatives à l'évaluation du Dossier Permanent des Ingrédients Pharmaceutiques Actifs réalisée par l'Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique à:

(Nom et adresse)

Cordialement,

{Signature of du Représentant de l'entreprise}
{Nom}
{Fonction au sein de l'entreprise}
{Date}

MODULE 2.3

RÉSUMÉ GLOBAL DE LA QUALITE: DOSSIER DU PRODUIT (SGQ-PD)

Veuillez consulter les chapitres 1.5, 3 et 4 de la «Ligne directrice relative à la soumission de documents pour un produit pharmaceutique fini (produit générique) multi-sources (PFP): documentation qualitative» pour des instructions générales et précises relatives au formulaire.

INTRODUCTION

Résumé des informations sur le produit :

Dénomination(s) commune(s) du produit ou des Produits Pharmaceutiques Finis (PFP)			
Marque(s) déposé (s) du produit ou des produits pharmaceutiques finis (PFP)			
Dénominations(s) commune(s) Internationales de l'Ingrédient ou des Ingrédients Pharmaceutique(s) Actif(s), y compris la forme (saline, hydrate et polymorphe)			
Nom et adresse du demandeur			
Forme pharmaceutique			
Numéro(s) de référence			
Dosage (s)			
Voie d'administration			
Indication(s) prévues			
Personne ressource en charge de la présente demande[1]	Titre: Nom: tél: Fax: Email:		

Les autres personnes contacts qui devraient systématiquement recevoir une copie de tout courrier relatif à cette demande doivent également doivent figurés ci-dessous.

[11] *Veuillez noter que la personnecontact figurant dans le présent formulaire sera la première ressource pour les questions liées à la transmission de courriel et de courrier relativement à cette demande...*

2.3.S SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE (ou Principe Actif (PA)) (DENOMINATION ET FABRICANT)

Veuillez renseigner le tableau suivant pour l'option qui s'applique à la soumission des informations liées au PA:

Dénomination du PA:	
Nom du fabricant du PA:	
□	Confirmation du document de pré qualification de du PA • une copie de la confirmation du document de pré qualification du PA doit figurer au *Module 1*, et • les résumés des informations pertinentes doivent figurer aux chapitres appropriés (par exemple, S.1.3, S.2, S.3.1, S.4.1 à S.4.4, S.5 et S.7 ; veuillez consulter voir la ligne directrice sur la qualité).
□	Le Certificat de conformité (CEP)auprès de la Pharmacopée Européenne : • est un engagement écrit qui prévoit que le demandeur informe l'OMS dans le cas où le CEP est supprimé et reconnait que la suppression du CEP nécessitera un complément d'information des exigences en matière de données sur PA pour appuyer le dossier: □ oui, □ non; • une copie du CEP le plus récent (et ses annexes) et un engagement écrit doivent figurer au Module 1; • la déclaration d'accès doit être renseigné par le titulaire du CEP au nom du fabricant ou du candidat de PFP et transmis à l'Equipe de Pré qualification qui se réfère au CEP; et • les résumés des informations pertinentes doivent figurer aux chapitres appropriés (par exemple du S.1.3, S.3.1, S.4.1 aux S.4.4, S.5, S.6 et S.7, veuillez consulter la ligne directrice sur la qualité).
□	Dossier Permanent du Principe Actif (DPPA): • une copie de la lettre d'accès doit figurer au Module 1; et • les résumés des informations pertinentes sur la Catégorie ouverte doivent figurer aux chapitres appropriés (veuillez consulter les Chapitres 3.2.S sur la Ligne directrice en matière de Qualité
□	Ingrédient Pharmaceutique Actif pré qualifié par l'OMS Apporter des preuves de l'OMS
□	Précisions dans le PD: • Les résumés sur les précisions doivent figurer aux chapitres appropriés; Veuillez consulter le chapitre 3.2.S sur la Ligne directrice en matière de Qualité

2.3.S.1 Informations Générales (nom et fabricant)

*2.3.S.1.1 Nomenclature (*nom et fabricant*)*

(a) Dénominations Communes Internationales (Recommandées) :

(b) Nom officiel, le cas échéant:

(c) Dénomination(s) chimique(s):

(d) Code de l'entreprise ou du laboratoire:

(e) Dénominations communes supplémentaires (ex: Dénomination nationale, USAN, BAN):

(f) Numéro de registre du Service des Résumés Analytiques de Chimie (CAS)

2.3.S.1.2 Structure (Nom et fabricant)

(a) Formule structurelle, y compris la stéréochimie relative et absolue:

(b) Formule moléculaire:

(c) Masse moléculaire relative:

2.3.S.1.3 Propriétés Générales (nom et fabricant)

(a) Description physique (ex: aspect, couleur, état physique):

(b) Solubilités:

Dans les solvants courants :
Profil quantitatif de solubilité aqueuse selon le pH (pH 1,2 à 6,8) à 37 ° C:

Moyen (ex: Substance tampon avec un PH de 4,5)	**Solubilité (mg/ml)**

Calcul de dose / de solubilité :

(c)Forme physique (Exemple : forme (s) polymorphe (s), solvate et hydrate):

Forme polymorphe :

Solvate

Hydrate :

(d) Autre :

Propriétés	
pH	
Pharmacocinétique	
Coefficients de partage	
Points de fusion /d'ébullition	
Pouvoir rotatoire spécifique (préciser le solvant)	
Indice de réfraction (liquides)	
hygroscopicité	
Maxima d'absorption des UV/ absorptivité molaire	
Autre	

2.3.S.2 Fabrication (nom et fabricant)

2.3.S.2.1 Fabricant(s) (nom et fabricant)

(a) **Nom, adresse et responsabilités (ex: fabrication, conditionnement, étiquetage, essai et stockage) de chaque fabricant, y compris des sous-traitants et chaque site de production prévu ou l'usine associée aux activités:**

Nom et adresse (y compris les unités)	Responsabilités	Numéro PA –PQ /numéro du DPDPA/ du Certificat de Conformité (le cas échéant)

(b) Autorisation de fabrication pour la production du PA (s) et, le cas échéant, le certificat de conformité aux BPF (les informations relatives aux BPF doivent figurer au module:

2.3.S.2.2 Description du Procédé de Fabrication et des Contrôles de Procédé (nom et fabricant)

(a) Diagramme du procédé (s) de synthèse(s):

(b) Brève description écrite du procédé ou des procédés de fabrication:

(c) Autres procédés et explications relative à leur utilisation:

(d) Etapes de retraitement et justification:

2.3.S.2.3 Contrôle des Matières (nom et fabricant)

(a) Nom des matières premières:

(c) Nom et adresse du site de production et du fabricant ou des fabricants des matières premières:

(d) Résumé de la qualité et des contrôles des matières premiers utilisés dans la fabrication du PA:

Etape / Matières premières	Essai(s)/méthode(s)	Critères d'homologation

(e) Lorsque les PA(s), les matières premières et les réactifs utilisés dans la fabrication des PA(s) sont sans risque d'émission d'agents d'encéphalopathies spongiformes bovines, alors un certificat de confirmation peut figurer ci-après:

2.3.S.2.4 Contrôles des Etapes critiques et des Produits Intermédiaires (nom et fabricant)

(a) Résumé des contrôles effectués aux étapes critiques du procédé de fabrication et sur les produits intermédiaires:

Etape / Matières premières	Essais /méthode(s)	Critères d'homologation

2.3.S.2.5 Procédé de Validation et/ou d'Evaluation (nom et fabricant)

(a) Description du procédé de validation et/ou des études d'évaluation (ex : pour le conditionnement aseptique et la stérilisation):

2.3.S.2.6 Développement du Procédé de Fabrication (nom et fabricant)

(a) Description et discussion sur les modifications importantes apportées au procédé de fabrication et / ou au site de fabrication du PA utilisé dans la production de biodisponibilité comparative ou de dispense des études de bioéquivalence comparatives, destabilité comparative , de mise à niveau, de pilotes et, le cas échéant, de lots à l'échelle de production:

2.3.S.3 Caractérisation (nom et fabricant)

2.3.S.3.1 Elucidation de la Structure et d'autres Caractéristiques (nom et fabricant)

(a) Liste des études réalisées (ex: IR, UV, NMR, MS, analyse élémentaire) et résultat des études (ex : si les résultats soutiennent la structure prévue):

(b) Echanges sur le potentiel d'isomérisme et l'identification de la stéréochimie (exemple : l'isomérisme géométrique, le nombre de centres chiraux et des configurations) du lot ou des lots de PA dans la biodisponibilité comparative ou au cours des études de dispense de bioéquivalence:

(c) Résumé des études réalisées à l'identification des formes polymorphes possibles (y compris les solvates): <y compris l'identification des données relatives au lot de PA utilisé au cours études de biodisponibilité>

(d) Résumé des études réalisées à l'identification de la distribution granulométrique du PA:
<y compris l'identification des données relatives au lot de PA utilisé au cours des études de biodisponibilité>

(e) Autres caractéristiques:

2.3.S.3.2 Impuretés (nom et fabricant)

(a) Identification des impuretés éventuelles et présentes résultant de la synthèse, de la fabrication et / ou de la dégradation:

i. Liste des impuretés liées au PA (exemple : les matières premières, les sous-produits, les produits intermédiaires, les impuretés chirales, les produits de dégradation) y compris la dénomination chimique, la structure et l'origine:

Impuretés liées au PA (Dénomination chimique et descripteur)	**Structure**	**Origine**

ii. Liste des impuretés liées au procédé (ex : solvants résiduels, réactifs) y compris les noms composés et les étapes en matière de synthèse:

Impuretés liées au procédé (Nom composé)	Etape utilisée en matière de synthèse

(b) Base pour la définition des critères d'homologation des impuretés:

i. La dose quotidienne maximale (c.-à-d. La quantité de PA administrée par jour) de PA, correspondant aux Seuils de déclaration / Identification / Qualification de l'ICH pour les impuretés liées à l'API et les limites de concentration (ppm) des impuretés liées au procédé
(Ex : solvants résiduels) :

Dose quotidienne maximale de PA	<x mg/day>	
Contrôle	**Paramètres**	**Seuil de l'ICH ou limite de concentration**
Impuretés liées au PA	Seuil de déclaration	
	Seuil d'Identification	
	Seuil de Qualification	
Impuretés liées au procédé	<solvant 1>	
	<solvant 2>, etc.	

ii. Données sur les impuretés observées pour les lots concernés (ex : la biodisponibilité comparative ou la dispense des études de bioéquivalence et les lots pour les tests de stabilité) :

Impuretés (Liée au PA et au procédé)	Critères d'Homologation	Résultats (inclure le numéro du lot* et l'utilisation*		

* Inclure le dosage, si les niveaux d'impuretés sont rapportés dans le PFP (exemple : pour les études comparatives)
** exemple. Biodisponibilité comparative ou études en matière de dispense de bioéquivalence comparative ou de stabilité

iii. **Justification des critères d'homologation prévus en matière d'impuretés:**

2.3.S.4 Contrôle du PA (nom et fabricant)

2.3.S.4.1 Spécification (nom et fabricant)

(a) Spécifications du PA produit par le fabricant du PFP:

Norme (ex : Ph.Int., Ph.Eur., BP, USP et interne)		
Numéro de référence des Spécifications et de la version		
Contrôle	**Critère d'homologation**	**Procédé Analytique (Type/Source/Version)**
Description		
Identification		
Impuretés		
Dosage		
etc.		

