



Ligne directrice

Fiches maîtresses (FM) - Procédures et exigences administratives

Date de révision :

2019/01/02

Date d'entrée en vigueur :

2019/02/13



Santé Canada a pour mandat d'aider les Canadiens à conserver et à améliorer leur santé. Il s'assure d'offrir des services de santé de grande qualité, et cherche à réduire les risques pour la santé.

Also available in English under the title:
Master Files (MFs) – Procedures and Administrative Requirements

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télééc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2019

Date de publication : Février 2019

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H164-267/2019F-PDF
ISBN : 978-0-660-29409-4
Pub. : 180763

Registre des modifications du document

Version	Ligne directrice : Fiches maîtresses (FM) - Procédures et exigences administratives	Remplacement	Ébauche de ligne directrice - Fiches maîtresses de médicaments (FMM)
Date	Le 2 janvier 2019	Date	Le 5 septembre 2008

Changement	1) Le 1 ^{er} mai 2017 Quelques révisions dans tout le document
Description ou raison du changement	La ligne directrice est de nature administrative et a été développée pour faciliter les initiatives de partage d'information qui sont en cours, en collaboration avec le Programme international des autorités de réglementation des médicaments génériques (PIARMG). Ces initiatives incluent une amélioration de l'efficacité des pratiques de FMM. Le document introduit également des changements de processus qui sont moins lourds sur l'industrie et Santé Canada.
Changement	2) Le 2 janvier 2019 Quelques révisions dans tout le document
Description ou raison du changement	La ligne directrice est de nature administrative et a été révisée pour plus de clarté quant aux exigences relatives à la présentation d'une Fiche maîtresse.

Avant-propos

Les lignes directrices sont des documents destinés à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la façon de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs activités. Elles servent également de guide au personnel lors de l'évaluation et de la vérification de la conformité et permettent ainsi d'appliquer les mandats d'une façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document pourraient être remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Corollairement à ce qui précède, il importe également de mentionner que 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 la ligne directrice, et ce, afin que le ministère puisse être 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 ses décisions.

Table des matières

1. Introduction	7
1.1 Objectif de la politique.....	7
1.2 Énoncés de la politique.....	7
1.3 Portée et application	8
1.4 Définitions.....	9
1.5 Contexte.....	11
2. Directives sur la mise en oeuvre.....	11
2.1 Fiches maîtresses (FM) de Santé Canada	11
2.1.1 Confidentialité	11
2.1.2 Exigences en matière d'enregistrement.....	12
2.1.3 Titre de la Fiche maîtresse	13
2.1.4 Format et structure de la Fiche maîtresse.....	13
2.1.5 Langue officielle de correspondance.....	14
2.1.6 Où envoyer la demande d'enregistrement d'une Fiche maîtresse	15
2.1.6.1 Renseignements sur l'expédition et les droits de douane	15
2.1.7 Lettres d'accès	15
2.1.7.1 Information à inclure dans la lettre d'accès	15
2.1.7.2 Présentation d'une lettre d'accès.....	16
2.1.7.3 Lettres d'accès pour les essais cliniques (pharmaceutiques et biologiques)..	17
2.1.8 Certificats de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP)	17
2.1.9 Nomination de l'agent autorisé de la Fiche maîtresse	18
2.1.10 Soumission d'une nouvelle demande d'enregistrement d'une Fiche maîtresse ..	18
2.1.11 Frais applicables à la Fiche maîtresse	19
2.2 Traitement des Fiches maîtresses.....	20
2.2.1 Mises en suspens pour des raisons administratives.....	20
2.2.2 Exigences relatives à la présentation d'une demande et à la gestion des fiches....	21
2.2.3 Normes de rendement relatives aux Fiches maîtresses.....	21
2.3 Évaluation des Fiches maîtresses.....	21
2.3.1 Renseignements demandés.....	23
2.3.2 Demandes d'éclaircissements et lettres faisant état des insuffisances envoyées pendant l'évaluation d'une Fiche maîtresse en appui d'une présentation.....	24
2.3.2.1 Demandes d'éclaircissements envoyées pendant l'évaluation d'une Fiche maîtresse en appui d'une demande d'essais cliniques.....	24
2.3.3 Réponses à une demande d'éclaircissements.....	24
2.3.4 Rapports d'évaluation des Fiches maîtresses.....	25
2.4 Mises à jour d'une Fiche maîtresse enregistrée	25
2.4.1 Changements administratifs.....	27
2.4.1.1 Cession du droit de propriété et modifications apportées au nom de l'entreprise.....	27
2.4.1.2 Changement de l'agent autorisé de la Fiche maîtresse	28
2.5 Retrait de lettres d'accès	29
2.6 Fermeture de la Fiche maîtresse	29

3. Coordonnées.....	30
4. RÉFÉRENCES.....	30
4.1 Documents de Santé Canada.....	30
4.2 Lignes directrices de l'International Council on Harmonisation.....	34
4.3 Documents de l'International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH).....	37
5. Appendices.....	38
Annexe 1 : Liste des adresses pertinentes.....	39
Annexe 2 : Modèle - Lettre d'accès.....	40
Annexe 3 : Modèle - Nomination de l'agent.....	41
Annexe 4 : Modèle - Lettre CEP.....	42

1. Introduction

Une fiche maîtresse (FM) est un document de référence qui renferme des informations sur les méthodes et les composants particuliers utilisés pour la fabrication, le traitement et l'emballage d'un médicament. La FM permet de communiquer des renseignements à Santé Canada lorsqu'il s'agit de renseignements commerciaux confidentiels (RCC) dont ne disposent ni le fabricant de la forme posologique ni les promoteurs d'une présentation de drogue, d'une demande de DIN (identification numérique de drogue) ou d'une demande d'essais cliniques (ci-après dénommés les « demandeurs »). Santé Canada doit protéger les renseignements commerciaux confidentiels conformément à la loi.

La présente ligne directrice définit la terminologie des FM, offre des renseignements sur les exigences relatives au dépôt ainsi que les procédures de traitement et d'évaluation des FM de types I à IV et présente les exigences en matière d'enregistrement des nouvelles transactions de FM et d'autres transactions, notamment les modifications de nature administrative, les mises à jour, le retrait et la fermeture.

1.1 Objectif de la politique

Cette ligne directrice a pour objet de fournir une orientation relativement aux procédures permettant aux titulaires de FM ou aux agents de FM autorisés de déposer directement auprès de Santé Canada les RCC qui peuvent servir de références pour étayer une présentation de drogue (y compris les demandes de DIN) ou une demande d'essais cliniques (DEC) d'un demandeur en ce qui concerne les données sur la qualité.

1.2 Énoncés de la politique

Aux fins de la présente ligne directrice et conformément à la Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format Common Technical Document (eCTD), les FM sont classées dans la catégorie des transactions réglementaires (se référer à la section 1.4 pour la définition).

Ces fiches maîtresses dont l'enregistrement est volontaire sont déposées à Santé Canada et peuvent servir de référence pour les demandeurs qui souhaitent obtenir une autorisation de mise en marché pour un médicament ou une autorisation d'essais cliniques pour des produits pharmaceutiques ou des produits biologiques.

