

**Direction des médicaments vétérinaires (DMV)**

**Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)**

**Sommaire global de la qualité (SGQ)**

**(Présentations de drogue nouvelle/présentations abrégées de drogue nouvelle)**

**Avant-propos**

Le Sommaire global de la qualité (SGQ) doit être rempli pour fournir un résumé condensé des principales informations sur la qualité des présentations de drogues nouvelles (PDN) et des présentations abrégées de drogues nouvelles (PADN) contenant des substances médicamenteuses et leurs produits correspondants d’origine synthétique ou semi-synthétique qui sont déposées auprès de Santé Canada en vertu du section 8 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*.

Le SGQ fait partie du dossier de présentation lors du dépôt auprès de la DMV. La structure de ce modèle pour la section sur la qualité est conforme à celle utilisée pour les PDN et les PADN déposées au Canada. On encourage les promoteurs à organiser les données de la présentation en utilisant la structure du SGQ. Ceci permet d’accélérer le processus de sélection et d’examen.

N’utilisez pas d’abréviations dans le SGQ à moins qu’elles ne soient initialement définies et utilisées de manière cohérente (p. ex., S. O. = Sans objet), ou à moins qu’elles ne représentent des abréviations scientifiques bien établies (p. ex., CLHP, UV, etc.).

Remarque importante : Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n’est pas explicitement question dans cette ligne directrice, afin que le ministère soit en mesure d’évaluer adéquatement l’innocuité, l’efficacité ou la qualité d’un produit thérapeutique donné. Santé Canada s’engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement les décisions.

Pour tenir compte de la variabilité des types d’études et de produits décrits dans les présentations de médicaments vétérinaires, les tableaux inclus dans le modèle de SGQ peuvent être modifiés si nécessaire. Si des images numérisées sont incorporées dans le document (p. ex., des schémas synthétiques, des structures moléculaires), les promoteurs doivent veiller à utiliser une faible résolution afin d’éviter les fichiers trop volumineux.

Lorsque vous remplissez le modèle SGQ, cette page d’**avant-propos** devrait être supprimée avant la présentation.

**Sommaire global de la qualité – SGQ (PDN/PADN)**

|  |  |
| --- | --- |
| **RÉSUMÉ DE L’INFORMATION SUR LE PRODUIT** | |
| Nom de la marque (dénomination) du produit médicamenteux |  |
| **Nom générique (ou commun) du produit pharmaceutique** |  |
| **Nom générique (ou commun) de la substance médicamenteuse (ingrédient médicinal)** |  |
| **Nom du fabricant** |  |
| **Nom du fabricant (promoteur) :** |  |
| **Forme(s) pharmaceutique(s) :** |  |
| **Dosage(s)** |  |
| **Voie(s) d’administration** |  |
| **Espèces** |  |
| **Type de présentation** |  |
| **INFORMATIONS SUR LES PRODUITS DE RÉFÉRENCE**  **(uniquement pour les présentations de produits génériques)** | |
| **Nom de marque du produit de référence :** |  |
| **Forme(s) pharmaceutique(s) et dosage(s) :** |  |
| **Nom du titulaire de l’autorisation de mise en marché :** |  |

# S Substance médicamenteuse (nom, fabricant)

Remarque : Inclure les informations sur la substance médicamenteuse dans la partie ouverte de la fiche maîtresse (FM) dans les sections appropriées.

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

### S.1.1 Nomenclature (nom, fabricant)

|  |  |
| --- | --- |
| **Dénomination commune internationale (DCI)** |  |
| **Nom officinal ou autres noms ou codes pertinents (p. ex., code de l’entreprise) :** |  |
| **Numéro CAS (Chemical Abstracts Service) :** |  |
| **Dénomination commune internationale (DCI)** |  |
| **Nom officinal ou autres noms ou codes pertinents (p. ex., code de l’entreprise) :** |  |
| **Numéro CAS (Chemical Abstracts Service) :** |  |

### S.1.2 Structure (nom, fabricant)

|  |  |
| --- | --- |
| **Formule structurelle (y compris la stéréochimie relative et absolue, la forme saline et les groupements solvatés) :** |  |
| **Formule moléculaire :** |  |
| **Masse moléculaire :** |  |

### S.1.3 Propriétés générales (nom, fabricant)

|  |  |
| --- | --- |
| **Description physique (p. ex., apparence, couleur, état physique) :** |  |
| **Forme physique (p. ex., forme polymorphe, solvate, hydrate) :** |  |
| **Solubilité dans la gamme des pH physiologiques (p. ex., pH 1,2 - 6,8) :** |  |
| **Solubilité dans les solvants pertinents :** |  |
| **Valeurs pH et pKa :** |  |
| **Polymorphisme :** |  |
| **Distribution de la taille des particules :** |  |
| **Autres (p. ex., coefficients de partage, points de fusion ou d’ébullition, rotation optique, indice de réfraction [pour un liquide], hygroscopicité, maximum d’absorption de rayon UV et absorptivité molaire) :** |  |