2.3.S.4.2 Procédures Analytiques (nom et fabricant)

(a) Résumé des procédures analytiques (exemple : paramètres des méthodes clés, les conditions et l système de vérification de pertinence):

2.3.S.4.3 Validation des Procédures Analytiques (nom et fabricant)

(a) Résumé de l'information de validation (ex : paramètres et résultats de la validation):

Veuillez consulter le chapitre2.3.R Informations Régionales relatives aux résumés des informations validation (c.-à-d. 2.3.R.2 Procédures Analytiques et Informations de validation).

Les Méthodes et les validations résumées et présentées sous forme de tableau peuvent être transmises dans un fichier distinct<fournir une référence>.

2.3.S.4.4 Analyses de lots (dénomination et fabricant)

(a) Description de lots:

Numéro du lot	Effectif du lot	Date et site de production	Utilisation (ex: biodisponibilité comparative, dispense des études de bioéquivalence comparatives ou stabilité comparative

(b) Résumé des résultats de la publication des analyses de lots effectués sur le lot du *PFP du fabricant* pour les lots concernés (exemple : biodisponibilité comparative ou dispense des études de bioéquivalence et stabilité):

Test	Critères d'homologation	Résultats		
		<lot x>	<lot y>	etc.
Description				
Identification				
Impuretés				
Dosage				
etc.				

(c) Résumé des procédures analytiques et des informations de validation des procédures non résumées auparavant aux chapitres 2.3.S.4.2 et 2.3.S.4.3 (exemple: procédures analytiques chronologiques):

2.3.S.4.5 Justification de la Spécification (nom et fabricant)

(a) Justification de la spécification du PA (ex : l'évolution des contrôles, des procédures analytiques et des critères d'homologation, des différences avec les normes officielles reconnues):

2.3.S.5 Etalons de référence ou Matières (nom et fabricant)

(a) Source (y compris le numéro de lot) des étalons de référence primaires ou des documents de référence (exemple : Ph. Int., Ph. Eur., BP, USP et interne):

(b) Caractérisation et évaluation des étalons de référence primaires non officiels (exemple : qui ne proviennent pas d'une pharmacopée officiellement reconnue) ou des étalons de référence primaires ou des substances de référence (exemple : élucidation de la structure et du certificat d'analyse.

(c) Description des contrôles de procédés de l'étalon de référence secondaire (certificat d'analyse comparatif, spectres Infra Rouges et étalon primaire) :

2.3.S.6 Système de Fermeture du contenant (nom et fabricant)

(a) Description du système ou des systèmes de fermeture du contenant pour l'expédition et le stockage du PA (y compris les matériaux de construction de chaque composant de l'emballage primaire et un bref résumé des spécifications):

Composant d'emballage	Matériaux de construction	Spécifications (lister les paramètres ex : identification de l'(IR))

(b) Informations complémentaires sur le (s) système (s) de fermeture du contenant (exemple : études sur la stabilité):

2.3.S.7 Stabilité (nom et fabricant)

2.3.S.7.1 Résumé et Conclusions concernant la Stabilité (nom et fabricant)

(a) Résumé des essais sous contrainte (ex: chaleur, humidité, oxydation, photolyse, acide/base): et résultats:

Condition sous contrainte	Traitement	Résultats (ex: y compris discussion à l'observation de l'équilibre des masses et la pureté du pic
Chaleur		
Humidité		
Oxydation		
Photolyse		
Acide		
Base		
Autre		

(a) Résumé des paramètres d'essai accélérés et à long terme (ex : études menées):

Condition de stockage (◦C, % RH)	Numéro du lot	Effectif de lot	Système de fermeture du contenant	Intervalles d'essai achevés (et prévus)

Résumé des résultats de stabilité observés pour les études accélérées et à long terme précitées:

Contrôle (limites)	Résultats
Description	
Humidité	
Impuretés	
Dosage	
etc.	

(b) Recommandation en matière de stockage et date de contre-essai (ou durée de conservation, le cas échéant) prévus :

Système de fermeture du contenant	Recommandation en matière de stockage	Date de contre-essai*

* veuillez indiquer le choix opéré entre la durée de conservation et la date de contre-essai (ex: dans le cas des PAs labiles)

2.3.S.7.2 Protocole de Stabilité Post-autorisation et Engagement en matière de stabilité (nom, fabricant)

(a) Protocole de stabilité pour les *lots de stabilité Primaires* (exemple : les conditions de stockage (y compris les tolérances), le numéro et l'effectif de lots, les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence des contrôles et le (s) système (s) de fermeture du contenant):

Paramètres	Indications
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)	
Numéro(s) du lot/ effectif(s) de lot	*<lots primaires>*

Paramètres	Indications	
Contrôles et critères d'homologation	Description	
	Humidité	
	Impuretés	
	Dosage	
	etc.	
Fréquence du contrôle		
Système(s) de fermeture du contenant		

(b) Protocole de stabilité pour des *lots prévus dans le cadre de l'engagement* (exemple : les conditions de stockage (y compris les tolérances), les numéros de lots (le cas échéant) et effectifs de lots, les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence des contrôles et le (s) système (s) de fermeture du contenant):

Paramètres	Indications	
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)		
Numéro(s) du lot/ effectif(s) de lot	*<au moins trois lots de production>*	
Contrôles et critères d'homologation	Description	
	Humidité	
	Impuretés	
	Dosage	
	etc.	
Fréquence du contrôle		
Système(s) de fermeture du contenant		

(c) Protocole de stabilité pour *les Lots Continus* (par exemple, les conditions de stockage (y compris les tolérances), l'effectif des lots et la dotation annuelle, les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence des contrôles et le (s) système (s) de fermeture du contenant):

Paramètres	Indications	
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)		
Numéro(s) du lot/ effectif(s) de lot	*<au moins un lot de production par an (à moins qu'aucun lot n'ait été produit au cours de cette année) dans chaque système de fermeture du contenant >*	
Contrôles et critères d'homologation	Description	
	Humidité	
	Impuretés	
	Dosage	
	etc.	
Fréquence du contrôle		

Paramètres	Indications
Système(s) de fermeture du contenant	

2.3.S.7.3 Données sur la Stabilité (nom et fabricant)

(a) Les résultats actuels en matière de stabilité doivent figurer au *Module 3*.

(b) Résumé des procédés et des informations de validation des procédures non résumés auparavant au chapitre 2.3.S.4 (exemple : les procédures analytiques utilisées uniquement pour effectuer des études en matière de stabilité):

2.3.P PRODUIT PHARMACEUTIQUE (ou PRODUIT PHARMACEUTIQUE FINI(PFP))

2.3.P.1 Description et Composition du PFP

(a) Description du PFP (dans les spécifications signées):

(b) Composition du PFP :

i. Composition, c.-à-d. la liste de tous les constituants du PFP, leur quantité et le pourcentage (y compris les différents constituants des mélanges préparés en interne (ex : exemple, les enrobages) et les surdosages, le cas échéant):

Composant, norme de qualité (et catégorie, le cas échéant)	Fonction	Dosage (allégation sur l'étiquette)					
		Quant. par unité ou par ml%	%	Quant. par unité ou par ml%	%	Quant. par unité ou par ml%	%
<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex: noyau de comprimé (Couche 1, Couche 2, etc. le cas échéant), Contenus de la gélule, Poudre injectable>							
Sous total1							
<<<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex : Comprimé pelliculé>>							
Sous total 2							
Total							

ii. Composition de tous les *constituants achetés sous forme de mélanges* (exemple : colorants, enrobages, gélules, encres d'impression):

(c) Description du diluant ou des diluants de reconstitution, le cas échéant:

(d) Type de système de fermeture du contenant utilisé pour le PFP et le diluant de reconstitution, le cas échéant:

2.3.P.2 Développement Pharmaceutique

2.3.P.2.1 Composition du PFP

2.3.P.2.1.1 Principe Actif

(a) Discussion sur:

i. La Compatibilité des PA (s) et des excipients indiqués au chapitre 2.3.P.1:

ii. Les Caractéristiques physicochimiques clés (exemple : teneur en eau, solubilité, granulométrie, forme polymorphe ou forme à l'état solide) des PA(s) susceptibles d'influer sur les résultats du PFP :

iii. Pour des associations à doses fixes, la compatibilité des PAs entre eux *:*

2.3.P.2.1.2 Excipients

(a) Discussion sur le choix des excipients énumérés au chapitre 2.3.P.1 (ex: leur concentration et caractéristique susceptibles d'influer sur les résultats du PFP):

2.3.P.2.2 Produit Pharmaceutique Fini

2.3.P.2.2.1 Développement de la Formulation

(a) Résumé décrivant le développement du PFP (ex: voie d'administration, traitement, optimisation de la formule.):

(b) Informations sur les premiers (soumission, enregistrement, démonstration) lots y compris la biodisponibilité comparative ou la dispense des études de bioéquivalence, la stabilité et la commercialisation:

i. **Résumé des numéros de lot:**

Numéro(s) de lots des PFP utilisés ci-après			
Bioéquivalence ou dispense des études de bioéquivalence	**<ex: lot de bioéquivalence A12345><ex: ou lot en matière de dispense des études de bioéquivalence X12345>**		
Dans le cadre d'une dispense des études de bioéquivalence de valeur proportionnelle: le lot de bioéquivalence de la valeur de référence			
Etudes du profil de dissolution			
Etudes en matière de stabilité (lots primaires)			
‹configuration du conditionnement›			
‹ configuration du conditionnement II›			
‹ajouter/supprimer des lignes si nécessaire ›			
Etudes de stabilité (lots de production)			
‹ configuration du conditionnement I›			
‹ configuration du conditionnement II›			
‹ajouter/supprimer des lignes si nécessaire ›			
Etudes de validation (lots primaires)le cas échéant			
‹ configuration de conditionnement I›			
‹ configuration de conditionnement II›			
‹ajouter/supprimer des lignes si nécessaire ›			
Études de validation (au moins les trois premiers lots consécutifs fabriqués ou les codes/les versions pour le(s) protocole (s) de validation du procédé			

ii. **Résumé des formules et discussions sur les divergences**

Constituant et norme de qualité (ex: NF, BP, Ph. Eur et interne))	**Lots concernés**							
	Biodisponibilité comparative ou dispense en matière d'études de bioéquivalence		**Stabilité**		**Procédé de validation**		**Commercialisation (2.3.P.1)**	
	<Numéros et effectif de lot>		**<Numéros et effectif de lot>**		**<Numéros et effectif de lot>**		**<Numéros et effectif de lot>**	
	Theor. Quantité par lot	**%**	**Theor. Quantité par lot**	**%**	**Theor. Quantité par lot**	**%**	**Theor. Quantité par lot**	**%**
<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex: noyau de comprimé (Couche 1, Couche 2, etc. le cas échéant), Contenus de la gélule, Poudre injectable>								
Sous total 1								
<<<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex : Comprimé pelliculé>>								
Sous total 2								
Total								

(c) Description des lots utilisés en matière d'études comparatives *in vitro* (Ex : la Dissolution) et dans les études i*n vivo* (Ex : Biodisponibilité comparative ou dispense des études bioéquivalence) y compris le dosage, le numéro de lots, le type d'étude et la référence aux données (volume, page) :

(d) Résumé des résultats en matière d'études comparative s*in vitro*.