Il incombe au demandeur de présenter les renseignements commerciaux non confidentiels pertinents fournis par le titulaire de la FM ou l'agent autorisé de la FM, obtenus dans le domaine public ou élaborés par le demandeur dans la présentation de drogue, demande de DIN ou DEC.

Le demandeur doit s'assurer que les renseignements contenus dans la FM sont à jour et que celle-ci a bien été reçue par Santé Canada en communiquant et confirmant avec le titulaire de la FM ou l'agent autorisé de la FM avant de déposer sa présentation de drogue, sa demande de DIN ou sa DEC à Santé Canada.

La partie à accès restreint de la FM demeurera strictement confidentielle et servira à étayer une présentation de drogue, demande de DIN ou une DEC uniquement après réception d'une lettre d'accès écrite provenant du titulaire de la FM ou de l'agent autorisé de la FM.

La lettre d'accès est signée par le titulaire de la FM ou l'agent autorisé de la FM et indique à Santé Canada que le demandeur et le titulaire de la FM ont convenu que la FM peut servir de référence lors de l'évaluation de la présentation de drogue ou de la DEC.

1.3 Portée et application

Cette ligne directrice s'applique à tous les titulaires de FM ou agents autorisés ou aux demandeurs souhaitant utiliser une FM en appui de leur présentation de drogue et demande de DIN pour usage humain ou de leur DEC, ainsi qu'aux employés de Santé Canada qui participent au traitement des FM. Voici les présentations ou demandes visées: présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel (DNUE); présentation de drogue nouvelle (PDN); présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) ou de DNUE (ADNUE); suppléments; demande d'identification numérique de drogues (DDIN), y compris de produits biologiques (DDINB), changements effectués après l'émission d'un DIN dans le cas de produits pharmaceutiques à usage humain, préavis de modification (PM) (dans le cas de produits biologiques), changement post-autorisation de Titre 1 pour les produits biologiques (CPA-B), rapport annuel sur un produit biologique (RAPB), demande d'essais cliniques (DEC), notification relative à la DEC (NDEC) et modification de la DEC (MDEC). Les FM peuvent être utilisées par plus d'un demandeur.

La présente ligne directrice s'applique également aux titulaires de FM ou aux agents autorisés qui envisagent de déposer des FM destinées à appuyer des présentations et demandes de drogues à usage humain et à usage vétérinaire ou des DEC. Pour connaître les exigences relatives aux FM liées à des substances ou à des produits pharmaceutiques vétérinaires, consulter la Ligne directrice à l'intention de l'industrie sur la préparation des présentations de drogues nouvelles vétérinaires.

La présente ligne directrice ne s'applique pas aux FM utilisées en appui des produits de santé naturels soumis au Règlement sur les produits de santé naturels. Pour les fiches maîtresses de ces produits, veuillez vous référer au Formulaire de demande de licence de mise en marché ou communiquer avec la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO).

Les fiches maîtresses (FM) sont classées selon les types suivants :

Tableau 1 : Classées de fiches maîtresses

Type I Substance active	Type II Systèmes récipient-fermeture	Type III Excipients	Type IV Forme posologique
Produits pharmaceutiques : Ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) (Substance médicamenteuse), le produit de départ ou des intermédiaires entrant dans la fabrication d'une substance	Systèmes récipient-fermeture (SRF) et leurs éléments constitutifs.	Tous les excipients incluant les excipients d'origine biologique (p. ex. exemple l'albumine), enveloppes de gélule, composantes d'enrobage, colorants, saveurs et autres additifs (p. ex. la gélatine, l'alun et les	Formes posologiques et intermédiaires de produits médicamenteux.

<p>médicamenteuse.</p> <p>Produits biologiques :</p> <p>On entend par substance médicamenteuse les produits intermédiaires en vrac, les antigènes vaccinaux, les adjuvants (sauf l'alun), de l'albumine (sauf quand l'albumine est utilisée comme excipient), les matières premières essentielles pour les produits radiopharmaceutiques ou les vecteurs utilisés en thérapie génique.</p>		milieux de croissance).	
--	--	-------------------------	--

1.4 Définitions¹

Activité de réglementation

Ensemble des transactions réglementaires menées tout au long du processus d'une activité donnée, ce qui inclut notamment les PDN, les PADN, DDIN, DEC et RARB.

Agent autorisé de la FM

Toute personne nommée par le titulaire de la FM et autorisée à déposer une FM ou à s'en servir en son nom.

Déclaration de conformité

Déclaration du titulaire de la FM ou de l'agent autorisé de la FM selon laquelle les renseignements figurant dans la FM sont véridiques et exacts.

Déclaration relative à l'encéphalopathie spongiforme bovine/transmissible (ESB/EST)

Une confirmation/attestation quant à savoir si le matériel utilisé lors de la fabrication du produit risque d'être contaminé par des agents pouvant transmettre les encéphalopathies spongiformes bovines/transmissibles (ESB/EST) et si le risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales a été réduit.

Veuillez consulter le formulaire de demande de Fiche maîtresse (FM) pour les demandes de drogues à usage humain et vétérinaire et les demandes d'essais cliniques (DEC).

Demandeur

Entreprise qui soumet une présentation de drogue, demande de DIN ou DEC. Il peut s'agir ou non du fabricant de la forme posologique (aussi appelé « promoteur »).

Fabricant

Entreprise qui fabrique le produit visé par la FM. Il peut s'agir du fabricant d'une substance médicamenteuse, d'un système récipient-fermeture ou de l'un de ses éléments constitutifs, d'un excipient ou encore d'une forme posologique définitive.

Fabricant de la forme posologique

Entreprise qui fabrique la forme posologique définitive.

Forme posologique

Forme sous laquelle se présente un produit pharmaceutique (p. ex. comprimé, gélule, solution, crème) qui contient une substance médicamenteuse, généralement (mais pas nécessairement) en association avec des excipients.

Ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA)

Voir définition de substance médicamenteuse.

Lettre d'accès

Lettre écrite et signée par le titulaire de la FM ou par son agent approuvé qui indique à Santé Canada que le demandeur et le titulaire de la FM ont convenu que la FM peut servir de référence lors de l'évaluation de la présentation de drogue, demande de DIN ou DEC.

Lettre de présentation

Une lettre d'accompagnement d'une transaction pour une FM qui explique l'objectif et le contenu de l'ensemble des renseignements fournis à Santé Canada.

Mise à jour de la FM

Révision ou modification apportée à tout renseignement fourni dans une FM existante et/ou remplacement d'une FM existante.

Partie à accès restreint

Renseignements commerciaux confidentiels contenus dans une FM. Anciennement appelée la partie « fermée » (voir la section 2.1).

Partie du demandeur

Renseignements commerciaux non confidentiels contenus dans une FM. Anciennement appelée la partie « ouverte » (voir la section 2.1).

Produit médicamenteux

Forme posologique du produit dans son emballage définitif destiné à la mise en marché.