## S.2 Fabrication

### S.2.1 Fabricant(s)

1. **Nom, adresse et responsabilité de chaque fabricant, y compris les sous-traitants, et de chaque site de production ou installation participant à la fabrication et à l’analyse de la substance médicamenteuse :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nom du fabricant** | **Site** | **Responsabilité** |
|  |  |  |

1. **Liste des fiches maîtresses (FM) référencés et numéros de FM le cas échéant :**

### S.2.2 Description du processus de fabrication et des contrôles du processus (nom, fabricant)

1. **Organigramme des processus de fabrication :**
2. **Bref résumé narratif du processus de fabrication :**
3. **Autres procédés et explication de leur utilisation :**
4. **Étapes du retraitement et justification :**

### S.2.3 Contrôle des matériaux (nom, fabricant)

1. **(S.2.3) Informations sur la qualité et les contrôles des matières (p. ex., matières premières, produits de départ, solvants, réactifs, catalyseurs) utilisées dans la fabrication de la substance médicamenteuse proposée.**

Remarque : Remplir si le promoteur/fabricant du produit pharmaceutique est également le fabricant de la substance médicamenteuse.

| **Matériaux** | **Test** | **Critères d’acceptation** | **Procédure analytique** |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

1. **Pour les substances médicamenteuses fabriquées avec des matériaux/réactifs obtenus à partir de sources présentant un risque de transmission des agents de l’encéphalopathie spongiforme transmissible (EST), y compris l’encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), une lettre d’attestation accompagnée de documents justificatifs doit être fournie pour confirmer que le matériau ne provient pas d’un pays ou d’une zone touchée par l’ESB/EST, et/ou des données doivent être soumises pour démontrer que le matériau ne présente pas de risque de transmission de l’EST (p. ex., un certificat de conformité de la DEQM). Le modèle d’information sur le produit (IP) dans le volume principal (1.5 Formulaire de demande) doit refléter les informations sur les ingrédients d’origine animale, le cas échéant.**

### S.2.4 Contrôles des étapes critiques et des intermédiaires isolés (nom, fabricant)

Remarque : Remplir si le promoteur/fabricant du produit pharmaceutique est également le fabricant de la substance médicamenteuse.

1. **Résumé des contrôles effectués aux étapes critiques du processus de fabrication :**
2. **Résumé des tests de contrôle de la qualité des produits intermédiaires :**

### S.2.5 Validation et/ou évaluation du procédé (nom, fabricant)

Remarque : Remplir si le promoteur/fabricant du produit pharmaceutique est également le fabricant de la substance médicamenteuse.

**Description des études de validation et/ou d’évaluation des processus (p. ex., pour les substances médicamenteuses utilisant un traitement aseptique ou une stérilisation) :**

### S.2.6 Développement du processus de fabrication (nom, fabricant)

Remarque : Remplir si le promoteur/fabricant du produit pharmaceutique est également le fabricant de la substance médicamenteuse.

**Description et discussion des changements significatifs apportés au processus de fabrication de la substance médicamenteuse au cours du développement clinique :**

## S.3 Caractérisation (nom, fabricant)

### S.3.1 Élucidation de la structure et d’autres caractéristiques

1. **Liste des études réalisées (p. ex., IR, UV, RMN, MS, analyse élémentaire) et bref résumé de l’interprétation des preuves de la structure :**
2. **Discussion sur le potentiel d’isomérie et identification de la stéréochimie (p. ex., isomérie géométrique, nombre de centres et de configurations chiraux) :**
3. **Résumé des études réalisées pour identifier les formes polymorphes potentielles (y compris les solvates) :**
4. **Résumé des études réalisées pour identifier la distribution de la taille des particules de la substance médicamenteuse :**
5. **Autres caractéristiques :**

### S.3.2 Impuretés (nom, fabricant)

1. **Liste des impuretés potentielles et réelles liées au médicament et résultant de la synthèse, de la fabrication et/ou de la dégradation (p. ex., matières premières, sous-produits, intermédiaires, impuretés chirales, produits de dégradation), y compris le nom chimique, la structure et l’origine :**

| **Impureté liée à un médicament**  **(nom chimique ou descripteur)** | **Structure** | **Origine** |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
|  |  |  |

1. **Liste des impuretés liées au processus (p. ex., solvants résiduels, réactifs, catalyseurs), y compris le nom du composé et l’étape utilisée dans la synthèse :**
2. Discussion sur la base de l’établissement des critères d’acceptation des impuretés :
   * 1. **VICH GL10, Seuils de déclaration/d’identification/de qualification pour les impuretés liées aux médicaments et limites de concentration (ppm) pour les impuretés liées au processus (p. ex., solvants résiduels) :**
     2. **Résultats des impuretés détectées dans les lots de substances médicamenteuses utilisés dans les études toxicologiques, cliniques et comparatives (inclure sous forme de tableau l’impureté, les critères d’acceptation et les résultats) :**

| **Impureté**  **(liées au médicament et au processus)** | **Acceptation**  **Critères** | **Résultats**  **(inclure le numéro de lot et l’utilisation)**  **(p. ex., non clinique, clinique, comparatif)** | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