Résumé des profils de dissolution multipoint dans le cadre du lot ou des lots de bioéquivalence dans trois milieux BCS pour le pH physiologique et le milieu prévu en cas de différence d'avec le milieu BCS:

(e) Résumé des informations sur les études en matière de corrélation *in vitro-in vivo* (IVIVC) (renvoyant aux études du *module 5*):

(f) Justifier la notation pour les comprimés sécables :

2.3.P.2.2.2 Surdosages

(a) Justification des surdosages au niveau des formulations(s) décrites au point 2.3.P.1:

2.3.P.2.2.3**Propriétés physico-chimiques et Biologiques**

(a) Discussion sur les paramètres relatifs aux résultats du PFP (exemple : pH, force ionique, dissolution, granulométrie, polymorphisme et propriétés rhéologiques):

2.3.P.2.3 Développement du Procédé de Fabrication

(a) Discussion sur le développement du procédé de fabrication du PFP (exemple : optimisation du procédé, sélection de la méthode de stérilisation):

(b) Discussion sur les divergences en matière de procédé(s) de fabrication dans le cadre des lots utilisés dans les études de bioéquivalence comparative ou de dispense en matière d'études de bioéquivalence et du procédé décrit au chapitre 2.3.P.3.3 :

2.3.P.2.4 Système de Fermeture du Contenant

(a) Discussion sur l'adéquation du système de fermeture du contenant (décrit au chapitre 2.3.P.7) utilisé pour le stockage, le transport (expédition) et l'utilisation du PFP (ex : Choix des matériaux, protection contre l'humidité et la lumière, compatibilité des Matériaux et du PFP):

(b) Un résumé des résultats de l'étude démontrant la reproductibilité du dispositif (exemple : une livraison constante du volume prévu pour la dose la plus basse), pour un dispositif comprenant un contenant multi-dose:

2.3.P.2.5 Attributs Biologiques

(a) Discussion sur les attributs microbiologiques du PFP (exemple: études sur l'efficacité des agents de conservation):

2.3.P.2.6 Compatibilité

(a) **Discussion sur la compatibilité du PFP (ex : avec un diluant ou des diluants pour reconstitution ou des dispositifs de dosage, des PFP administrés en association):**

2.3.P.3 Fabrication

2.3.P.3.1 Fabricant(s)

(a) Nom, adresse et responsabilités (ex: fabrication, emballage, étiquetage, essai et stockage) de chaque fabricant, y compris des sous-traitants et chaque site de production prévu ou l'usine associée à la fabrication et au contrôle:

Nom et adresse (inclure le(s)unité(s)	**Responsabilités**

(b) Autorisation de fabrication, autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant le certificat de l'OMS relatif aux Bonnes Pratiques de Fabrication (les informations sur les BPF doivent figurer au *Module 1*):

2.3.P.3.2 Formule de Composition

Le plus gros effectif de lot commercial prévu
Autres effectifs de lots commerciaux prévus:
<Les informations sur tous les effectifs de lots commerciaux prévus doit figurer dans le SGQ-PD>

(a) La liste de tous les constituants du PFP qui serviront dans le procédé de fabrication et leur quantité par lot (y compris les différents constituants des mélanges préparés en interne (ex: les enrobages) et les surdosages, le cas échéant):

Dosage (allégation sur l'étiquette)			
Numéro de référence et Version du dossier du médicament			
Volume(s) de lots commerciaux prévus (ex: quantité des unités posologiques			
Constituant, norme en matière de qualité (et catégorie, le cas échéant)	**Quantité par lot (ex : lot/kg)**	**Quantité par lot (ex : lot/kg)**	**Quantité par lot (ex : lot/kg)**
<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex: noyau de comprimé (Couche 1, Couche 2, etc. le cas échéant), Contenus de la gélule, Poudre injectable>			
Sous total			
< Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex : Comprimé pelliculé>			
Sous total			
Total			

2.3.P.3.3 Description du Procédé de Fabrication et de Contrôles du Procédé

(a) Diagramme du procédé de fabrication :

(b) Description écrite du procédé de fabrication, y compris le type d'équipement, la capacité opérationnelle et les paramètres de traitement:

(a) Justification des matériaux de retraitement

2.3.P.3.4 Contrôles des Etapes Critiques et des Produits Intermédiaires

(a) Résumé des contrôles effectués aux étapes critiques du procédé de fabrication et des produits intermédiaires isolés :

Etapes (ex: granulation, compression et enrobage)	**Contrôles (paramètres/limites/fréquence des essais)**

Périodes d'attente prévues/validées **pour les produits intermédiaires (y compris les produits en vrac):**

2.3.P.3.5 Procédé de Validation et /ou d'Evaluation

(a) Résumé du procédé de validation et/ou des études d'évaluation menées (y compris les examens sur la qualité des produits, le cas échéant) et / ou un résumé du protocole de validation du procédé prévu pour les étapes ou les dosages critiques du procédé de fabrication (exemple : le numéro, les paramètres et les résultats du protocole) :

Code (s) des documents (s) dans le cadre du protocole ou des protocoles de validation du procédé et / ou du rapport ou des rapports (y compris le numéro de référence / la version / la date):

2.3.P.4 Contrôle des Excipients

2.3.P.4.1 Spécifications

(a) Résumé des spécifications relatives aux spécifications en vigueur en interne :

2.3.P.4.2 Procédures Analytiques

(a) Résumé des procédures analytiques dans le cadre des contrôles supplémentaires:

2.3.P.4.3 Validation des Procédures Analytiques

(a) Résumé des informations de validation des procédures analytiques dans le cadre des contrôles supplémentaires (le cas échéant):

2.3.P.4.4 Justification des Spécifications

Justification des spécifications (ex : évolution des contrôles, des procédures analytiques et des critères d'homologation, l'exclusion de certains contrôles, les différences des normes officielles reconnues :

2.3.P.4.5 Excipients d'Origine Humaine ou Animale

(a) Un certificat de confirmation peut figurer ci-après, relativement aux PA(s) qui font usage d'excipients qui sont *sans* risque d'émission d'agents d'encéphalopathies spongiformes bovines:

(b) Un CERTIFICAT DE CONFORMITE(CEP) ou des CERTIFICATS DE CONFORMITE (CEPs) présentant la conformité des Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles peuvent figurer ci-après :

2.3.P.4.6 Excipients Nouveaux

L''Equipe de Pré qualification refusent des excipients nouveaux. Veuillez-vous référer à la ligne directrice sur la qualité pour la définition.

2.3.P.5 Contrôle du PFP

2.3.P.5.1 Spécification(s)

(a) Spécification(s) du PFP/

Normes (ex: Ph. Int., BP, USP et interne)			
Numéro de référence et version de la spécification			
Contrôle	**Critères d'homologation**	**Procédé Analytique (Type/Source/Version)**	**Contrôle**
Description			Description
Identification			Identification
Impuretés			Substances
Dosage			Essai
etc.			etc.

2.3.P.5.2 Procédures Analytiques

(a) Résumé des procédures analytiques (exemple : paramètres des méthodes clés, les conditions et le système de vérification de la pertinence :

2.3.P.5.3 Validation des Procédures Analytiques

(a) Résumé des informations de validation (ex: paramètres et résultats de la validation) :

2.3.P.5.4 Analyses de lots

(a) Description de lots:

Dosage et numéro de lot	Effectif de lot	Date et site de production	Utilisation (ex : biodisponibilité comparative ou dispense des études de bioéquivalence et stabilité)

(b) Résumé des résultats liés de la publication des analyses des lots concernés (exemple: la biodisponibilité comparative ou dispense des études de bioéquivalence et stabilité):

Test	Critères d'homologation	Résultats		
		<lot x>	<lot y>	etc.
Description				
Identification				
Impuretés				
Dosage				
etc.				

(a) Résumé des procédures analytiques et des informations de validation des procédures non résumées auparavant aux chapitres 2.3.S.4.2 et 2.3.S.4.3 (exemple: procédures analytiques chronologiques):

2.3.P.5.5 Caractérisation des Impuretés

(a) Identification des impuretés éventuelles et réelles:

Produit de dégradation (nom de code, dénomination chimique et officielle (ex: USP RC A), le cas échéant)	Structure	Origine

Impureté liée au procédé (nom composé)	Etapes du procédé de fabrication du PFP

(b) Base pour la définition des critères d'homologation des impuretés:

i. **La dose quotidienne maximum (c.-à-d. La quantité De PA administrée quotidiennement) de PA, correspondant aux Seuils de déclaration / Identification / Qualification de l'ICH pour les impuretés liées au PA et les limites du dosage (ppm) des impuretés liées au procédé (ex : solvants résiduels) :**

Dose quotidienne maximale de PA:	**<x mg/jour>**	
Essai	**Paramètres**	**Test Seuil de l'ICH ou limite de concentration**
Impuretés liées au PA	Seuil de déclaration	
	Seuil d'Identification	
	Seuil de Qualification	
Impuretés liées au procédé	<solvant 1>	
	<solvant 2>, etc.	

ii. **Données relatives aux impuretés observées pour les lots concernés (ex : biodisponibilité comparative ou dispense des études de bioéquivalence) :**

Impuretés (dégradation du produit et procédé lié au produit)	**Critères d'homologation**	**Résultats**		
		<no de lot, dosage et utilisation		

iii. **Justification des critères d'homologation prévus en matière d'impuretés:**

2.3.P.5.6 Justification de la Spécification ou des Spécifications

(a) Justification de la spécification ou des spécifications du PFP (ex : l'évolution des contrôles, des procédés analytiques et des critères d'homologation et différences avec les normes officielles reconnues):

2.3.P.6 Etalons de référence ou Substances de référence

(a) Source (y compris le numéro de lot) des étalons de référence primaires ou des substances de référence primaires (exemple: Ph. Int., Ph. Eur., BP, USP et interne):

(b) Caractérisation et évaluation de normes de référence primaires non officielles (exemple qui ne proviennent pas d'une pharmacopée officiellement reconnue) ou des étalons de référence primaires ou documents de référence primaires (exemple: élucidation de la structure et certificat d'analyse):

(c) Description des contrôles de procédés de l'étalon de référence secondaire (certificat d'analyse comparatif, spectres Infra Rouges et norme primaire) *qui n'ont pas* été évoqués au chapitre 3.2.S.5 :

2.3.P.7 Système de Fermeture du Contenant

(a) Description du système ou des systèmes de fermeture du contenant, y compris le nombre d'unités, la taille ou le volume du contenant:

Description (y compris les matériaux de construction)	**Dosage**	**Nombre d'unités ou volume du récipient (ex: 60s, 100s etc.)**	**Volume du contenant (ex : 5 ml, 100 ml etc.)**

(b) Résumé des spécifications de chaque composant de conditionnement primaire etde conditionnement fonctionnel secondaire (exemple: sachets d'aluminium):

Composant de conditionnement	Spécifications (énumérer les paramètres, ex : identification (IR))
Flacon HDPE	
Bouchon en polypropylène	
Opercules thermoscellables	
Plaquette thermoformée (PVC, etc.)	
Pellicule en aluminium	
etc.	