Renseignements commerciaux confidentiels (RCC)

Sous réserve des règlements, renseignements commerciaux qui se rapportent à l'entreprise d'une personne ou à ses activités et, à la fois:

- a) qui ne sont pas accessibles au public
- b) à l'égard desquels la personne a pris des mesures raisonnables dans les circonstances pour qu'ils demeurent inaccessibles au public
- c) qui ont une valeur économique réelle ou potentielle pour la personne ou ses concurrents parce qu'ils ne sont pas accessibles au public et que leur divulgation entraînerait une perte financière importante pour elle ou un gain financier important pour ses concurrents. [Loi sur les aliments et drogues]

Substance médicamenteuse (ingrédients pharmaceutiques actifs)

Toute substance ou tout mélange de substances destinés à la fabrication d'un produit médicamenteux et qui, lorsque utilisé dans la production d'un médicament, devient un ingrédient actif de ce produit.

Titulaire de la FM

Entreprise qui fait le dépôt de la FM. Il peut s'agir du fabricant du produit décrit dans la FM ou de l'autorité d'origine des RCC.

Transaction réglementaire (séquence)

Tout ensemble de renseignements envoyés par le demandeur dans le cadre d'une activité de réglementation, notamment les données initiales et les données non sollicitées et sollicitées.

1.5 Contexte

Les principes décrits dans la présente ligne directrice visent une harmonisation accrue avec les procédures utilisées à l'échelle internationale pour la gestion des FM. Des connaissances approfondies ont été acquises au moyen d'initiatives internationales de réglementation telles que le Projet international des autorités de réglementation des médicaments génériques (PIARMG), qui a été créé dans le but de promouvoir la collaboration et la convergence des programmes de réglementation des médicaments génériques. Cette ligne directrice intègre également les procédures et la terminologie découlant de l'adoption des lignes directrices de l'International Council for Harmonisation (ICH) et de l'utilisation des certificats de conformité (CEP) pour les monographies de la Pharmacopée européenne. Aux fins du présent document, et conformément aux pratiques exemplaires internationales, le terme « fiche maîtresse » (FM) (autrefois appelé Fiches maîtresses de médicaments (FFM)) est employé.

2. Directives sur la mise en oeuvre

2.1 Fiches maîtresses (FM) de Santé Canada

Une FM est présentée par le titulaire ou l'agent autorisé de la FM seulement dans les cas où l'entreprise ne souhaite pas divulguer de RCC au demandeur de la présentation de drogue, de la demande de DIN ou de la DEC.

Les FM de type I et les FM de type IV sont divisées en deux parties : la « partie du demandeur » et la « partie à accès restreint ». La partie à accès restreint contient les renseignements que le titulaire de la FM estime confidentiels. Elle est déposée directement auprès de Santé Canada par le titulaire de la FM ou l'agent autorisé de la FM. La partie du demandeur contient les renseignements que le titulaire de la FM considère comme non confidentiels. Elle est fournie au demandeur et est généralement comprise dans la présentation de drogue, la demande de DIN ou la DEC du demandeur avec la lettre d'accès qui l'accompagne. La lettre d'accès est signée par le titulaire de la FM ou l'agent autorisé de la FM et indique à Santé Canada que le demandeur et le titulaire de la FM a convenu que la FM peut servir de référence lors de l'évaluation de la présentation de drogue, demande de DIN ou DEC.

2.1.1 Confidentialité

À Santé Canada, la partie à accès restreint de la FM est gardée confidentielle et les représentants de Santé Canada doivent protéger l'information conformément à la loi applicable, qui comprend la Loi sur l'accès à l'information et la Loi sur les aliments et drogues.

La Loi sur l'accès à l'information s'applique lorsqu'une demande d'accès est faite en vertu de cette loi pour les dossiers sous le contrôle d'une institution fédérale. L'article 20 de la Loi est une exemption obligatoire qui protège les renseignements de tiers tels que les secrets commerciaux; les informations financières, commerciales, scientifiques ou techniques confidentielles; les informations dont la divulgation pourrait raisonnablement causer une perte financière ou un gain ou un préjudice à la position concurrentielle d'un tiers; ou qui pourrait entraver les négociations contractuelles ou autres.

Les renseignements commerciaux confidentiels (RCC) contenus dans une FM pourraient également être soumis aux autorités de divulgation dans la Loi sur les aliments et drogues. L'article 21.1 (2) autorise la divulgation de RCC au sujet d'un produit thérapeutique dans lequel le ministre croit que le produit peut présenter un grave risque de blessures pour la santé humaine. L'article 21.1 (3) de la Loi sur les aliments et drogues autorise la divulgation de RCC concernant un produit thérapeutique à un gouvernement, une personne auprès de laquelle le ministre sollicite des conseils ou des personnes admissibles aux fins de protection ou de promotion de la santé humaine ou la sécurité du public. Voir l'Ébauche de la ligne directrice : Communication de renseignements commerciaux confidentiels aux termes de l'alinéa 21.1(3)c) de la Loi sur les aliments et drogues.

2.1.2 Exigences en matière d'enregistrement

Il est recommandé que les FM soient déposées au maximum un an, mais au minimum deux mois avant le dépôt d'une présentation de drogue, demande de DIN ou d'une DEC faisant référence à ces FM. Toutes les FM doivent être accompagnées d'au moins une lettre d'accès lors de leur dépôt.

Pour l'enregistrement de nouvelles FM, les documents électroniques suivants devraient être inclusⁱⁱ :

- Lettre de présentation signée indiquant le titre de la FM
- Lettre d'autorisation de l'agent de la FM provenant du titulaire de la FM, s'il y a lieu (voir la section 2.1.9 et l'annexe 3)
- Formulaire de demande d'enregistrement de FM
- Formulaire relatif aux frais applicables à la FM et le paiement des frais appropriés
- CEP et attestations (les FM de type I seulement), s'il y a lieu (voir l'annexe 4) et
- Lettre(s) d'accès (voir la section 2.1.7 et l'annexe 2)

Les FM de type I et de type IV devraient inclure ce qui suit :

- La partie du demandeur et la partie à accès restreint.
- Une copie du sommaire global de qualité (SGQ) en format Microsoft Word.
- Un document certifié d'information sur les produits (DCIP) en format Microsoft Word. Le modèle de DCIP peut être adapté pour fournir uniquement les sections pertinentes à la fabrication et au contrôle de la substance médicamenteuse.

Dans le cas des FM de type II et de type III, une seule FM peut comporter de multiples éléments dans la mesure où ce sont des éléments apparentés (p. ex. un système récipient- fermeture complet, diverses formules de bouchons, multiples saveurs). Une FM ne devrait pas contenir plus de 50 éléments. Un indice numéroté qui comprend tous les éléments devrait également

être inclus avec le MF dans le module 1, section 1.0.7, Note générale à l'évaluateur). Au-delà de cette limite, une nouvelle FM doit être déposée pour les éléments supplémentaires.

Une FM déposée pour étayer une DEC peut comprendre un SGQ en remplacement des parties du demandeur et à accès restreint. En outre, une seule FM couvrant à la fois une substance active (FM de type 1) et forme posologique (FM de type IV) peut être déposée à l'appui d'une DEC.