* + 1. Justification des impuretés spécifiées et de leurs critères d’acceptation :

## S.4 Contrôle de la substance médicamenteuse (nom, fabricant)

### S.4.1 Spécification (nom, fabricant)

**Les spécifications de la substance médicamenteuse, y compris le numéro et la version de la spécification, ainsi que le numéro et la version de la méthode d’essai sont requis :**

Remarque : Une copie datée et approuvée par le CQ du site d’essai de libération et de stabilité doit être fournie.

| **Norme revendiquée (p. ex., Professed, USP, Ph. Eur., BP, autres)** | |  |
| --- | --- | --- |
| **Date d’approbation des spécifications** | |  |
| **Numéro de référence et version de la spécification** | |  |
| **Test** | **Critères d’acceptation** | **Procédure analytique**  **(Type/Source/Version)** |
|  |  |  |
|  |  |  |

### S.4.2 Procédures analytiques (nom, fabricant)

**Résumé des procédures analytiques (p. ex., méthodes CLHP, CG, y compris les paramètres clés de la méthode, les conditions, les essais d’adéquation du système) :**

| **Nom de la méthode** |  | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Type de méthode** | CLHP | | **Code de la méthode** |  |
| **Colonne** | |  | | |
| **Phase mobile** | |  | | |
| **Détecteur** | |  | | |
| **Débit** | |  | | |
| **Volume d’injection** | |  | | |
| **Concentration de la solution d’échantillon** | |  | | |
| **Concentration de la solution de référence** | |  | | |
| **Adéquation du système de concentration de la solution** | |  | | |
| **Tests d’adéquation du système** | |  | | |

| **Nom de la méthode** |  | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Type de méthode** | GC | | **Code de la méthode** |  |
| **Programme colonne/température** | |  | | |
| **Gaz vecteur et auxiliaire (type/débit)** | |  | | |
| **Détecteur (type/température)** | |  | | |
| **Injection (volume/température)** | |  | | |
| **Concentration de la solution d’échantillon** | |  | | |
| **Concentration de la solution de référence** | |  | | |
| **Adéquation du système de concentration de la solution** | |  | | |
| **Tests d’adéquation du système** | |  | | |

### S.4.3 Validation des procédures analytiques (nom, fabricant)

**Résumé des informations relatives à la validation, y compris les paramètres et les résultats de la validation :**

Remarque : La validation des procédures analytiques doit être effectuée par une installation d’essai désignée (p. ex., le fabricant du produit pharmaceutique) qui est conforme aux BPF

| **Résumé de la validation** | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Code de la méthode** | |  |  |  | |
| **Analystes** (p. ex., dosage de la substance médicamenteuse, des substances apparentées, des solvants résiduels) | |  |  |  | |
| **Temps de rétention (TR) ou facteurs de réponse (FR) typiques** | |  |  |  | |
| **Facteur de réponse relatif (RFImp./RFDr.Sub.)** | |  |  |  | |
| **Spécificité** | |  |  |  | |
| **Linéarité :** | **Nombre de concentrations :**  **Étendue :**  **Pente :**  **Point d’intersection avec l’axe Y :**  **Coefficient de détermination (r2) :** |  |  |  | |
| **Exactitude :** | **Conc.(s) :**  **Nombre de répétitions :**  **Pourcentage de récupération (moyenne/RSD) :** |  |  |  | |
| **Précision/répétabilité :** | **Conc.(s) :**  **Nombre de répétitions :**  **Résultat (moyenne/RSD) :** |  |  |  | |
| **Précision intermédiaire :** | **Paramètre(s) modifié(s) :** |  |  |  | |
| **Résultat (moyenne/RSD) :** |  |  |  | |
| **Limite de détection (LD) :** | |  |  |  | |
| **Limite de dosage (LDD)** | |  |  |  | |
| **Robustesse :** | **Stabilité des solutions :**  **Autres variables/effets :** |  |  | |  |
| **Des chromatogrammes ou des spectres typiques peuvent être trouvés dans :** | |  |  | |  |

### S.4.4 Analyses de lots (nom, fabricant)

1. **Description des lots :**

| **Numéro de lot** | **Taille du lot** | **Date et**  **Site de production** | **Utilisation (p. ex., non clinique,**  **clinique, comparative)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

1. **Résumé des résultats pour les lots pertinents (p. ex., non cliniques, cliniques, comparatifs). Utiliser des gammes si plusieurs lots sont inclus (inclure les essais, les résultats et les critères d’acceptation) :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Paramètre de test **(Numéro de la méthode/révision)** | Lots d’études cliniques | Lots comparatifs |
|  |  |  |
|  |  |  |

1. **Résumé des procédures analytiques et informations de validation pour les procédures qui n’ont pas été résumées précédemment dans les sections S.4.2 et S.4.3 (p. ex., les procédures analytiques historiques) :**