(c) Informations complémentaires sur le système ou les systèmes de fermeture du contenant:

2.3.P.8 Stabilité

2.3.P.8.1 Résumé et Conclusions en matière de Stabilité

(a) Résumé et résultats des essais sous contrainte (par exemple : études de photo stabilité, études cycliques, études de gel-dégel, indication de la pureté/de la méthode ou des méthodes de pureté /d'essai par la stabilité):

(b) Résumé des paramètres d'essai accélérés et à long terme (ex : études menées):

Conditions de stockage (◦C, % RH)	Dosage et numéro de lot	Effectif de lot	Système de fermeture du contenant	Intervalles écoulés (et proposes) entre les essais

Résumé des études de stabilité supplémentaires, le cas échéant (en référence à l'emplacement des données) *<ex. Études dans des conditions intermédiaires, études en période d'attente concernant les produits intermédiaires et produits en vrac, études en matière de transport, études liées à l'utilisation en cours>:*

Résumé des résultats en matière de stabilité observées pour les études accélérées et à long terme précitées :

Contrôle	Résultats
Description	
Humidité	
Impuretés	
Dosage	
etc.	

(c) Recommandation en matière de stockage et de Durée de conservation prévues (et des conditions de stockage en cours d'utilisation et à la date d'utilisation, le cas échéant):

Système de fermeture du contenant	Recommandation en matière de stockage	Durée de conservation

2.3.P.8.2 **Protocole de Stabilité Post autorisation et Engagement en matière de stabilité**

(a) Protocole de stabilité pour les *lots primaires en matière de stabilité* (exemple: les conditions de stockage (y compris les tolérances), les numéros et effectifs de lot les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence de contrôle et le (s) système (s) de fermeture du contenant:

Paramètres	**Indications**	
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)		
Numéro(s) du lot/ effectif(s) du lot	*<lots primaires>*	
Contrôles et critères d'homologation	Description	
	Humidité	
	Impuretés	
	Dosage	
	etc.	
Fréquence de contrôle		
Système(s) de fermeture du contenant		

(b) Protocole de stabilité pour les *lots en matière d'Engagement* (exemple: les conditions de stockage (y compris les tolérances), les numéros et effectifs de lots (le cas échéant), les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence de contrôle et le (s) système (s) de fermeture du contenant:

Paramètres	**Indications**	
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)		
Numéro(s) du lot/ effectif(s) du lot	*<au moins trois lots de production dans chaque système de fermeture du contenant>*	
Contrôles et critères d'homologation	Description	
	Humidité	
	Impuretés	
	Dosage	
	etc.	
Fréquence de contrôle		
Système(s) de Fermeture du Contenant		

(c) Protocole de stabilité pour *les Lots Continus* (exemple : les conditions de stockage (y compris les tolérances), le numéro de lots par dosage et effectif(s) de lot, les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence de contrôle et le (s) système (s) de fermeture du contenant):

Paramètres	Indications	
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)		
Numéro(s) du lot/ effectif(s) de lot	*<au moins trois lots de production par an (à moins qu'aucun lot n'ait été produit au cours de l'année> dans chaque système de fermeture de contenant*	
Contrôles et critères d'homologation	Description	
	Humidité	
	Impuretés	
	Dosage	
	Etc.	
Fréquence de contrôle		
système de fermeture du contenant		

2.3.P.8.3 Données sur la Stabilité

(a) Les résultats réels obtenus par l'étude sur la stabilité doivent figurer au *Module 3*.

(b) Résumé des procédures analytiques et des informations de validation des procédures *non* résumées auparavant au chapitre 2.3.p.5 (ex: les procédures analytiques utilisées exclusivement pour les études sur la stabilité:

(c) Utilisation de la méthode des extrêmes et de la Matrice pour *les lots en matière d'Engagement* et/ou *continus*, le cas échéant:

2.3.A ANNEXES

2.3.A.1 Installations et Matériels (Nom et fabricant)

(a) Résumé des informations relatives aux installations et au matériel, outre les informations figurant dans d'autres chapitres de la soumission: sans objet

2.3.A.2 Evaluation des Agents Adventices au regard de la Sécurité (nom, forme pharmaceutique, fabricant)

(a) Résumé de l'information évaluant le risque de contamination potentielle par des agents adventices : Sans objet

2.3.A.3 Excipients

(a) **Résumé des précisions sur fabrication, la caractérisation et les contrôles, avec des références sur les données de sécurité de soutien (non cliniques et / ou cliniques) pour les excipients nouveaux:** sans objet. L'Equipe de pré qualification refuse les excipients nouveaux **:** Veuillez consulter la ligne directrice pour la définition

2.3.R INFORMATIONS REGIONALES

2.3.R.1 Dossier du Médicament

2.3.R.1.1 Dossiers de médicament signés

(a) **liste des lots (y compris les dosages) pour lesquels les documents signés ont été fournis (ex: biodisponibilité comparative ou lots relatifs à la dispense des études de bioéquivalence:**

2.3.R.1.2 Dossiers du Médicament

(a) **Des dossiers du médicament vides présentés pour chaque dosage, l'effectif de lot commercial et le site de production prévus doivent figurer au *module 3*.**

2.3.R.2 Procédures Analytiques et Informations de Validation

RESUMES DES PROCEDURES ANALYTIQUES ET INFORMATIONS DE VALIDATION			
NUMERO D'ANNEXE:			
Résumé de la Méthode CLHP		**Volume/Page:**	
Nom de la méthode:			
Code de la méthode:		**Version et/ou Date:**	
Colonne(s) / température (si elle est différente de la température ambiante):			
Phase mobile (précisez le programme du gradient, le cas échéant):			
Détecteur (et longueur d'onde, le cas échéant):			
Débit:			
Volume d'injection:			
Préparation et concentration de la solution échantillon (exprimé mg/ml, dénommé ci-après "A"):			
Préparation et concentration de la solution de référence (exprimé en mg/ml et % de "A"):			
Concentration de la solution de résistance du système (exprimé en mg/ml et % de "A"):			
Contrôle du système de vérification de pertinence (contrôleet critères d'homologation):			
Méthode de quantification (ex : PA ou norme(s) de référence en matière d'impuretés			
Informations complémentaires (à spécifier):			

NUMERO D'ANNEXE:					
Résumé sur la Validation		**Volume/Page:**			
Analytes:					
Durée de Rétention classique (RT)					
Durée de rétention relative ($RT_{Imp.}$ /$RT_{API\ or\ Int.\ Std.}$):					
Facteur de réponse recommandée ($RF_{Imp.}$ /RF_{API}):					
Spécificité:					
Linéarité / Marge:	Quantité des dosages: Portée (exprimé en % "A"): Pente: Ordonnée à l'origine: Coefficient de corrélation (r^2) :				
Précision:	Concentration(s) (exprimées en % "A"): Nombre d'expériences identiques: Pourcentage de récupération (avg/RSD):				
Fidélité / Reproductibilité: (précision intra-essai)	Concentration (s) (exprimées en % "A"): Nombre d'expériences identiques: Résultat (avg/RSD):				
Précision / Précision Intermédiaire: (jours/analyste/équipements)	Paramètre(s) modifiés: Résultat (avg/RSD):				
Seuil de Détection (LOD): (exprimée en % "A")					
Seuil de Quantification (LOQ): (exprimée en % "A")					
Résistance :	Stabilité des solutions: Autres facteurs/incidences:				
Des chromatogrammes et des spectres types doivent figurer ci-après :					
Entreprise (s) responsable (s) de la validation de la méthode :					
Informations complémentaires (à spécifier):					

SOMMAIRE DES DONNEES SUR LA QUALITE (DSQ)
<Numéro de référence du Dossier: exemple: HA999>

AVANT-PROPOS

Le modèle de DSQ doit être renseigné afin de fournir des informations clés de qualité relatives aux dossiers du produit (PDs) contenant des IPA d'origine synthétique ou semi-synthétique et les produits correspondants produits dans le cadre du Programme de Pré qualification

Le DSQ figure dans le PD de Pré qualification. Le DSQ fournit un relevé précis des données techniques mentionnées dans le PD à la date de pré qualification et sert alors de document de référence officiel au cours des contrôles relatifs aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), aux évaluations de modification et de requalification réalisées par l'OMS. Le DSQ est une version abrégée du Résumé Global de la Qualité relatif au Dossier du produit (QOS-PD) et représente les informations clés finales convenues de l'examen du PD (entre autres, l'identification du fabricant ou des fabricants, des spécifications de l'IPA / du PPF, des conclusions sur la stabilité et des engagements pertinents).

Le modèle DSQ a une structure qui permet un montage rapide du DSQ en copiant les informations requises des parties correspondantes du PD du DSQ transmis avec le PD original. La numérotation des rubriques ne peut être totalement séquentielle. Ces chapitres inutiles dans le cadre de DSQ ont été supprimés (exemple : *2.3.S.5 Etalons de Référence ou Documents de Référence*) et les autres chapitres ont conservé leur numérotation pour être conforme au PD original.

Dans le cadre des PDs, le DSQ sera présenté au format Word à la date de soumission du PD. Le présent DSQ doit être révisé et soumis avec l'historique de modification (voir le tableau à la suite du modèle) à chaque transmission de données supplémentaires au cours du processus d'évaluation. En cas de révision inutile en raison d'informations inchangées, il convient de faire une déclaration à cet effet dans la lettre d'accompagnement. Pour les dossiers de variation et de requalification, le DSQ devra être *entièrement* renseigné (sans tenir compte des modifications prévues), fournir des informations sur *tous les dosages* avec toutes les modifications mises en évidence et transmis *à la date de dépôt*.

Le présent avant-propos de la lettre d'accompagnement devra être supprimé lorsque vous renseignez le modèle DSQ,

SOMMAIRE DES DONNEES SUR LA QUALITE (DSQ)

INTRODUCTION

(a) Résumé des informations relatives au produit pharmaceutique:

Dénomination(s) Communes du Produit Pharmaceutique Fini (PPF)			
Marque(s) Déposées du Produit Pharmaceutique Fini			
Dénomination (s) Communes Internationale des Ingrédient(s) Pharmaceutique(s) Actifs y compris la forme (saline, hydrate, polymorphe)			
Nom et adresse du demandeur			
Forme pharmaceutique			
Numéro(s) de référence			
Concentration(s)			
Voie d'administration			
Indication(s) proposées			
Personne ressource en charge de la présente demande[1]	Titre: Prénoms: Nom:		
Titre du Poste occupé par la Personne Ressource			
Boite postale de la Personne ressource			
Appartement			
Immeuble /Numéro de la Boite Postale			
Rue			
Usine/Zone			
Village/banlieue			
Ville /Commune			
Quartier et Mandal			
Circonscription /État			
Code postal			
Pays			
Email de la personne ressource			
Numéro de téléphone de la personne ressource			

(b) Résumé Administratif:

Date d'élaboration ou de révision du DSQ du demandeur	
Version interne et / ou date d'approbation	*(Cadre réservé à l'OMS)*

Dossiers connexes (par exemple, PPF (s) avec les mêmes IPA(s) présentés à l'Equipe de Pré qualification: médicaments (Équipe de Pré qualification) produits par le demandeur:

11 *Veuillez noter que la personne contact contact figurant dans le présent formulaire sera la première ressource pour les questions liées à la transmission de courriel et de courrier relativement à cette demande...*