Il convient de noter que les FM ne seront examinées que conjointement avec les présentations et demandes de drogue ou DEC des demandeurs pour lesquelles une lettre d'accès a été fournie. Santé Canada n'autorise pas une FM, sauf lorsqu'un DIN, un avis de conformité (AC) ou une Lettre de non-objection (LNO) sont émis pour le médicament associé. Ainsi, Santé Canada ne dispose pas de base de données accessible au public qui recense toutes les FM enregistrées au Canada.

2.1.3 Titre de la Fiche maîtresse

Pour les FM de type I, la FM devrait de préférence porter le nom générique (p. ex. la dénomination commune internationale [DCI] d'un IPA) suivi de toute marque de commerce, de tout procédé et de tout code utilisé à l'interne par le fabricant pour désigner un produit particulier. Le cas échéant, tout contre-ion ou toute forme solvatée de cet IPA doit être clairement indiqué.

Une FM unique peut contenir des renseignements sur de multiples produits ou des produits d'une même famille. Les FM de type I peuvent contenir des renseignements sur de multiples produits conformément à la section 2.1.10 Soumission d'une nouvelle demande d'enregistrement d'une FM. Les FM de type II et III peuvent contenir des renseignements sur de multiples produits dans le cadre d'une même famille de produits (p. ex. bouchons fabriqués en utilisant la même formule). Les FM de type IV peuvent renfermer des renseignements sur plusieurs concentrations d'un produit si la formule employée est identique, excepté pour les changements nécessaires à l'adaptation aux diverses concentrations. Cependant, dans de tels cas, il faut établir clairement la distinction entre chacune des variantes en question.

Si le titulaire de la FM détient plus d'une FM pour des produits semblables, la lettre de présentation doit le préciser et donner les informations voulues pour qu'on puisse distinguer les différents produits. Le titulaire doit donner un titre différent de celui de toutes les autres FM enregistrées précédemment.

2.1.4 Format et structure de la Fiche maîtresse

Depuis le 1^{er} janvier 2016, Santé Canada n'accepte plus les copies en papier des FM. Les FM doivent respecter les exigences en matière de dépôt et de format décrites dans la Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format « électronique autre que le format eCTD » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments-demandes-presentations/lignes-directrices/common-technical-document/mise-jour-ligne-directrice-preparation-activites-reglementation-format-electronique-autre-format.html>), qui comprend des directives sur la structure et le contenu d'une FM ainsi qu'une décomposition de la partie du demandeur de la FM et de la partie à accès restreint. Pour de plus amples renseignements sur le dépôt électronique d'une FM, se

référer également à l’Avis - Objet : Préparation des fiches maîtresses de médicaments en format « électronique autre que le format eCTD » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/annonces/avis-objet-preparation-fiches-maitresses-medicaments-format-electronique-autre-format-ectd.html>) de 2015.

Les titulaires de FM ou les agents autorisés de FM peuvent également déposer leur FM en format eCTD, et doivent alors consulter la Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format Electronic Common Technical Document (http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ctd/ctd_prep_nds-fra.php). Avant le dépôt d’une FM en format eCTD, les titulaires ou agents autorisés de la FM doivent communiquer avec Santé Canada par courriel à l’adresse hc.ereview@canada.ca.

Tous les documents doivent être fournis en format PDF ou Microsoft Word. Le cas échéant, les documents en format Microsoft Excel sont également acceptés.

À partir de mars 2016, toutes les FM sur support papier enregistrées auprès de Santé Canada devaient avoir été converties en format électronique autre que le format eCTD ou en format eCTD. Toutes FM qui n’ont pas été converties en format électronique autre que le format eCTD ou en format eCTD sont considérées comme étant en suspens (l’accès à la FM aux fins d’évaluation n’est plus accordé et aucune mise à jour n’est acceptée). Si le titulaire souhaite réactiver une FM en suspens ou fermée dans le futur, une lettre doit être envoyée à Santé Canada avec la FM convertie en format électronique (y compris les mises à jour applicables depuis la date de suspension ou de fermeture). Le même numéro de FM sera conservé et des frais d’enregistrement pour une nouvelle FM seront appliqués.

Les titulaires des FM ou les agents autorisés de FM peuvent également convertir leur FM de format électronique autre que le format eCTD en format eCTD. Comme exigence de base lors de la conversion de FM de format électronique autre que le format eCTD en format eCTD, le titulaire de la FM ou l’agent autorisé doit inclure la FM complète dans leur première transaction eCTD. Il n’est pas suffisant de convertir la FM au format eCTD en soumettant simplement la prochaine transaction en eCTD via le Portail commun de demandes électroniques (PCDE) (c.-à-d. soumettre une lettre d’accès ou une mise à jour au format eCTD comme une transaction subséquente pour un FM présentement en format électronique autre que le format eCTD).

Remarque: une fois qu’une FM a été déposée ou convertie en format eCTD, toutes les transactions ultérieures doivent également être déposées en format eCTD via le PCDE. Toutes les transactions ultérieures déposées dans un format autre que le format eCTD pour les FM déjà déposées en format eCTD seront rejetées et détruites ou renvoyées à l’expéditeur à leurs frais.

2.1.5 Langue officielle de correspondance

Le dépôt d’une FM peut être effectué dans l’une ou l’autre des langues officielles du Canada (français ou anglais).

2.1.6 Où envoyer la demande d'enregistrement d'une Fiche maîtresse

Les transactions pour les FM dans un format différent du format eCTD doivent être déposées à la Division des fiches maîtresses du BPPI :

Division des fiches maîtresses
Direction de la gestion des ressources et des opérations
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada
Immeuble des Finances, 2^e étage
Indice de l'adresse : 0201A
101 promenade Tunney's Pasture Driveway
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Courriel : hc.dmf.enquiries-fmm.sc@canada.ca

Télécopieur : 613-941-0825

Les transactions de FM en format eCTD doivent être soumises via le PCDE.

La FM doit être accompagnée d'un formulaire de demande d'enregistrement de FM dûment rempli et signé.

2.1.6.1 Renseignements sur l'expédition et les droits de douane

Les titulaires de FM ou les agents autorisés de FM assument tous les coûts associés à l'expédition de documents et d'information électronique à Santé Canada, notamment les droits de douane et les frais de courtage applicables. Les envois doivent porter la mention « DDP (rendu droits acquittés) ». Les documents envoyés à Santé Canada avec une demande de paiement de frais supplémentaires par un expéditeur ou une maison de courtage seront renvoyés à l'expéditeur à ses frais.

2.1.7 Lettres d'accès

Les titulaires d'une FM et les agents autorisés d'une FM déposent des RCC directement auprès de Santé Canada les renseignements auxquels les demandeurs peuvent faire référence pour étayer une présentation de drogue, une demande de DIN ou une DEC en ce qui concerne les données sur la qualité. Les RCC ne seront utilisées qu'aux fins de l'évaluation de la présentation de drogue, de la demande de DIN ou de la DEC du demandeur si le titulaire de la FM ou l'agent autorisé fournit une lettre d'entente signée, sur papier à en-tête officiel de la société (voir l'annexe 2). Toutes les lettres restent valables tout au long du cycle de vie d'une FM.