### S.4.5 Justification de la spécification (nom, fabricant)

1. **Justification de la spécification de la substance médicamenteuse (p. ex., évolution et inclusion des tests, des procédures analytiques et des critères d’acceptation, différences par rapport à la norme officinale) :**

## S.5 Normes de référence (nom, fabricant)

1. **Source des normes de référence ou des matériaux de référence (p. ex., House, USP, BP, Ph. Eur.) :**
2. **Caractérisation et évaluation d’étalons ou de matériaux de référence non officiels (p. ex., non officieux) (p. ex., étalonnage par rapport à un étalon officiel). Indiquer la source, le numéro de lot, la date de fabrication, la confirmation qu’un certificat d’analyse a été inclus et fournir un résumé des différences dans le processus de fabrication par rapport à celui décrit dans la section S.2.2 :**

## S.6 Système de fermeture du récipient (nom, fabricant)

1. **Description des systèmes de fermeture des conteneurs pour le stockage et l’expédition de la substance médicamenteuse, y compris les matériaux de construction :**
2. **Résumé des spécifications des composants des systèmes de fermeture du récipient :**
3. **Discussion sur l’adéquation à l’utilisation prévue :**

## S.7 Stabilité (nom, fabricant)

### S.7.1 Résumé de la stabilité et conclusions (nom, fabricant)

1. **Résumé des études de dégradation forcée (stress) (p. ex., chaleur, humidité, oxydation, lumière, hydrolyse acide/base) et des résultats :**
2. **Résumé des essais accélérés, intermédiaires (le cas échéant) et à long terme (p. ex., études réalisées, protocoles utilisés, résultats obtenus) :**

| **Numéro de lot/Taille des lots** | **Date de fabrication** | **Conditions de stockage**  **(Temp °C, % H.R.)** | **Système de fermeture du récipient** | **Intervalles d’essai terminés (et proposés)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | identique à celle décrite à la section S.6 |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

1. **Conditions de stockage proposées et période de contre-essai (ou durée de conservation, selon le cas) :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Système de fermeture du récipient** | **Conditions de stockage** | **Période de contre-essai/durée de conservation** |
|  |  |  |

### S.7.2 Protocole de stabilité post-approbation et engagement en matière de stabilité (nom, fabricant)

Remarque : Le protocole de stabilité utilisé pour les études à long terme de l’engagement de stabilité doit être le même que celui des lots primaires, sauf justification scientifique contraire (VICH GL3)

1. **Protocole de stabilité pour les lots primaires afin de poursuivre les études de stabilité si les données disponibles ne couvrent pas la période de contre-essai ou la durée de conservation proposée :**

*<<supprimer le tableau s’il n’est pas applicable>>*

| **Paramètre du protocole** | **Description** |
| --- | --- |
| **Conditions de stockage (y compris les tolérances)** |  |
| **Fréquence des tests** |  |
| **Nombre et taille des lots** |  |
| **Système(s) de fermeture du récipient** |  |
| **Tests et critères d’acceptation** |  |
| **Autre** |  |

1. **Protocole de stabilité pour les lots d’engagement à l’échelle de production**

| **Paramètre du protocole** | **Description** |
| --- | --- |
| **Conditions de stockage (y compris les tolérances)** |  |
| **Fréquence des tests** |  |
| **Nombre et taille des lots** |  |
| **Système(s) de fermeture du récipient** |  |
| **Tests et critères d’acceptation** |  |
| **Autre** |  |

1. **Protocole de stabilité pour les lots continus (c’est-à-dire en cours)**

| **Paramètre du protocole** | **Description** |
| --- | --- |
| **Conditions de stockage (y compris les tolérances)** |  |
| **Fréquence des tests** |  |
| **Nombre et taille des lots** |  |
| **Système(s) de fermeture du récipient** |  |
| **Tests et critères d’acceptation** |  |
| **Autre** |  |

# P. Produit médicamenteux :

## P.1 Description et composition du médicament

1. **Description du médicament *(pour les génériques : inclure une discussion sur l’équivalence pharmaceutique du produit proposé avec le produit de référence canadien) :***
2. **Composition du produit médicamenteux :**
   1. **Composition, c’est-à-dire la liste de tous les composants de la forme pharmaceutique et leurs quantités par unité :**

| **Composant et norme de qualité (p. ex., USP, Ph. Eur., BP, autres)** | **Fonction** | **Puissance (allégation de l’étiquette)** | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Concentration 1 (p. ex., mg, mg/mL)* | | *Concentration 2 (p. ex., mg, mg/mL)* | |
| **Quantité par unité** | **% (p/v, p/p)** | **Quantité par unité** | **% (p/v, p/p)** |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
| **Total** |  |  |  |  |  |

* 1. **Composition de tous les composants qui sont des mélanges (p. ex., colorants, enrobages, enveloppes de capsules, encres d’impression) :**

**(c) Description des diluants de reconstitution qui l’accompagnent, le cas échéant :**

**(d)** **Description du récipient/système de fermeture utilisé pour le diluant de reconstitution d’accompagnement, le cas échéant :**