Numéro de référence (ex : HA998)	Pré qualifié (Y/N)	IPA, Forme Pharmaceutique, dosage (Ex : Abacavir (sulfate) comprimés de 300 mg)	Fabricant de l'IPA (y compris son adresse si le fournisseur reste inchangé dans le dossier en cours)

2.3.S SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE (ou INGREDIENT PHARMACEUTIQUE ACTIF (IPA)) (DENOMINATION ET FABRICANT)

Veuillez indiquer l'option qui s'applique à la soumission des informations de l'IPA <Cocher une case>

Dénomination de l'IPA:	
Nom du fabricant de l'IPA:	
◻	Confirmation du document de pré qualification de l'IPA
◻	Certificat de conformité à la Pharmacopée Européenne (CEP)
◻	Procédure du Dossier Permanent des Ingrédients Pharmaceutiques Actifs (DPIPA) : Numéro du DPIPA attribué par l'OMS (le cas échéant): _____ ; numéro(s) de version y compris les modifications (et/ou date(s)) de la catégorie ouverte: _____ ; numéro(s) de la version y compris les modifications (et/ou date(s)) de la catégorie restreinte: _____.
◻	Indications figurant dans le dossier Numéro/identifiant de version du document du récent module 3.2.S : _____

2.3.S.2 Fabrication (nom et fabricant)

2.3.S.2.1 Fabricant(s) (nom et fabricant)

(a) (a) Nom, adresse et responsabilités (ex: fabrication, conditionnement, étiquetage, essai et stockage) de chaque fabricant, y compris des sous-traitants et chaque site de production prévu ou l'usine associée aux activités:

Nom et adresse (y compris les unités)	Responsabilités	Numéro IPA –PQ /numéro du DPDIPA/ numéro du Certificat de Conformité (le cas échéant)	Une lettre d'accès a t-elle-été fournie

2.3.S.2.3 Contrôle des Matières (nom, fabricant) – <u>Réservé à l'option 4 de l' IPA</u>

(a) Nom des matières premières:

(b) Nom et adresse du site de production et du fabricant et des fabricants des matières premières:

2.3.S.4 Contrôle de l'IPA (nom, fabricant)

2.3.S.4.1 Spécification (nom, fabricant)

(a) Spécifications de l'IPA produit par le fabricant du PPF*:*

Normes (ex: Ph. Int., Ph Eur, BP, USP, interne)		
Numéro de Référence et version de la spécification		
Contrôle	**Critères d'homologation**	**Procédure Analytique (Type/Source/Version)**
Description		
Identification		
Impuretés		
Essai		
etc.		

2.3.S.6 Système de fermeture du contenant (nom et fabricant)

(a) Description des système(s) de fermeture du contenant pour le stockage et l'expédition de l'IPA:

2.3.S.7 Stabilité (nom et fabricant)

2.3.S.7.1 Résumé et Conclusions sur la Stabilité (nom et fabricant)

(c) Conditions de stockage prévues et date de contre-essai (ou durée de conservation, le cas échéant):

Système de fermeture de contenant	**Déclaration en matière de stockage**	**Date de contre-essai***

* veuillez indiquer le choix opéré entre une durée de conservation et une date de contre-essai (ex: en cas d' IPAs labiles)

2.3.P PRODUIT PHARMACEUTIQUE (ou PRODUIT PHARMACEUTIQUE FINI (PPF))

2.3.P.1 Description et Composition du PPF

(a) Description du PPF (dans des spécifications signées):

(b) Composition du PPF:

(i) La composition, c.-à-d. la liste de tous les constituants du PPF, leur quantité sur et le pourcentage (y compris les différents composants des mélanges préparés en interne (par exemple, les enrobages) et les surdosages, le cas échéant):

Constituant et norme de qualité (et catégorie, le cas échéant)	**Fonction**	**Doage (allégation sur l'étiquette)**					
		Quantité par unité ou par ml	**%**	**Quantité par unité ou par ml**	**%**	**Quantité par unité ou par ml**	**%**
<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex: noyau de comprimé (Couche 1, Couche 2, etc. le cas échéant), Contenus de la gélule, Poudre injectable>							
Sous total 1							
< Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex : Comprimé pelliculé>							
Sous total 2							
Total							

(ii) composition de tous les *constituants achetés comme des mélanges* (ex: colorants, enrobages, gélules, encres d'empreinte):

(c) Description du diluant oui des diluants de reconstitution, le cas échéant:

2.3. P.2.2.1 Développement de la Formulation

(b) Informations sur les lots (soumission, enregistrement, démonstration) primaires y compris sur la biodisponibilité comparative ou la dispense des études de bioéquivalence, la stabilité et la commercialisation:

(i) Résumé des numéros de lot:

Numéro(s) de lots des PPF utilisés ci-après			
Bioéquivalence ou dispense des études de bioéquivalence	<ex: lot de bioéquivalence A12345><ex: **ou lot en matière de dispense des études de bioéquivalence** X12345>		
Dans le cadre d'une dispense des études de bioéquivalence de valeur proportionnelle: le lot de bioéquivalence de la valeur de référence			
Etudes du profil de dissolution			
Etudes sur la stabilité (lots primaires)			
‹configuration du conditionnement›			
‹ configuration du conditionnement II›			
‹ajouter/supprimer des lignes si nécessaire ›			
Etudes de stabilité (lots de production)			
‹ configuration du conditionnement I›			
‹ configuration du conditionnement II›			
‹ajouter/supprimer des lignes si nécessaire ›			
Etudes de validation (lots primaires)			
‹ configuration de conditionnement I›			
‹ configuration de conditionnement II›			
‹ajouter/supprimer des lignes si nécessaire ›			
Études de validation (au moins les trois premiers lots consécutifs fabriqués ou les codes/les versions pour le(s) protocole (s) de validation du procédé			

Résumé des formulations et échanges sur les différences:

Constituant et norme en matière de qualité ex: NF, BP, Ph.Eur et interne)	**Lots concernés**							
	Biodisponibilité comparative ou dispense des études de bioéquivalence		**Stabilité**		**Procédé de validation**		**Commercialisation (2.3.P.1)**	
	<Numéros et effectifs de lot>		**<Numéros et effectifs de lot>**		**<Numéros et effectifs de lot>**		**<Numéros et effectifs de lot>**	
	Theor. quantité par lot	**%**	**Theor. quantité par lot**	**%**	**Theor. quantité par lot**	**%**	**Theor. quantité par lot**	**%**
<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex: noyau de comprimé (Couche 1, Couche 2, etc. le cas échéant), Contenus de la gélule, Poudre injectable>								
Sous total 1								
<<<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex : Comprimé pelliculé>>								
Sous total 2								
Total								

2.3.P.3 Fabrication

2.3.P.3.1 Fabricant(s)

(b) Nom, adresse et responsabilités (ex: fabrication, conditionnement, étiquetage, essai et stockage) de chaque fabricant, y compris des sous-traitants et chaque site de production prévu ou l'usine associée aux activités:

Nom et adresse (y compris les unités)	**Responsabilités**

2.3.P.3.2 Caractéristiques des lots

Le plus gros effectif de lot commercial prévu :
Autres effectifs de lots commerciaux prévus*:*

<Les informations relatives au lot commercial prévu doivent figurer dans le DSQ>

(a) **La liste des constituants du PPF qui serviront au cours du procédé de fabrication et les coûts afférents par lot (y compris les constituants des mélanges préparées en interne) (ex: les enrobages) et les surdosages, le cas échéant):**

Dosage (allégation sur l'étiquette)			
Numéro de référence et/ou la version du dossier du médicament			
Effectifs (s) du lot commercial Prévu (ex : nombre de doses unitaires			
Constituant, norme de qualité (et garantie, le cas échéant)	**Quantité par lot (ex : lot/kg)**	**Quantité par lot (ex : lot/kg)**	**Quantité par lot (ex : lot/kg)**
<Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex: noyau de comprimé (Couche 1, Couche 2, etc. le cas échéant), Contenus de la gélule, Poudre injectable>			
Sous total			
< Veuillez renseigner avec les titres appropriés ex : Comprimé pelliculé>			
Sous total			
Total			

2.3.P.3.3 Description du Procédé de Fabrication et de Contrôles du Procédé

(a) Diagramme du procédé de fabrication :

(b) Description écrite du procédé de fabrication, y compris le type d'équipement, la capacité opérationnelle et les paramètres de traitement:

2.3.P.3.4 Contrôles des Étapes Critiques et des produits Intermédiaires

(a) Résumé des contrôles effectués aux étapes critiques du procédé de fabrication et des produits intermédiaires isolés :

Étapes (ex: granulation, compression et enrobage)	**Contrôles (paramètres/limites/fréquence de contrôle)**

Périodes d'attente prévues/validées *pour les produits intermédiaires (y compris les produits en vrac):*

2.3.P.3.5 Procédé de Validation et/ou d'Évaluation

A) le résumé du procédé de validation et / ou des études d'évaluation menées et / ou le résumé du protocole de validation proposé pour les étapes ou analyses critiques utilisées au cours du procédé de fabrication (exemple : le numéro, les paramètres et les résultats du protocole):

Code (s) des documents (s) du protocole ou des protocoles de validation du procédé et / ou du rapport ou des rapports (y compris le numéro de référence / la version / la date):

2.3.P.5 Contrôle du PPF

2.3.P.5.1 Spécifications

(a) ***Spécifications du PPF*:**

Norme (ex: Pharmacopée Internationale., BP, USP, interne)			
Numéro de référence et modèle de la spécification			
Contrôle	**Critère d'homologation (autorisation)**	**Critère d'homologation (Durée de conservation)**	**Procédure Analytique (type/source/modèle)**
Description			
Identification			
Impuretés			
Essais			
etc.			