2.1.7.1 Information à inclure dans la lettre d'accès

Les renseignements suivants devraient être inclus dans la lettre d'accès :

- le numéro de FM attribué par Santé Canada ou, s'il n'a pas encore été attribué, la mention « À attribuer »
- le nom de la FM et
- le nom du demandeur à qui l'on a accordé accès à la FM

Les renseignements suivants NE devraient PAS être inclus dans la lettre d'accès :

- le nom de produit ou la gamme de produits et
- le type ou le numéro de la demande

Vous trouverez un exemple de lettre d'accès à l'annexe 2 du présent document.

2.1.7.2 Présentation d'une lettre d'accès

Une lettre d'accès distincte doit être fournie pour chaque demandeur qui fait référence à la FM dans ses présentations de drogues, ses demandes de DIN ou ses DEC. Chaque lettre d'accès doit être accompagnée du formulaire de demande de FM, du formulaire relatif aux frais applicables à la FM et est assujettie aux frais applicables. La lettre d'accès doit être datée et signée par le titulaire de la FM ou l'agent autorisé. Elle sera ensuite envoyée à la Division des FM dans le format eCTD ou dans un format autre que le format eCTD et au demandeur avant que ce dernier ne dépose sa présentation de drogue, sa demande de DIN ou sa DEC. Les lettres d'accès fournies au demandeur doivent être identiques à celles fournies à la Division des FM du BPPI. Toute divergence entre les lettres d'entente fournies au demandeur et celles fournies à la Division des FM peut entraîner des retards dans l'évaluation de la présentation de drogue, de la demande de DIN ou de la DEC.

Dans le cas des FM de types I et IV, la lettre d'accès permet d'accéder aux FM de type I et IV dans leur intégralité et elle vaut pour tous les produits et toutes les présentations du demandeur qui font référence à la FM. Par conséquent, une seule lettre d'accès est requise par demandeur pour la durée de vie d'une FM.

Quant aux FM de types II et III, une lettre d'accès permet d'accéder à certains éléments seulement de la FM ou à la totalité. Si l'accès est accordé à la FM en entier ou à de multiples éléments de la FM, une seule lettre d'accès par demandeur est nécessaire pour toute la durée de vie de la FM. Si l'on ajoute l'accès à un élément supplémentaire qui n'était pas inclus dans la première lettre d'accès, il faut alors en soumettre une deuxième et payer les frais applicables.

Les FM peuvent également faire référence à d'autres FM et être référencées par d'autres FM. Dans de tels cas, les titulaires de FM ou les agents autorisés de la FM doivent déposer une lettre d'accès accordant à un autre titulaire de FM l'accès à leur FM. Par exemple, lorsqu'une FM de type IV fait référence à une FM de type I, le titulaire de la FM de type I ou l'agent autorisé doit déposer une lettre d'accès au titulaire de la FM de type IV. Des lettres d'accès distinctes doivent également être déposées pour permettre au demandeur d'avoir accès à la MF de type I et à la MF de type IV.

Les frais d'enregistrement d'une lettre d'accès s'appliquent chaque fois qu'une lettre d'accès est déposée. Les lettres d'accès doivent être uniquement révisées et déposées de nouveau si le nom du demandeur est modifié. Dans ces cas, le titulaire de FM se verra facturer les frais qui s'appliquent aux lettres d'accès. Si le titulaire de la FM change le nom de son entreprise, le titulaire de la FM ou l'agent autorisé titulaire de la FM peut soumettre une lettre indiquant que son nom a changé, mais que toutes les lettres d'accès précédentes (émises en vertu du nom antérieur du titulaire de la FM) restent valables. Aucun frais ne sera appliqué pour un changement au nom du titulaire d'une FM si aucune nouvelle lettre d'accès n'est émise. Pour plus de renseignements sur les frais associés à la lettre d'accès, veuillez consulter la section 2.1.11.

Veillez communiquer avec la Division des fiches maîtresses avant de procéder au nouveau dépôt d'une lettre d'accès afin de confirmer les exigences à respecter (voir la section 2.1.6).

Remarque : La section de déclaration d'accès figurant dans un CEP n'équivaut pas à une lettre d'accès. En outre, le CEP ou une copie de la section de déclaration d'accès figurant dans un CEP ne doit pas accompagner chaque lettre d'accès déposés. La section 2.1.8 contient de plus amples renseignements sur le dépôt de CEP.

2.1.7.3 Lettres d'accès pour les essais cliniques (pharmaceutiques et biologiques)

Une lettre d'accès peut être déposée en appui de toutes les étapes d'une DEC ou seulement à certaines, à la discrétion du titulaire de la FM.

Elle doit comporter le nom du promoteur de la DEC et le nom de l'essai clinique. Des renseignements supplémentaires, comme de l'information sur l'hôpital, le chercheur principal et le numéro de protocole, peuvent aussi être fournis.

La lettre d'accès doit être déposée directement auprès de la Division des fiches maîtresses et être accompagnée du formulaire relatif aux frais applicables à la FM et du paiement. Une copie doit être incluse dans la DEC, NDEC ou MDEC. Aucune copie ne devrait être fournie autrement que dans le contexte d'une demande.

2.1.8 Certificats de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP)

Au moment du dépôt d'une FM de type I, les titulaires de FM ou les agents autorisés sont encouragés y joindre leurs CEP ou de confirmer s'il y a un CEP accessible, le cas échéant. Dans la négative, le CEP devra être fourni dès qu'il est disponible, mais aucun frais ne sera appliqué.

Si la FM est révisée / mise à jour en même temps qu'un CEP est soumis, les frais seront applicables. Les CEP révisés seront acceptés avec ou sans mises à jour simultanées à une FM.

Tous les CEP doivent être envoyés à la Division des fiches maîtresses avec les attestations pertinentes telles que décrites à l'annexe 4. Lorsqu'un titulaire de FM fournit un CEP révisé, de nouvelles attestations doivent être fournies. Le numéro du CEP devrait figurer dans les attestations. Voir l'annexe 4 pour obtenir un modèle d'attestation du CEP.

Un CEP peut être présenté à titre d'information à l'appui d'une FM lorsque la FM n'est pas tout à fait identique au dossier du CEP. Il est recommandé de fournir un CEP, car même si la FM est différente du dossier soumis à la Direction européenne de la qualité des médicaments (DEQM) (par exemple, la norme USP est déclarée), elle peut accélérer le processus d'évaluation et éviter que des questions inutiles soient envoyées au titulaire de la FM. Dans ce cas, les attestations peuvent être modifiées correctement. Toutefois, s'il existe des différences entre la FM et le dossier du CEP, ces différences doivent être clairement déclarées et un tableau de comparaison côte à côte doit être fourni de la FM et du CEP.

Veillez noter que les CEP peuvent également être fournis directement dans la présentation de drogue ou la demande de DIN au lieu de fournir les dossiers permanents de la substance active. Veillez consulter la ligne directrice : Utilisation de certificats de conformité à titre d'information à l'appui des présentations de drogue (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/qualite-entites-chimique/ligne-directrice-utilisation-certificats-conformite-titre->

information-droque.html) pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon d'utiliser cette autre procédure.