**(e) Description des dispositifs de dosage d’accompagnement, le cas échéant :**

## P.2 Développement pharmaceutique (nom, forme pharmaceutique)

### P.2.1 Composants du médicament (nom, forme pharmaceutique)

#### P.2.1.1 Substance médicamenteuse (nom, forme pharmaceutique)

1. Discussion de la compatibilité de la substance médicamenteuse avec les excipients énumérés à la section P.1 :
2. Discussion sur les principales caractéristiques physico-chimiques (p. ex., teneur en eau, solubilité, distribution de la taille des particules, forme polymorphe ou à l’état solide) de la substance médicamenteuse qui peuvent influencer le rendement du produit pharmaceutique :
3. **Pour les produits combinés, une discussion sur la compatibilité des substances médicamenteuses entre elles :**

#### P.2.1.2 Excipients (nom, forme pharmaceutique)

**Résumé et discussion sur les études menées pour élaborer la formulation, y compris la sélection des excipients et leurs concentrations, ainsi que leurs caractéristiques qui peuvent influencer le rendement du produit pharmaceutique :**

### P.2.2 Produit pharmaceutique (nom, forme pharmaceutique)

#### P.2.2.1 Élaboration de la formulation (nom, forme pharmaceutique)

1. **Résumé décrivant l’élaboration du produit pharmaceutique (p. ex., voie d’administration, utilisation) :**
2. **Discussion des différences entre les formulations des lots utilisés dans les études *in vivo* (p. ex., clinique pivot, bioéquivalence comparative) et la formulation décrite en P.1 :**
3. **Pour les comprimés notés, fournir une justification de la notation :**

#### P.2.2.2 Dépassements (nom, forme pharmaceutique)

**Justification des dépassements dans les formulations décrites au point P.1 :**

#### P.2.2.3 Propriétés physico-chimiques et biologiques (nom, forme pharmaceutique)

**Discussion des paramètres pertinents pour le rendement du produit pharmaceutique (p. ex., pH, force ionique, dissolution, distribution de la taille des particules, polymorphisme, propriétés rhéologiques)*(Pour les drogues génériques : inclure une discussion sur les propriétés physico-chimiques et/ou biologiques comparées du produit proposé et du produit de référence canadien) :***

### P.2.3 Élaboration du processus de fabrication (nom, forme pharmaceutique)

1. **Discussion sur l’élaboration du processus de fabrication du produit pharmaceutique (p. ex., optimisation du processus, résumé des études menées pour démontrer l’homogénéité de l’aliment médicamenteux [c’est-à-dire les études de mélange], sélection de la méthode de stérilisation) :**
2. **Discussion des différences dans les processus de fabrication des lots utilisés dans les études *in vivo* (études cliniques pivotales, bioéquivalence comparative) et le processus décrit au point P.3.3 :**

### P.2.4 Système de fermeture du récipient (nom, forme pharmaceutique)

**Discussion sur la pertinence du système de fermeture du récipient (décrit dans P.7) utilisé pour le stockage, le transport (expédition) et l’utilisation du produit pharmaceutique (p. ex., choix des matériaux, protection contre l’humidité et la lumière, compatibilité des matériaux avec la forme pharmaceutique) :**

### P.2.5 Caractéristiques microbiologiques (nom, forme pharmaceutique)

**Discussion des caractéristiques microbiologiques du produit pharmaceutique (p. ex., études sur l’efficacité des conservateurs) :**

### P.2.6 Compatibilité (nom, forme pharmaceutique)

**Discussion de la compatibilité du produit pharmaceutique (p. ex., avec les diluants de reconstitution ou les dispositifs de dosage, les médicaments co-administrés) :**

## P.3 Fabrication (nom, forme pharmaceutique)

### P.3.1 Fabricant(s) (nom, forme pharmaceutique)

1. **Nom, adresse et responsabilité de chaque site, y compris les sites sous contrat, impliqué dans la fabrication, l’emballage, l’étiquetage, l’essai, l’importation/la libération, le stockage et la distribution du médicament :**

| **Site** | **Responsabilité** |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |

1. **Liste des Fiches maîtresses de médicaments (FMM) référencées et numéros de FMM (les copies des lettres d’accès aux FMM doivent figurer dans la partie 1) :**
2. **Attestation et/ou confirmation que toutes les installations impliquées dans la production ont une cote de conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) et/ou une licence d’établissement (LE) (les informations relatives aux BPF et/ou à la LE doivent figurer dans la partie 1) :**

### P.3.2 Formule du lot (nom, forme pharmaceutique)

**Liste de tous les composants de la forme pharmaceutique à utiliser dans le processus de fabrication et leurs quantités par lot, y compris ceux qui sont retirés au cours du processus de production.**

Remarque : Indiquer l’utilisation des excédents et la justification, le cas échéant.

| **Puissance (allégation de l’étiquette)** |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Numéro de référence du document de production principal, numéro de version** |  |  |
| **Taille des lots (nombre d’unités de dosage)** |  |  |
| **Composant et norme de qualité (p. ex., USP, Ph. Eur., BP, autres)** | **Quantité par lot** | **Quantité par lot** |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
| Total |  |  |