2.3.P.7 Système de Clôture du Contenant

(a) **Description du Système de Clôture du Contenant, y compris le nombre d'unités ou le volume du récipient, la taille ou le volume du contenant**:

Description (y compris les matériaux de construction)	**Dosage**	**Nombre d'unités ou volume du contenant (ex:. 60s, 100s etc.)**	**Taille du contenant (ex : 5 ml, 100 ml etc.)**

2.3.P.8 Stabilité

2.3.P.8.1 Résumé et Conclusion des Études de Stabilité

(c) Recommandation prévue en matière de stockage et de durée de conservation (et des conditions de stockage en cours d'utilisation et à la date d'utilisation en cours, le cas échéant):

Système de fermeture du contenant	**Recommandation en matière de stockage**	**Durée de conservation**

2.3.P.8.2 Protocole de stabilité post-autorisation et Engagement en matière de Stabilité

(a) Protocole de stabilité pour les Lots de stabilité primaires (exemple : les conditions de stockage (y compris les tolérances), les numéros et les effectifs des lot, les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence de contrôle et le (s) système (s) de fermeture de(s) contenant(s)):

Paramètres	Indications	
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)		
Effectif des lots	<lots primaires>	
Essais et critères d'homologation	Description	
	Humidité	
	Substances étrangères	
	Test	
	etc.	
Fréquence des essais		
Système(s) de fermeture de contenant		

(b) Protocole de stabilité pour les Lots en matière d'Engagement (exemple: les conditions de stockage (y compris les tolérances), les numéros et effectifs de lots, les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence de contrôle et le (s) système (s) de fermeture du contenant):

Paramètres	Indications	
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)	**Indications**	
Nombre de lot / Effectif de lots		
Contrôles et critères d'homologation	*<au moins trois lots de production dans chaque système de fermeture du contenant>*	
	Description	
	Humidité	
	Impuretés	
	Essai	
	etc.	
Fréquence des essais		
Système(s) de fermeture de contenant		

(c) Protocole de stabilité pour les Lots Continus (exemple : les conditions de stockage (y compris les tolérances), le numéro de lots selon le dosage et les effectifs de lot, les contrôles et les critères d'homologation, la fréquence de contrôle et le (s) système (s) de fermeture de contenant):

Paramètres	Indications	
Condition(s) de stockage (◦C, % RH)		
Effectif(s) de lot et dotation annuelle	*<au moins un lot de production par an (à moins que cela n'ait été produit cette année) dans chaque système de fermeture du contenant>*	
Contrôles et critères d'homologation	Description	
	Humidité	
	Impuretés	
	Essai	
	etc.	
Fréquence de contrôle		
Système(s) de fermeture du contenant		

2.3. P.8.3 Données en matière de Stabilité

(c) Utilisation de la méthode des extrêmes et de la Matrice pour les lots en matière d'engagement et/ou continus (c.-à-d. en cours, le cas échéant:

ENGAGEMENTS ÉCRITS ARESSES AU FABRICANT – A L'OMS

NB: Les informations relatives au produit sont des éléments essentiels du médicament. Le Résumé des Caractéristiques du Produit et la Notice publiés avec le Rapport Public d'Évaluation de l'OMS (WHOPAR) ont fait l'objet d'un contrôle de qualité assuré par des experts de l'OMS et reflètent la situation à la date de publication du Rapport Public d'Évaluation de l'OMS (WHOPAR). Ces textes, à savoir le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la Notice sont pré qualifiés et qu'il faut s »y conformer.
En règle générale, toute dérogation aux informations relatives au produit (en particulier sur son contenu) signifie que le produit ne sera plus présélectionné.

IPA

Le cas échéant (étude sur la stabilité primaire en d'engagement):

Le Demandeur (ou le fabricant de l'IPA) s'est engagé par écrit (date de la lettre d'engagement) à effectuer un contrôle du <DCI de l' IPA> pendant un laps de temps afin de couvrir toute la période provisoire des contre-essais (période prenant fin le (mois/Année) et signaler immédiatement à l'OMS toute modification ou résultats de spécification non conformes pour les lots suivants:

<Numéro de lots, dates de fabrication, effectif de lot, matériaux de conditionnement primaires>

Le cas échéant (études de stabilité en matière d'engagement):

Vu les données de stabilité relatives aux trois lots d'échelle de production non fournies avec la demande, le nombre de lots d'échelle de production restant devra être soumis à un contrôle de stabilité à long terme. Toutes les modifications importantes ou résultats non conformes aux spécifications devront être immédiatement signalés à l'OMS. Le protocole de stabilité approuvé devra être utilisé pour les lots en matière d'engagement

Option 2 de l'IPA et du Certificat de Conformité

Le Demandeur produit un engagement écrit (date de la lettre d'engagement) pour informer l'OMS en cas de révision ou d'annulation du Certificat de Conformité et cette révision du Certificat de Conformités sera traitée conformément à la variante 5 (Annexe 5, TRS 981).
Il convient de noter que les révisions ou l'annulation exigeront toutefois des informations complémentaires sur les données de l'IPA dans le cadre de la présentation du dossier.

Option 3 de l'IPA – Toutes les précisions figurant dans le PD (étude de stabilité en matière d'engagement en cours)

Le Demandeur s'engage par écrit (date de la lettre d'engagement) quant aux études sur la stabilité en cours. Sauf indication contraire, au moins un lot du produit sera annuellement inclus au programme sur la stabilité (moins qu'aucun lot n'ait été produit au cours de ladite année). Le protocole de stabilité sera celui approuvé pour les lots primaires (ou le protocole soumis pour évaluation). Des résultats non conformes au cahier de charges ou des tendances atypiques significatives sera analysée. Tout changement important confirmé, un résultat non conforme ou une tendance atypique significative sera immédiatement signalé à l'OMS. Les possibles répercussions sur les lots mis sur le marché seront examinées en consultation avec les inspecteurs de l'OMS.

PPF

Le cas échéant (étude de stabilité primaire dans le cadre de l'engagement):

Le Demandeur s'est engagé par écrit (date de la lettre d'engagement) à poursuivre les essais du < référence du PPF, marque déposée (DCI de l' IPA), dosage, forme pharmaceutique> pendant un laps de temps afin de couvrir toute la période provisoire des contre-essais (période prenant fin le mois/Année) la période finissant mois / année) et signaler immédiatement à l'OMS toute modification ou résultats non conformes au cahier des charges pour les lots suivants:
<Nombre de lots, dates de fabrication, effectif du lot, matériaux de conditionnement primaires>

Le cas échéant (études de stabilité prévues dans le cadre de l'engagement):

Vu les données de stabilité sur trois lots d'échelle de production non fournies avec l'application, le Demandeur s'est engagé

par écrit (date de la lettre d'engagement) à ajouter le nombre restant <ex :. Deux autres (2)> lots de l'échelle de production de < référence du PPF, marque déposée (DCI de l'IPA), dosage, forme pharmaceutique et les matériaux du conditionnement primaire> sur un essai de stabilité à long terme. Tout résultat non conforme au cahier des charges ou modification significative au cours de l'étude sera immédiatement sera communiquée à l'OMS. Le protocole de stabilité approuvé devra être utilisé pour les lots prévus dans le cadre d l'engagement.

Le cas échéant lorsque le plus gros lot commercial prévu correspond à 200 000 unités (x unités) ou moins)

Le Demandeur s'est engagé par écrit (date de la lettre d'engagement) à placer les trois premiers lots de toute taille de production plus grande que x unités sur la stabilité. Le protocole de stabilité sera celui approuvé pour les lots primaires (ou le protocole soumis pour évaluation. Des résultats non conformes au cahier de charges ou des tendances atypiques significatives seront analysées. Tout changement important confirmé, un résultat non conforme ou une tendance atypique significative sera immédiatement signalé à l'OMS

Etude de stabilité prévue dans le cadre de l'engagement en cours

Le Demandeur s'est engagé par écrit (date de la lettre d'engagement) dans le cadre des études de stabilité en cours Sauf indication contraire, au moins un lot du produit sera annuellement inclus au programme de stabilité (sauf si aucun n'est produit au cours de ladite année). Le protocole de stabilité sera celui approuvé pour les lots primaires (ou le protocole soumis pour évaluation). Des résultats non conformes aux spécifications ou des tendances atypiques significatives seront analysées. Tout modification importante confirmée, un résultat non conforme ou une tendance atypique significative sera immédiatement signalée à l'OMS. Les possibles répercussions sur les lots mis sur le marché seront examinées en consultation avec les inspecteurs de l'OMS.

Le cas échéant (validation des lots de production

Les données de validation sur les lots d'échelle de production d'au moins trois (3) lots consécutifs de <référence PPF, marque déposée (DCI des IPAs), dosage, forme pharmaceutique, matériau de conditionnement primaire> n'ont pas été fournies avec la demande. Par conséquent, le demandeur t a soumis un engagement écrit (date de la lettre d'engagement) selon lequel trois lots de production consécutifs seront préalablement validés et un rapport de sera disponible dès que possible pour une évaluation menée par des experts ou pour une vérification qui sera effectuée par l'équipe d'inspection de l'OMS, conformément aux détails du protocole de validation figurant dans le dossier.

Historique de la Modification

Date de l'élaboration du DSQ original:

Date de la version révisée	Rubriques (ex: S.2.1)	Modification

PRESENTATION DES INFORMATIONS SUR LES ESSAIS EN MATIERE DE BIOEQUIVALENCE

INFORMATIONS SUR LES ESSAIS EN MATIERE DE BIOEQUIVALENCE

***Instructions générales*:**

Veuillez relire attentivement les instructions avant de renseigner le formulaire d'information sur les essais de bioéquivalence (BTIF). Ni le format ni le contenu du document (texte et tableaux) ne doivent être modifiés, sauf pour définir la mise en page horizontale dans les paragraphes, y compris les tableaux.

Dans la mesure du possible, fournissez des informations détaillées, précises et définitives. Notez que les espaces gris ne doivent PAS être renseignés par le demandeur mais réservés l'OMS.

*Veuillez indiquer l'emplacement exact (Numéro d'annexe) des documents en annexe aux chapitres correspondants du BTIF. Exemple, au **chapitre 3.4.3.1** sous le **point b**), indiquez l'Annexe (numéro) correspondant au Certificat d'Analyse. Vous devez appliquer cette procédure pour tout le document, lorsque l'emplacement des documents en annexe est requis. Veillez à ce que la soumission électronique ait la même structure de fichiers et la même dénomination que celle qui a été utilisée pour indiquer l'emplacement des documents et inclure des annexes du BTIF dans des fichiers distincts.*

Veuillez vérifiez que vous avez fourni toutes les informations requises et joint tous les documents demandés avant de soumettre le BTIF que vous avez renseigné.

Pour toutes informations concernant le présent Formulaire, Veuillez contacter l'Equipe de Pré qualification de l'OMS en charge des médicaments.

Une copie originale du BTIF dûment rempli et signé et ses annexes (y compris une copie sur CD-ROM) ainsi que l'élément du dossier relatif à la bioéquivalence doit être présenté au Programme de Préqualification des Médicaments à l'adresse ci-dessous, à l'approbation du dossier pour évaluation et lorsqu'il porte un numéro de référence attribué par l'OMS. Notez toutefois qu'une copie électronique du BTIF devrait déjà figurer dans la soumission du dossier original envoyé à Genève (veuillez consulter l'étape 1 et 2 de la procédure de soumission à l'adresse suivante :
http://www.who.int/prequal/info_applicants/info_for_applicants_dossier_SMF.htm).

CONFIDENTIEL
A : Programme de Préqualification des Médicaments de l'OMS
Dénomination du Produit:
Division des approvisionnements de l'UNICEF
Oceanvej 10 - 12
2100 Copenhagen Ø
Denmark

INFORMATIONS SUR LES ESSAIS EN MATIERE DE BIOEQUIVALENCE

1 RESUME

1.1 Résumé des études de bioéquivalence réalisées

(Fournir une brève description de chaque étude de biodisponibilité comparative figurant dans la soumission)

1.2 Présentation de la composition de la formulation ou des formulations prévues à la commercialisation et celles retenues pour les études de bioéquivalence

(Indiquez l'emplacement des formules-type contenus dans la documentation qualitative de la soumission)
(Présentez sous forme de tableau la composition du lot de bioéquivalence à partir du tableau ci-dessous.
Le tableau ne doit contenir que les ingrédients du noyau de comprimé / le contenu d'une gélule en raison des formes pharmaceutiques solides orales. Une copie du tableau doit être renseigné pour le pelliculage / la gélule, le cas échéant.
***NB:** au cas où les formulations prévues pour la mise sur le marché et celles utilisées pour les études de bioéquivalence ne sont pas identiques, alors des copies de ce tableau devraient être renseignées pour chaque formulation avec une identification claire dans laquelle l'étude de la bioéquivalence.)*

2

Composition des lots utilisés dans le cadre des études de bioéquivalence					
Numéro de lot					
Effectif de lot (nombre de doses unitaires)[1]					
Observations, le cas échéant					
Comparaison des compositions des doses unitaires et des lots de PPF cliniques (reproduire ce tableau pour chaque dosage au cas où il existerait des différences entre les compositions)					
Ingrédients (et norme de qualité)	Fonction	Dose unitaire (mg)	Dose unitaire (%)	Lot de bioéquivalence (kg)	Lot de bioéquivalence (%)
Total					
Equivalence des compositions ou différences fondées					
Effectif maximal de lot commercial prévu					

[1]Les lots de bioéquivalence doivent être au moins à petite échelle (10% de la production à grande échelle ou 100 000 gélules / comprimés, selon le plus grand nombre) et la méthode de fabrication doit être identique à la production à grande échelle.