2.1.9 Nomination de l'agent autorisé de la Fiche maîtresse

L'agent, une fois nommé par le titulaire de la FM, est responsable de toute la correspondance relative à la FM, y compris, notamment :

- de l'émission des lettres d'accès
- du traitement des insuffisances relevées
- de l'acquittement des frais
- du traitement de la correspondance associée
- du dépôt des mises à jour et des changements administratifs

Dans le cas des titulaires de FM dont le siège n'est pas en Amérique du Nord, il est recommandé de faire appel à un agent de la FM de l'Amérique du Nord afin d'accélérer les communications. Une fois nommé, un agent de la FM peut assumer toutes les fonctions énumérées aux présentes au nom du titulaire de la FM.

2.1.10 Soumission d'une nouvelle demande d'enregistrement d'une Fiche maîtresse

Lorsque deux FM (ou plus) sont déposées pour des substances actives similaires et qu'elles ont pour seule différence des étapes de traitement supplémentaires ou des variations mineures, des références croisées aux autres FM connexes peuvent être incluses dans les lettres de présentation afin d'accélérer l'examen de l'information commune. Un tableau de comparaison côte à côte (dans le module 1, section 1.0.7 Note générale à l'évaluateur) devrait également être inclus.

Lorsque deux FM ou plus sont présentées pour des substances actives semblables et qu'elles Dans certains cas, un nouvel enregistrement de type I est nécessaire. Les exemples ci-dessous illustrent les critères relatifs aux nouvelles demandes d'enregistrement d'une FM :

- une substance active différente
- un sel différent d'une substance active
- un complexe différent d'une substance active
- un co-cristal différent d'une substance active
- une forme d'hydrate ou de solvate différente d'une substance active
- un isomère ou un mélange d'isomères différents d'une substance active
- un racémate d'une substance active optiquement pure
- un énantiomère optiquement pur d'une substance active racémique
- un énantiomère d'une substance active
- l'introduction d'une nouvelle voie de synthèse considérablement différente (qui donnerait lieu à une spécification différente pour la substance active)
- des formes polymorphes différentes (qui produiraient des propriétés physicochimiques ou pharmacocinétiques considérablement différentes)
- toute autre modification de la substance active qui conduit à des propriétés physicochimiques ou pharmacocinétiques considérablement différentes
- la classe stérile d'une substance active non stérile
- la classe non stérile d'une substance active stérile

- le changement ou l'ajout de matières premières d'une origine animale différente (seulement en cas de modification importante de l'innocuité de la substance active)

Les exemples suivants ne seront pas nécessairement considérés comme une nouvelle FM de type I et, dans la plupart des cas, pourront être intégrés dans une même FM portant un seul et même numéro.

- Des voies de synthèse légèrement différentes qui ne donnent pas lieu à des propriétés physicochimiques ou pharmacocinétiques considérablement différentes.
- Des lieux de fabrication différents où l'on emploie des voies de synthèse semblables ou identiques (ce qui signifie une même spécification pour la substance active).
- Des classes de tailles de particules différentes (ce doit être vérifié dans la spécification de la substance active fournie par le fabricant du produit médicamenteux).
- Un système récipient-fermeture différent, qui engendre des dates de ré-analyse et des conditions d'entreposage différentes.
- D'autres changements qui ne donnent pas lieu à des propriétés physicochimiques ou pharmacocinétiques considérablement différentes.

En cas d'incertitude quant à la nécessité de soumettre une FM principale distincte, les titulaires de FM ou les agents autorisés devraient consulter au préalable le domaine de programme pertinent (voir l'annexe 1).

2.1.11 Frais applicables à la Fiche maîtresse

Étant donné que ce processus est volontaire et qu'il ne profite qu'à des entités privées, les frais non réglementaires sont entièrement recouverts conformément à l'autorisation ministérielle de conclure un marché, et ils ont été établis conformément aux Politique et lignes directrices sur les frais d'utilisation externes de Santé Canada et aux politiques pertinentes du Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada (p. ex., la Politique sur les normes de service pour les frais d'utilisation).

Les frais sont recueillis pour l'enregistrement et le traitement de chaque nouvelle FM, lettre d'accès et mise à jour. Ils s'appliquent également chaque fois qu'une lettre d'accès est soumise de nouveau.

Veuillez consulter le formulaire relatif aux frais applicables à la FM pour connaître les frais de traitement d'une nouvelle FM, d'une lettre d'accès et d'une mise à jour.

Une hausse des frais de 2 % est appliquée le 1^{er} avril de chaque année. Pour en savoir davantage sur le paiement des frais applicables aux FM, veuillez consulter la Ligne directrice : Comment régler les frais à la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/recouvrement-couts/comment-acquitter-frais.html>)

Les FM ne sont pas admissibles aux mesures d'atténuation des frais.

2.2 Traitement des Fiches maîtresses

Les FM sont traitées dans l'ordre chronologique de leur date de réception. À la réception d'un envoi concernant l'enregistrement d'une FM, les activités suivantes sont réalisées :

- on attribue un numéro de FM et un numéro de dossier* à la FM (seulement pour les nouvelles demandes d'enregistrement d'une FM) et
- on vérifie que l'information, les documents et les formulaires nécessaires sont présentés dans le format approprié (voir la section 2.1.4 Format et structure de la FM) et que l'information, les documents et les formulaires sont complets pour traitement administratif (y compris en ce qui a trait au recouvrement des coûts)

* Pour les FM déposées en format eCTD, le numéro de dossier est attribué avant la réception du dossier de soumission.

Une fois que l'enregistrement d'une FM contient toutes les pièces administratives nécessaires**:

- une date de dépôt y est attribuée (c.-à-d. la date à laquelle la FM est considérée comme complète sur le plan administratif) et
- un accusé de réception (avec un numéro de FM et un numéro de dossier à la FM) est envoyé à la personne-ressource désignée pour la FM (titulaire de la FM ou agent autorisé) dont le nom figure sur le formulaire de demande

S'il manque de l'information, des formulaires, ou les frais requis ou si ces renseignements sont incomplets, le traitement de la FM sera mis en suspens pour des raisons administratives, auquel cas la Division des fiches maîtresses fera parvenir une lettre au responsable de la FM l'avisant de la mise en suspens de la FM et lui demandant de fournir les éléments manquants.

** Un dossier est considéré comme administrativement complet lorsque toutes les exigences de traitement et de recouvrement des coûts sont respectées. Toutes les informations requises, les formulaires et les frais corrects sont fournis dans le format correct et sont complets.

2.2.1 Mises en suspens pour des raisons administratives

Il peut s'avérer nécessaire, à différents stades du traitement administratif, de mettre en suspens la transaction pour une FM pour des raisons administratives lorsque l'envoi est incomplet (c.-à-d. qu'il manque de l'information, des formulaires ou les frais requis). Le traitement ne pourra reprendre que lorsque l'information nécessaire sera fournie dans le format approprié.