### P.3.3 Description du procédé de fabrication et des contrôles du procédé (nom, forme pharmaceutique)

1. **Organigramme du processus de fabrication :**
2. **Résumé narratif du processus de fabrication, y compris les quantités d’ingrédients, le type d’équipement et la capacité de travail, ainsi que les paramètres du processus :**
3. **Justification du retraitement des matières :**

### P.3.4 Contrôles des étapes critiques et des produits intermédiaires (nom, forme pharmaceutique)

**Résumé des contrôles effectués aux étapes critiques du processus de fabrication et sur les produits intermédiaires isolés :**

### P.3.5 Validation et/ou évaluation du procédé (nom, forme pharmaceutique)

**Résumé des études de validation et/ou d’évaluation des procédés réalisées ou résumé du protocole de validation proposé pour les étapes critiques ou les essais critiques utilisés dans le procédé de fabrication (p. ex., numéro de protocole, paramètres, résultats) :**

## P.4 Contrôle des excipients (nom, forme pharmaceutique)

### P.4.1 Spécifications (nom, forme pharmaceutique)

1. **Résumé des spécifications pour les excipients non officinaux et pour les excipients officinaux qui comprennent des tests supplémentaires non inclus dans les monographies :**
2. **Confirmation qu’aucun des excipients présents dans le produit pharmaceutique n’est interdit dans les médicaments par le *Règlement sur les aliments et drogues* du Canada :**
3. **Liste des fichiers maîtres (FM) référencés, le cas échéant (les copies des lettres d’accès aux FM doivent figurer dans la partie 1) :**

### P.4.2 Procédures analytiques (nom, forme pharmaceutique)

**Résumé des procédures analytiques non officieuses :**

### P.4.3 Validation des procédures analytiques (nom, forme pharmaceutique)

Résumé des informations relatives à la validation des procédures analytiques non officieuses :

### P.4.4 Justification des spécifications (nom, forme pharmaceutique)

**Justification des spécifications (p. ex., évolution des essais, des procédures analytiques et des critères d’acceptation, exclusion de certains essais, différences par rapport à la norme officinale) :**

### P.4.5 Excipients d’origine animale (nom, forme pharmaceutique)

**(a) Liste des ingrédients d’origine animale (y compris le pays d’origine) :**

**(b)** **Résumé des informations (p. ex., origine, spécifications, pays d’origine, statut du pays d’origine au regard de l’ESB, données sur la sécurité virale) concernant les ingrédients d’origine animale :**

**(c)** **Un certificat d’aptitude à l’EST et/ou une évaluation scientifique des risques, le cas échéant, peuvent être trouvés dans :**

### P.4.6 Nouveaux excipients (nom, forme pharmaceutique)

**Résumé des détails sur la fabrication, la caractérisation, les spécifications, y compris les méthodes et la validation, avec des références croisées aux données de sécurité (non cliniques et/ou cliniques) sur les nouveaux excipients (c’est-à-dire ceux qui sont utilisés pour la première fois dans un produit pharmaceutique ou par une nouvelle voie d’administration) :**

## P.5 Contrôle du produit pharmaceutique (nom, forme pharmaceutique)

### P.5.1 Spécifications (nom, forme pharmaceutique)

Remarque : Fournir une copie attestée, approuvée par le CQ et datée, des sites désignés pour les essais de libération et de stabilité.

**Les spécifications du produit pharmaceutique, y compris le numéro et la version des spécifications, ainsi que le numéro et la version des méthodes d’essai sont nécessaires :**

| **Norme revendiquée (p. ex., Professed, USP, BP, autre)** | |  |
| --- | --- | --- |
| **Date d’approbation des spécifications** | |  |
| **Numéro de référence et version de la spécification** | |  |
| **Test** | **Critères d’acceptation**  **(libération et durée de conservation)** | **Procédure analytique**  **(Type/Source/Version)** |
|  |  |  |
|  |  |  |

### P.5.2 Procédures analytiques (nom, forme pharmaceutique)

Remarque : La validation des procédures analytiques doit être effectuée par les sites d’essai désignés pour la libération et la stabilité du produit pharmaceutique, conformément aux BPF.