RAPPORT DES ESSAIS CLINIQUES

a) Numéro des essais:

b) Titre des essais:

c) Emplacement du protocole de recherche:

d) Dates de début et de fin de chaque phase des essais cliniques:

e) Dates d'administration du produit:

2.1 ETHIQUE

a) Mentionnez le nom du comité d'examen, la date d'approbation du protocole, du formulaire de consentement et l'emplacement de la lettre d'approbation figurant dans la soumission

b) Indiquez l'emplacement de la copie de référence du formulaire de consentement éclairé

2.2 EXPERIMENTATEURS ET ETUDE DE LA STRUCTURE ADMINISTRATIVE

a) Nom de l'Expérimentateur principal ou des expérimentateurs principaux (Indiquez l'emplacement du CV figurant dans la soumission)

b) Dispositif Clinique*(Nom et adresse postale complète)*

c) Laboratoires Cliniques *(Nom et adresse postale complète)*

d) Laboratoires d'Analyses *(Nom et adresse postale complète)*

e) Entreprise effectuant des analyses pharmacocinétiques/ statistiques *(Nom et adresse postale complète)*

2.3 OBJECTIF DE L'ETUDE

Présentez brièvement les objectifs de l'étude.

2.4 PLAN EXPERIMENTAL

2.4.1 Protocole et plan général de l'étude -description

(Décrivez en 1 ou 2 phrases le type de protocole d'étude utilisé)

2.4.2 Choix de la population étudiée

2.4.2.1 Critères d'inclusion

(Répertoriez les critères d'inclusion appliqués aux sujets)

2.4.2.2 Critères d'Exclusion

(Répertoriez les critères d'exclusion appliqués aux sujets)

2.4.2.3 Bilan de Santé

(Indiquez l'emplacement des données individuelles figurant dans la soumission)

a) Enumérez les critères et tous les tests effectués afin d'évaluer l'état de santé

b) Indiquez la date des tests

c) Etudiez les valeurs normales du site

(Indiquez l'emplacement des valeurs normales de la station expérimentale dans le cadre de la biochimie sanguine, de l'hématologie et de l'*analyse biochimique de l'urine*)

d) Présentez tous les résultats hors du cadre des valeurs normales du site expérimental

(Indiquez le résumé des valeurs anormales dans la soumission)

2.4.2.4 Retrait des sujets participant à l'Essai ou à l'Evaluation

Nombre de sujets inscrits à l'étude

(Tous les sujets y compris les remplaçants, les retraits et les abandons)

b) Remplaçants

(REMARQUE: En général, tous les sujets inscrits à l'étude doivent figurer dans le fichier, c.-à-d. les remplaçants sont fortement déconseillés. Cependant, s'il existe des remplaçants, décrivez la procédure d'inclusion /d'exclusion des remplaçants et lorsque ces remplaçants participent à l'étude.

c) Retraits/abandons

(Identifiez chaque retrait/abandon d'un sujet, en donner les motifs et le stade de l'étude se produit le retrait/l'abandon

2.4.3 Produits Administrés

2.4.3.1 Produit expérimental

Numéro et effectif de lot, date de fabrication et date d'expiration du produit expérimental

b) Efficacité (teneur mesurée) du produit expérimental exprimé en pourcentage de l'allégation sur l'étiquette selon la méthode de dosage validée

(Cette information doit contenir des références croisées avec l'emplacement du certificat d'analyses dans la soumission)

2.4.3.2 Produit de Comparaison (Référence)

(Veuillez joindre au modèle une copie de l'étiquetage du produit (un cliché de la boite portant l'étiquetage la dénomination du produit, les nom et adresse du fabricant, le numéro de lot et la date d'expiration qui soient nettement lisibles

a) Nom et fabricant du produit de comparaison et le marché d'achat du produit de comparaison

b) Numéro de lot et date d'expiration du produit de comparaison

c) Achat, expédition, stockage du produit de comparaison

(Indiquer l'entreprise/le distributeur pharmaceutique du produit de comparaison.

Indiquez clairement et dans l'ordre chronologique les étapes et les dates d'expédition/ de transport de la société d'achat au site expérimental. Par ailleurs, vous devez préciser les conditions de stockage. Cette information doit contenir des références croisées à l'emplacement à la date de transmission des documents (Ex : Les réceptions) prouvant les conditions

d) Efficacité (teneur mesurée) du produit de comparaison en pourcentage de l'allégation sur l'étiquette, mesurée par le même laboratoire et selon les mêmes conditions que le produit expérimental

(Cette information doit contenir des références croisées avec l'emplacement du certificat d'analyses dans la soumission)

(e)Justification du choix du produit de comparaison

(Présenter un résumé succinct et une référence croisée à l'emplacement d'une justification détaillée dans le protocole d'étude)

2.4.4 Choix des dosages dans l'étude

a) Indiquez la dose administrée

(Indiquez le nombre de dosage unitaire comprenant une dose unique, ex : 400 mg sous forme de comprimés 1 x 400 mg ou 2 x 200 mg)

2.4.5 Choix et Chronologie de la dose pour Chaque Sujet

a) Indiquez le volume et le type de liquide absorbée avec la dose

b) Intervalle entre les doses *(c. à. d. durée de l'élution)*

c) Protocole d'administration d'aliments et de liquides

d) Restrictions relatives à la posture et à l'activité physique pendant l'étude

2.4.6 Essais conduits en insu

2.4.6.1 Identifier les essais conduits en insu. Apporter des justifications au cas où aucun groupe n'a participé à l'essai à l'insu.

a) contrôleurs de l'étude: Oui☐ / Non☐ si Non, justifier:

b) sujets: Oui☐ / Non☐ Si Non, justifier:

c) analystes: Oui☐ / No ☐ Si Non, justifier:

2.4.6.2 Identifiez le détenteur du code et sa date de déchiffrage

2.4.7 Dosages de la Concentration Plasmatique

2.4.7.1 Liquide(s) Biologique(s) prélevés

2.4.7.2 Protocole d'échantillonnage

a) Nombre d'échantillons prélevés par sujet

b) Volume de fluide prélevé par prélèvement

c) Volume total des prélèvements de fluides par sujet et à chaque phase de l'étude

d) Répertoriez les périodes de prélèvement de l'étude

e) Identifiez les écarts au protocole d'échantillonnage

(Indiquez l'emplacement du résumé dans la soumission)

(Décrivez les motifs des écarts au protocole d'échantillonnage et expliquez-les. Donnez votre avis sur les conséquences des écarts sur l'étude. Précisez si les écarts ont été pris en compte au cours de l'analyse pharmacocinétique)

2.4.7.3 Manipulation des échantillons

a) Décrivez la méthode du prélèvement des échantillons

b) Décrivez la manipulation des échantillons et les procédures de stockage

2.5 Observations concernant l'Article 2 – Cadre réservé à l'OMS

3 SUJETS PARTICIPANT A L'ESSAI

3.1 Caractéristiques démographiques et autres caractéristiques à l'inclusion

a) Identifiez la population étudiée (c.à.d.des volontaires adultes sains ou malades)

b) Résumé sur l'appartenance ethnique et le sexe des sujets

c) Identifiez les sujets qui possèdent des particularités et indiquez les particularités remarquables *(ex : acétyleurs rapides de débrisoquine)*

d) Marge et âge moyen± Ecart-Type des sujets

e) Marge et taille et poids moyen ±Ecart-Type des sujets

f) Identifier les sujets dont les ratios ne dépassent pas 15 pourcent des valeurs situées sur le tableau des normes concernant la taille et le poids

3.2 Sujets fumeurs

a) Nombre de fumeurs participant à l'étude

b) Indiquer le nombre de cigarettes fumés au quotidien par sujet

c) *Donnez votre avis quant aux conséquences sur l'étude*

3.3 Observations concernant l'Article 3 – Cadre réservé à l'OMS

4 ECARTS AU PROTOCOLE

4.1 Ecarts au protocole durant l'essai clinique

(Décrivez tous les écarts et discuter des répercussions sur la bioéquivalence)

4.2 Observations concernant l'Article 4 – Cadre réservé à l'OMS

5 EVALUATION A L'EGARD DE LA SECURITE

5.1 Identifier les événements indésirables observés

(*Dressez la liste des événements indésirables selon le numéro du sujet. Indiquez une réaction suite à l'administration de l'essai ou du produit de référence, identifiez les liens de causalité et mentionnez les traitements appropriés. Indiquez l'emplacement du présent résumé dans la soumission.*

(Discuter des répercussions des événements indésirables observées en matière de bioéquivalence)

5.2 Observations concernant le Chapitre 5 – Cadre réservé à l'OMS

6 EVALUATION A L'EGARD DE L'EFFICACITE

RESULTATS SUR L'EFFICACITE ET LA PRESENTATION SOUS FORME DE TABLEAUX DES DONNEES INDIVIDUELLES DES SUJETS PARTICIPANT A L'ETUDE

6.1 Présentation des données

a) Indiquez dans la soumission l'emplacement des tableaux des moyennes et des concentrations chez le sujet

b) Indiquez dans la soumission l'emplacement de la concentration de médicament linéaire et semi-logarithmique (moyenne et individuelle) chez le sujet en fonction du graphe

6.2 Paramètres Pharmacocinétiques (PK)

a) Indiquez la méthode de calcul/d'obtention des paramètres pharmacocinétiques pour le $AUC_{0\text{-}inf}$, $AUC_{0\text{-}t}$, C_{max}, tmax, la constante de vitesse d'élimination et t½ (indiquez l'emplacement de la description dans le protocole)

b) Indiquez si des fréquences d'échantillonnage réelles ont été prises en compte pour établir l'estimation des paramètres pharmacocinétiques

c) Renseigner le tableau suivant

	Contrôle			Référence		
Paramètres	Moyenne arithmétique	Ecart-type	Coefficient de variation interindividuel (%)	Moyenne arithmétique	Ecart-type	Coefficient de variation interindividuel (%)
AUC0-t (unités)						
AUC0-inf (unités)						
Cmax (unités)						
tmax (unités)						
t½ (unités)						

d) Ratio de l'$AUC_{0\text{-}t}$ au $AUC_{0\text{-}inf}$

(Indiquez le ratio moyen de l'essai et de la référence et l'emplacement des ratios individuels dans la soumission)