Il existe deux catégories de mises en suspens pour des raisons administratives :

A. Mise en suspens du processus

La Division des fiches maîtresses du BPPI instaurera une mise en suspens du processus lorsque la FM est considérée comme administrativement incomplète ou lorsque l'information est soumise sous le mauvais type de transaction (p. ex. ce qui a été soumis en tant que nouvelle FM aurait dû être présenté comme une mise à jour). À défaut de répondre à une demande d'informations supplémentaires ou corrigées dans le délai

prescrit, la transaction de la FM ne sera pas traitée. Lorsque la raison de la mise en suspens du processus est réglée, la transaction pour la FM est considérée comme complète sur le plan administratif, et une date de dépôt y sera attribuée.

B. Mise en suspens pour recouvrement des coûts

Advenant que le formulaire relatif aux frais applicables à la FM n'est pas fourni ou que les frais applicables n'ont pas été versés ou l'ont été seulement en partie, la Division des fiches maîtresses demandera à la personne-ressource de la FM de les fournir. En attendant la réception du formulaire ou du paiement, la transaction sera mise en suspens pour recouvrement des coûts. Si le formulaire ou le paiement ne sont pas fournis dans le délai indiqué dans la lettre, la transaction ne sera pas acceptée. À défaut de répondre à une demande d'informations supplémentaires ou corrigées dans le délai prescrit, la transaction de la FM sera détruite. Lorsque la raison de la mise en suspens pour recouvrement des coûts est réglée, la transaction pour la FM est considérée comme complète sur le plan administratif, et une date de dépôt y sera attribuée.

2.2.2 Exigences relatives à la présentation d'une demande et à la gestion des fiches

Toute correspondance (p. ex. lettres de présentation ou lettres d'accès à une FM) doit venir du titulaire de la FM ou de l'agent autorisé, le cas échéant. Toute information soumise par un tiers sera rejetée et détruite.

Tous les renseignements inclus dans la partie du demandeur de la FM doivent être fournis au demandeur qui fait référence à la FM dans sa présentation de drogue, sa demande de DIN ou sa DEC, en plus de devoir être fournis dans la présentation et les demandes soumises à Santé Canada.

2.2.3 Normes de rendement relatives aux Fiches maîtresses

Toute l'information et tout le matériel soumis avec une transaction visant une FM seront traités par la Division des fiches maîtresses du BPPI dans les 30 jours civils suivant la réception d'un envoi complet (c.-à-d. la date à laquelle la FM est considérée comme administrativement complète).

2.3 Évaluation des Fiches maîtresses

L'évaluation des FM se fait toujours en conjonction à une présentation de drogue, une demande de DIN ou d'une DEC, et c'est pourquoi les décisions rendues sur les données relatives à la qualité figurant dans une FM concernent le médicament pour lequel on demande une autorisation en vue de sa commercialisation ou en vue de le soumettre à un essai clinique.

Veillez noter que les exigences au Titre 2, Bonnes pratiques de fabrication (BPF), du Règlement sur les aliments, s'appliquent à tous les bâtiments menant des activités de fabrication, d'emballage-étiquetage, d'analyse d'IPA et de formes posologiques. Pour plus amples renseignements, veuillez consulter la Division 1A et 2 du Règlement et les lignes directrices applicables.

Pour connaître précisément les exigences techniques qui s'appliquent à une FM, veuillez consulter les documents d'orientation suivants :

Produits pharmaceutiques

- Ligne directrice - Qualité (chimie et fabrication) : Présentations de drogue nouvelle (PDN) et Présentations abrégées de drogue nouvelle (PADN) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/qualite-entites-chimique/ligne-directrice-qualite-chimie-fabrication-presentations-drogue-nouvelle-presentations-abregees-drogue-nouvelle-padn.html>)
- Ligne directrice : Addenda – Qualité (chimie et fabrication) : Questions et réponses (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/qualite-entites-chimique/ligne-directrice-addenda-qualite-chimie-fabrication-questions-reponses.html>)
- Ligne directrice en matière de qualité (chimie et fabrication) : demandes d'essais cliniques (DEC) pour les produits pharmaceutiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/revisee-ligne-directrice-matiere-qualite-chimie-fabrication-demandes-essais-cliniques-produits-pharmaceutiques.html>)
- Document certifié d'information sur les produits – Entités chimiques (DCIP-EC) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/modeles/document-certifie-information-produit-entites-chimiques-dcip-demandes-presentations-medicaments.html>)

Produits biologiques

- Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format CTD : Produits biologiques ou issus de la biotechnologie (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/ligne-directrice-produits-biologiques-issus-biotechnologie.html>)
- Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format CTD : Produits sanguins (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/ligne-directrice-produits-sanguins.html>)
- Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format CTD : Produits biothérapeutiques conventionnels (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/ligne-directrice-produits-biotherapeutiques-conventionnels.html>)

- Ligne directrice : Exigences harmonisées pour l'homologation de vaccins et lignes directrices de rédaction d'une demande (https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/drugs-drogues/ctd_vaccin-fra.pdf)
- Le modèle vierge du Document certifié d'information sur le produit (drogues visées à l'Annexe D) (DCIP (drogues visées à l'Annexe D)) dans le format CTD (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/document-certifie-information-produit-modele-format.html>)
- Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Préparation des données sur la qualité des produits radiopharmaceutiques (drogues visées à l'annexe C) à l'aide des modèles du sommaire des données sur la qualité des produits radiopharmaceutiques (SDQ-R) et document certifié d'information sur les produits pharmaceutiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/ligne-directrice-industrie-preparation-donne-qualite-radiopharmaceutiques.html>)

Pour obtenir des renseignements précis sur le contenu des FM de type II et de type III non couvert par les lignes directrices ci-dessus, il faudra communiquer avec le domaine de programme pertinent (voir l'annexe1).

2.3.1 Renseignements demandés

Pour les FM de type I, tous les renseignements commerciaux de nature non confidentielle sur la substance médicamenteuse doivent figurer dans la présentation de drogue, la demande de DIN ou la DEC.

Toutes les communications à propos de la partie à accès restreint de la FM durant l'évaluation de la présentation de drogue, demande de DIN ou DEC ont lieu exclusivement entre le titulaire de la FM ou l'agent autorisé et les représentants de Santé Canada. S'il est jugé nécessaire de formuler des observations au sujet de la partie à accès restreint de la FM, les observations en question seront transmises directement au titulaire de la FM sous la forme d'une lettre faisant état des insuffisances de la FM ou d'une demande d'éclaircissements. Il se peut aussi que des observations sur la partie du demandeur de la FM (p. ex. méthodes d'analyse, données de stabilité) soient transmises au titulaire de la FM.

Si des insuffisances sont relevées dans la partie confidentielle de la FM, le demandeur sera avisé du fait qu'il y a des problèmes à régler pour que la FM puisse être jugée acceptable pour appuyer sa présentation de drogue, demande de DIN ou DEC. Le même avis sera transmis aux autres demandeurs faisant référence à une FM présentant des insuffisances non résolues (à la suite de la lettre soulignant les insuffisances ou de la demande d'éclaircissements). À moins qu'il ne devienne nécessaire de transmettre de nouvelles observations (par exemple, pour établir des exigences différentes touchant l'IPA utilisé dans une forme posologique différente), le titulaire de la FM ou l'agent autorisé ne recevra pas de nouvelle lettre au sujet des insuffisances.