**Résumé des procédures analytiques (p. ex., méthodes CLHP, CG, y compris les principaux**

**paramètres des méthodes, conditions, essais d’adéquation du système pour le produit pharmaceutique, y compris le produit reconstitué ou le prémélange médicamenteux, le cas échéant) :**

| **Nom de la méthode** |  | |
| --- | --- | --- |
| **Type/Code de la méthode** |  | |
| **Colonne** | |  |
| **Phase mobile** | |  |
| **Détecteur** | |  |
| **Débit** | |  |
| **Volume d’injection** | |  |
| **Concentration de la solution d’échantillon** | |  |
| **Concentration de la solution de référence** | |  |
| **Adéquation du système de concentration de la solution** | |  |
| **Tests d’adéquation du système** | |  |

### P.5.3 Validation des procédures analytiques (nom, forme pharmaceutique)

1. **Résumé des informations relatives à la validation des méthodes résumées à la section P.5.2, y compris les paramètres de validation et les résultats pour le médicament, y compris le produit reconstitué ou le prémélange médicamenteux, le cas échéant :**

| **Résumé de la validation** | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Code de la méthode** | |  | | |
| **Analystes** | |  |  |  |
| **Temps de rétention (TR) ou facteurs de réponse (FR) typiques** | |  |  |  |
| **Facteur de réponse relatif (RFImp./RFDr.Sub.)** | |  |  |  |
| **Spécificité** | |  |  |  |
| **Temps de rétention (TR) ou facteurs de réponse (FR) typiques** |  |  |  |  |
| **Facteur de réponse relatif (RFImp./RFDr.Sub.)** |  |  |  |  |
| **Spécificité** |  |  |  |  |
| **Linéarité :** | **Nombre de concentrations :**  **Étendue :**  **Pente :**  **Point d’intersection avec l’axe Y :**  **Coefficient de détermination (r2) :** |  |  |  |
| **Exactitude :** | **Conc.(s) :**  **Nombre de répétitions :**  **Pourcentage de récupération (moyenne/RSD) :** |  |  |  |
| **Précision/répétabilité :** | **Conc.(s) :**  **Nombre de répétitions :**  **Résultat (moyenne/RSD) :** |  |  |  |
| **Précision intermédiaire :** | **Paramètre(s) modifié(s) :** |  |  |  |
| **Résultat (moyenne/RSD) :** |  |  |  |
| **Limite de détection (LD)** | |  |  |  |
| **Limite de dosage (LDD)** | |  |  |  |
| **Robustesse :** | **Stabilité des solutions :**  **Autres variables/effets :** |  |  |  |
| **Des chromatogrammes ou des spectres typiques peuvent être trouvés dans** | |  |  |  |

1. **Résumé des informations relatives à la validation d’autres méthodes (p. ex., la méthode LAL pour le test des endotoxines bactériennes) :**

**Modèle de validation de la méthode LAL**

**No de l’annexe :**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Validation de la méthode LAL** | | **Volume/Page:** |  |
| **Nom de la méthode :** |  | **Code de la méthode :** |  |
| **Référence (p. ex., USP, FDA) :** |  | **Date d’ approbation:** |  |
| **Source de réactifs LAL** | |  | |
| **Source d’endotoxines (RSE/CSE)** | |  | |
| **Limite d’endotoxines bactériennes :** | **Valeur K (EU/kg/heure) utilisée :**  **Valeur M (dose maximale/kg/heure) utilisée :**  **Limite calculée (K÷M) :**  **Limite dans les spécifications :** |  | |
| **Concentration minimale valide (CMV) :** | **Valeur λ (sensibilité LAL) utilisée :**  **CMV calculée (λM÷K) :**  **Concentration utilisée dans le test :** |  | |
| **Dilution maximale valide (DMV) :** | **Concentration du produit :**  **MVD calculée (conc÷MVC) :**  **Dilution utilisée dans le test :** |  | |
| **Décrire les critères d’acceptation utilisés pour la normalisation du CSE par rapport au RSE** | |  | |
| **Confirmation de la sensibilité du réactif LAL étiqueté :** | **Sensibilité du réactif LAL étiqueté :**  **Série de dilution de RSE/CSE :**  **Sensibilité observée du réactif LAL :** |  | |
| **Inhibition/**  **Amélioration :** | **Concentration de l’échantillon :**  **Série de dilution de RSE/CSE :**  **Inhibition/amélioration observée?**  **Dans l’affirmative, décrivez les autres procédures.** |  | |
| **Fournir les résultats réels pour au moins 3 lots :** | |  | |

### P.5.4 Analyses de lots (nom, forme pharmaceutique)

1. **Description des lots :**

| **Le dosage et le**  **Numéro de lot** | **Taille du lot** | **Date et**  **Site de production** | **Utilisation (p. ex., non clinique,**  **clinique, comparative)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

**(b)** **Résumé des résultats pour les lots pertinents (p. ex., non cliniques, cliniques, comparatifs); utiliser des gammes si plusieurs lots sont inclus :**

| Paramètre de test | Lots d’études cliniques | **Lots de production** |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
|  |  |  |

**(c) Résumé des procédures analytiques et informations de validation pour les procédures qui n’ont pas été résumées précédemment dans les sections P.5.2 et P.5.3 (p. ex., les procédures analytiques historiques) :**

### P.5.5 Caractérisation des impuretés (nom, forme pharmaceutique)

**Informations sur la caractérisation des impuretés qui n’ont pas été fournies précédemment dans la section S. 3.2 2 (p. ex., résumé des produits de dégradation réels et potentiels, base pour l’établissement des critères d’acceptation) :**