6.3 Analyses Statistiques

(Indiquer la méthode de calcul des 90% d'intervalles de confiance pour le ratio de la préparation de l'essai sur la formulation de référence la procédure prise en compte pour intégrer le traitement, la durée, la séquence et les sujets de la séquence à titre de facteurs dans l'analyse de variance. Communiquez les résultats suivants provenant de l'analyse de variance (paramétrique)

sur le AUC_{0-t} la C_{MAX} transformés de manière logarithmique et d'autres paramètres. Précisez le logiciel utilisé pour le calcul de l'analyse de variance).

a) Moyennes géométriques, les résultats de l'analyse de variance, les Degrés de Liberté (DF) et le CV dérivé (intra-sujet)

Paramètres	Essai	Référence	% Ration des moyennes géométriques	90 % d'intervalle de confiance	DF	CV (%)
AUC0-t (unités)						
AUC0-inf (unités)						
Cmax (unités)						

b) Comparaison des résultats

(Comparez les résultats y compris les valeurs moyennes, la variabilité intra-individuelle et interindividuelle de cette étude avec des résultats publiés (littérature, informations sur le Produit de référence (innovateur), les Rapports Publics d'Evaluation de l'OMS et les copies des références utilisées doivent être attachées au présent document

Discussion sur les résultats

(Indiquez l'emplacement de la discussion sur les résultats dans la soumission)

6.5 Observations concernant le Chapitre 6 – Cadre réservé à l'OMS

7 RAPPORT DE VALIDATION

7.1 Technique analytique

7.1.1 Protocole de validation

(Indiquez l'emplacement du protocole de validation)

7.1.Identifiez l'analyte ou les analytes contrôlé(s)

7.1.3 Faites des observations sur la source et la validité des étalons internes

7.1.4 Identifiez les étalons internes

7.1.5Faites des observations sur la source et la validité des étalons internes

7.1.6 Identifiez la méthode d'extraction

7.1.7 Identifiez la méthode analytique ou la méthode de séparation utilisée

7.1.8 Identifiez la méthode de détection

7.1.9 Identifiez l'anticoagulant utilisé *(le cas échéant)*

7.1.10 Indiquez la référence si se fonde sur une procédure publiée

7.1.11Identifiez les écarts au protocole

7.2 Sélectivité

(Examiner les méthodes permettant de contrôler la sélectivité des composés et des résultats endogènes/exogènes)

7.3 Sensibilité

(Présentez les méthodes permettant de contrôler la sensibilité et les résultats)

7.4 Arrière -effet

(Résumez les méthodes permettant de contrôler l'arrière-effet et les résultats)

7.5 Courbes d'étalonnage

(Indiquez dans la soumission l'emplacement des données brutes tabulées sous forme de tableau et retro-calculées avec les statistiques descriptives)

a) Enumérer le nombre et la concentration des normes d'étalonnage utilisés

b) Décrire le modèle de régression utilisé y compris la pondération

c) Dressez la liste des concentrations retro calculées des normes d'étalonnage de la validation effectuée *(mettez en relief les valeurs hors de la marge des valeurs acceptables, ex : 15% au lieu de 20% pour la Limite Inférieure de Quantification*

7.6 Echantillons de contrôle qualité

a) Identifiez les concentrations des échantillons QC et les conditions de stockage utilisés avant leur analyse

7.7 Fidélité et la précision durant la validation

a) Résumez la fidélité et la précision au-delà d'un jour / entre les passages des normes d'étalonnage au cours de la validation de l'essai

b) Résumez la précision et la fidélité au-delà d'un jour / entre les passages des normes d'étalonnage au cours de la revalidation de l'essai

(*Le cas échéant)*

c) Résumez la précision et la fidélité au-delà d'un jour / entre les passages et un passage intra journalier et à l'intérieur d'un passage des échantillons du QC au cours de la validation de l'essai

d) Résumez la précision et la fidélité au-delà d'un jour / entre les passages et un passage intra journalier et à l'intérieur d'un passage des échantillons du QC au cours de la revalidation de l'essai

(le cas échéant)

7.8 Intégrité de la dilution

(Résumez les méthodes permettant de contrôler l'intégrité de la dilution et les résultats)

7.9 Effet de matrice (en cas de détection du MS)

(Résumez les méthodes permettant de contrôler l'effet de matrice et les résultats)

7.10 Stabilité

(Pour chaque chapitre indiquez l'emplacement des données brutes, fournir la description de la méthodologie utilisée et le résumé des données)

a) Résumez les données sur la stabilité du stockage à long terme

b) Résumer les données sur la stabilité au gel-dégel

c) Résumer les données sur la stabilité du dessus de table

d) Résumez les données sur la stabilité du stockage de l'échantillonneur automatique

(e) Résumez des données de toute études de stabilité menée

(ex: solution mère à long terme, stabilité de la solution de travail, solution mère à court terme et stabilité de la solution de travail, stabilité de l'extrait sec, de l'extrait humide, stabilité du sang avant le traitement des échantillons

7.11 Reproductibilité de la réinjection

(Résumez la méthode servant à vérifier la reproductibilité et résultats en matière de réinjection)

7.12 Observations concernant le Chapitre 7 – Cadre réservé à l'OMS

8 RAPPORT DE L'ETUDE BIOANALYTIQUE

(Indiquez l'emplacement du rapport bioanalytique dans le cadre des analyses des échantillons des sujets participant à l'étude)

8.1 Technique analytique

(Confirmez la similitude de la méthode et celle validée et l'utilisation d'un matériel similaire. Identifiez les différences entre la méthode de validée décrite au Chapitre 7et la méthode utilisée pour effectuer les analyses des échantillons prélevés chez le sujet).

8.1.1 Protocole analytique

(Indiquez l'emplacement du protocole analytique)

8.1.2 Identifiez les écarts au protocole

8.1.3 Dates des analyses des échantillons prélevés chez le sujet

8.1.4 Période prolongée pour le stockage des échantillons prélevés chez le sujet

(Identifier le temps écoulé entre le premier jour du Prélèvement des échantillons et le dernier jour des analyses des échantillons prélevés chez le sujet)

8.1.5 Indiquez si tous les échantillons pour un sujet donné ont été effectués lors d'une seule analyse

8.2 Courbes d'étalonnage

(Indiquez l'emplacement des données brutes tabulées et retro-calculées avec les statistiques descriptives sous forme de tableau dans la soumission)

a) Enumérer le nombre et la concentration des normes d'étalonnage utilisés

b) Indiquer le nombre de courbes effectués au cours de l'étude *(séries valides ou les échecs, y compris le motif de ces échecs).*

c) Résumez les données descriptives y compris la pente, l'ordonnée à l'origine et les coefficients de corrélation

d) Dressez la liste des concentrations retro calculées des normes d'étalonnage de l'étude (*mettez en relief les valeurs hors de la marge des valeurs acceptables, ex : 15% au lieu de 20% pour la Limite Inférieure de Quantification*

8.3 Echantillons de contrôle qualité

a) Identifiez les concentrations des échantillons de QC, leur date de préparation et les conditions de stockage avant leur analyse

b) Indiquez le nombre d'échantillons de QC par concentration dans chaque série d'analyse

c) Dressez la liste des concentrations retro calculées des échantillons de QC des études menées (*mettez en relief les valeurs hors de la marge des valeurs acceptables, ex : 15%*

d) Déterminez si les concentrations de l'échantillon du QC sont identiques aux concentrations observées dans les échantillons de l'étude

e) Indiquez le pourcentage des échantillons de QC par série sur le total des échantillons analysés dans chaque série

8.4 Fidélité et précision

a) Résumez la fidélité au-delà d'un jour des étalons retro calculés et la fidélité et la précision delà du jour et intra journalières des échantillons du QC analysés au cours des analyses des échantillons prélevés chez le sujet

8.5 Reprise des analyses (nouvelle analyse, réinjection et réinsertion)

a) Dressez la liste des échantillons qui ont subi une nouvelle analyse grâce à l'identification d'échantillon et inclure les informations suivantes pour chaque nouvelle analyse : valeur initiale ; motif de la nouvelle analyse ; valeur(s) de la nouvelle analyse, valeur acceptée et le motif de l'acceptation,

b) Reportez le nombre de nouvelles analyses du total des échantillons analysés exprimés en pourcentage

c) Dressez la liste des échantillons réinjectés grâce à l'identification d'échantillon et inclure les informations suivantes pour chaque réinjection ; valeur initiale, motif de la réinjection, valeur réinjectée, valeur acceptée et motif de la réinjection,

d) Indiquez le nombre de réinjections du total des échantillons analysés exprimées en pourcentage

e) Dressez la liste des chromatogrammes réinsérés grâce à l'identification d'échantillon et inclure les informations suivantes pour chaque analyse : valeur initiale ; motif de la réinsertion ; valeur(s) réinsérées, valeur acceptée et motif de l'acceptation.

f) Reportez le nombre de chromatogrammes du total des échantillons analysés réinsérés exprimés en pourcentage

8.6 Nouvelle analyse de l'échantillon naturellement contaminé

(Indiquez l'emplacement dans la soumission et résumez les résultats de la nouvelle analyse des échantillons naturellement contaminés, y compris le nombre d'échantillons prélevés chez le sujet figurant dans l'ISR et le total des échantillons analysés au cours de l'étude

8.7 Chromatogrammes

(Indiquez dans la soumission l'emplacement des chromatogrammes obtenus pour l'échantillon. Les chromatogrammes s'obtiennent à partir d'un minimum de deux lots analytiques et incluez au moins 20% des sujets et ceux-ci doivent pas excéder 5 individus. Une liste complète comprend, des échantillons de QC, des prélèvements pour pré-administration et post-administration appartenant au sujet dans le cadre des deux étapes. Chaque chromatogramme doit être clairement étiqueté en tenant compte des éléments suivants : la date des analyses, numéro d'identification du sujet, période de l'étude, durée de l'échantillonnage ; l'analyte ; l'étalon ou le QC et concentration ; analyte et étalons internes ; les hauteurs de pic et/ou des zones)

8.8 Observations concernant la Chapitre 9– Cadre réservé à l'OMS

9 ASSURANCE QUALITE

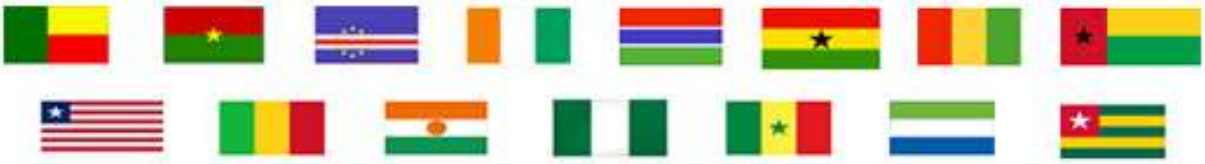
9.1 Méthodes internes en matière d'assurance qualité

(Indiquez les emplacements dans la soumission lorsque les méthodes internes en matière d'assurance qualité et les résultats sont décrits pour chacun des sites d'étude (Cf. 3.2 b-d)

9.2 Suivi, audit et contrôles

(Fournir une liste de tous les rapports de suivi et d'audit relatifs à d'étude et des contrôles récents effectués par les agences de réglementation. Indiquez dans la soumission les différents rapports de chaque site d'étude (cf.3.2 b-d)

9.3 Observations concernant le Chapitre 10– Cadre réservé à l'OMS

10.0 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS – Cadre réservé à l'OMS

CEDEAO
ECOWAS