### P.5.6 Justification des spécifications (nom, forme pharmaceutique)

**Justification des spécifications du produit pharmaceutique (p. ex., sélection des tests, évolution des tests, procédures analytiques, critères d’acceptation, différences par rapport à la norme officinale, le cas échéant) :**

## P.6 Normes ou matériaux de référence (nom, forme pharmaceutique)

1. **Source des normes de référence ou des matériaux de référence (p. ex., House, USP, BP, Ph.Eur.) :**

**(b)** **Caractérisation et évaluation d’étalons ou de matériaux de référence non officiels (p. ex., non officieux) (p. ex., méthode de fabrication, élucidation de la structure, certificat d’analyse, étalonnage par rapport à un étalon officiel) :**

## P.7 Système de fermeture du récipient (nom, forme pharmaceutique)

1. **Description du système de fermeture du récipient (c’est-à-dire emballage primaire et secondaire), y compris le nombre d’unités ou la taille de remplissage, la taille ou le volume du récipient, et pour les produits injectables, indiquer le numéro de formulation de la fermeture en caoutchouc :**
2. **Matériaux de fabrication de chaque élément d’emballage primaire et secondaire fonctionnel :**

|  |  |
| --- | --- |
| **Composant d’emballage** | **Description et fournisseur** |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

1. **Résumé des spécifications de chaque élément d’emballage primaire et secondaire fonctionnel :**

|  |  |
| --- | --- |
| **Composant d’emballage** | **Spécifications** |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

**(d)** **Liste des fichiers maîtres (FM) référencés, le cas échéant (les copies des lettres d’accès aux FM doivent figurer dans la partie 1) :**

## P.8 Stabilité (nom, forme pharmaceutique)

### P.8.1 Résumé de la stabilité et conclusions (nom, forme pharmaceutique)

1. **Résumé des essais sous contrainte et des résultats (p. ex., études de photostabilité, études cycliques pour les semi-solides, études de congélation-décongélation) :**
2. **Résumé des essais accélérés et à long terme (p. ex., études réalisées, protocoles utilisés, résultats obtenus) :**
   1. **Description des détails de l’étude de stabilité :**

| **Dosage et numéro de lot** | **Taille du lot** | **Date de fabrication** | **Système de fermeture du récipient** | **Conditions de stockage (°C, % H.R., lumière)** | **Intervalles d’essai terminés (et proposés)** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

* 1. **Résumé et discussion des résultats des études de stabilité (y compris les résultats des études de stabilité en cours d’utilisation et des études de stabilité des aliments médicamenteux) :**

1. **Conditions de stockage et durée de conservation proposées (et conditions de stockage en cours d’utilisation et durée d’utilisation, le cas échéant) :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Système de fermeture du récipient** | **Conditions de stockage** | **Durée de conservation (et période d’utilisation, le cas échéant)** |
|  |  |  |

### P.8.2 Protocoles de stabilité post-approbation et engagements en matière de stabilité (nom, forme pharmaceutique)

1. Un engagement à poursuivre les études de stabilité sur les lots primaires si les données disponibles ne couvrent pas la durée de conservation proposée :

| **Paramètre du protocole** | **Description** |
| --- | --- |
| **Conditions de stockage (y compris les tolérances)** |  |
| **Fréquence des tests** |  |
| **Nombre de lots par dosage et taille des lots** |  |
| **Système(s) de fermeture du récipient** |  |
| **Tests et critères d’acceptation** |  |
| **Autre** |  |

1. Protocole de stabilité pour les lots d’engagement à l’échelle de production (indiquer le numéro de référence du protocole et la date d’approbation) :

| **Paramètre du protocole** | **Description** |
| --- | --- |
| **Conditions de stockage (y compris les tolérances)** |  |
| **Fréquence des tests** |  |
| **Nombre de lots par dosage et taille des lots** |  |
| **Système(s) de fermeture du récipient** |  |
| **Tests et critères d’acceptation** |  |
| **Autre** |  |

1. Protocole de stabilité pour les lots continus (c’est-à-dire en cours) (indiquer le numéro de référence du protocole et la date d’approbation) :

| **Paramètre du protocole** | **Description** |
| --- | --- |
| **Conditions de stockage (y compris les tolérances)** |  |
| **Fréquence des tests** |  |
| **Nombre de lots par dosage et taille des lots** |  |
| **Système(s) de fermeture du récipient** |  |
| **Tests et critères d’acceptation** |  |
| **Autre** |  |

1. **Conception et justification de l’encadrement et de la matrice pour l’engagement et/ou les lots continus (c’est-à-dire en cours), le cas échéant :**

## P.9 Documentation de production(nom, forme pharmaceutique)

### P.9.1 Documents de la production exécutés (nom, forme pharmaceutique)

**Indiquer les lots, y compris les dosages, pour lesquels des documents de production exécuté ont été fournis (p. ex., les lots cliniques pivots et les lots de bioéquivalence comparative) :**

### P.9.2 Documents de production principaux (nom, forme pharmaceutique)

**Indiquer les fichiers maîtres de production vierges fournis pour chaque résistance, chaque taille de lot proposée et chaque site de fabrication :**