2.3.2 Demandes d'éclaircissements et lettres faisant état des insuffisances envoyées pendant l'évaluation d'une Fiche maîtresse en appui d'une présentation

Si des éclaircissements sont nécessaires pendant l'évaluation des FM, une demande d'éclaircissements assortie d'un délai de quinze jours sera envoyée au titulaire de la FM par courriel ou télécopieur. Si ce dernier ne répond pas à la demande dans le délai imparti ou si la FM compte de très nombreuses insuffisances, une lettre faisant état des insuffisances lui sera alors envoyée.

Le titulaire de la FM devra répondre à la lettre faisant état des insuffisances dans le délai spécifié dans la lettre. S'il a besoin de plus de temps pour s'exécuter, le titulaire de la FM doit communiquer avec le demandeur de la présentation en question qui devra communiquer avec le directeur du bureau d'examen concerné pour demander une prorogation du délai.

Si, au moment de prendre une décision au sujet de la présentation de drogue du demandeur, aucune réponse n'a été reçue à la lettre faisant état des insuffisances ou si la réponse reçue n'est pas satisfaisante, un avis de non-conformité sera envoyé au demandeur. Aucune autre correspondance ne sera envoyée au titulaire de la FM, mais il se doit de répondre dans le délai imparti au demandeur pour répondre à l'avis de non-conformité.

2.3.2.1 Demandes d'éclaircissements envoyées pendant l'évaluation d'une Fiche maîtresse en appui d'une demande d'essais cliniques

Si des renseignements supplémentaires sont nécessaires pendant l'évaluation d'une FM utilisée pour appuyer une DEC, une demande d'éclaircissements assortie d'un délai de deux jours sera envoyée au titulaire de la FM ou à l'agent autorisé, et le demandeur en sera avisé par écrit. Le demandeur doit voir à ce que le titulaire de la FM ou l'agent autorisé réponde promptement. À défaut de fournir une réponse satisfaisante dans le délai précisé, la DEC pourrait être retirée ou un avis de non-satisfaction pourrait être émis conformément à la Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html>).

2.3.3 Réponses à une demande d'éclaircissements

Pour les FM déposées dans un format autre que le format eCTD, les réponses aux demandes d'éclaircissements aux lettres faisant état des insuffisances doivent être envoyées à la Division des fiches maîtresses dans un format autre que le format eCTD, conformément à la Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format « électronique autre que le format eCTD ». Toute réponse à une demande d'éclaircissements ou à une lettre faisant état des insuffisances de la FM reçue dans le mauvais format sera mise en suspens jusqu'à ce que la réponse soit reçue dans le format autre que le format eCTD approprié. Pour les FM déposées dans le format eCTD, les réponses doivent être présentées comme une nouvelle séquence via le Portail commun des demandes électroniques (PCDE).

2.3.4 Rapports d'évaluation des Fiches maîtresses

Les rapports d'évaluation des FM vont être envoyés avec les lettres faisant état des insuffisances. Après l'évaluation d'une FM, un rapport peut être demandé par les titulaires des FM ou les agents autorisés en communiquant avec le Bureau de la planification, du rendement et des services d'examen.

Bureau de la planification, du rendement et des services d'examen (BPRSE) Direction des produits thérapeutiques

Direction générale des produits de santé et des aliments

Indice de l'adresse : 3002C

Santé Canada

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

E-mail : hc.opprs.enquiries-enquêtes.bprse.sc@canada.ca

Téléphone : 613-941-1248

Télécopieur : 613-957-1483

2.4 Mises à jour d'une Fiche maîtresse enregistrée

Les mises à jour doivent être soumises par le titulaire de la FM ou l'agent autorisé, à l'attention de la Division des fiches maîtresses (voir la section 2.1.6).

La soumission de mises à jour ne se fait pas à une fréquence définie, mais est plutôt exigée lorsque des modifications sont apportées en fonction des catégories de déclaration énoncées dans la Ligne directrice - Changements effectués après l'émission d'une identification numérique de drogue (DIN) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-effectues-apres-emission-identification-numerique-droque-profil.html>), Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/document-qualite.html>) ou Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html>). Toutes les mises à jour sont soumises à des frais et doivent être accompagnées du formulaire relatif aux frais applicables à la FM et le paiement des frais appropriés.

Une copie électronique de la mise à jour doit être envoyée, accompagnée d'une lettre de présentation signée et datée. La lettre de présentation doit indiquer clairement :

- le numéro de la FM
- le numéro de dossier de la FM/numéro de dossier de Santé Canada
- le type de FM (I, II, III ou IV)

Autres documents administratifs :

- Un résumé des changements (comparaison côte à côte) des sections touchées de la FM énumérant le niveau du changement et l'impact de ce changement (dans le module 1, section 1.0.7, Note générale à l'évaluateur).

- Une liste à jour des demandeurs autorisés à accéder à la FM.
- Un formulaire de demande d'enregistrement d'une FM révisée.
- Le formulaire relatif aux frais applicables à la FM et le paiement.

Toute donnée touchée doit être incluse dans le module 3.

Lorsqu'une mise à jour d'une FM (de type II et III) est déposée en raison de l'ajout d'une formule ou d'un élément, une limite de 50 formules ou éléments s'applique. Les formules et éléments dépassant cette limite devront être présentés dans une nouvelle FM. Le titulaire de la FM ou l'agent autorisé devrait inclure un index à jour des éléments et formules lorsqu'il soumet une mise à jour dans le module 1, section 1.0.7 Note générale à l'évaluateur. L'index des éléments devrait clairement indiquer quelles composantes et formulations sont ajoutées aux composantes et formulations existantes.

Seules les sections touchées d'une FM doivent être déposées avec une mise à jour. La FM ne doit pas être soumise intégralement avec sa mise à jour, à moins qu'il ne s'agisse d'une conversion complète de la FM, comme indiqué dans la Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format « électronique autre que le format eCTD ».

Pour les présentations et les demandes de drogues

Une mise à jour de la FM doit être présentée lorsque le demandeur d'une présentation connexe est tenu de soumettre une déclaration de niveau I - Suppléments (changements majeurs à la qualité) ou de niveau II - Préavis de modification (dans le cas des produits biologiques). Au moment où elle est déposée, la mise à jour doit également contenir tout changement apporté entretemps considéré comme étant de niveau III - Déclaration annuelle dans la Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité. Les demandeurs ne sont toutefois pas dispensés de déclarer les changements de niveau III dans leur rapport annuel à Santé Canada; ainsi, ces changements doivent être communiqués directement à chaque demandeur faisant référence à la FM, et ce, dans les meilleurs délais.

Tous les changements à une FM doivent s'accompagner d'un tableau comparatif en deux colonnes entre l'ancienne et la nouvelle version, et il faut indiquer pour chaque changement s'il est de niveau I, II, III ou IV, selon les descriptions figurant aux annexes 1 à 3 de la Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité.

Tous les changements de niveau III à une FM doivent être déposés au moment du dépôt des prochains changements de niveau I ou II. Il n'est pas nécessaire de signaler les changements de niveau IV, cependant, si les changements de niveau IV sont faits dans la documentation présentée dans une FM, ceux-ci devraient être annotés à des fins historiques. Bien qu'il ne soit pas nécessaire de fournir une mise à jour à une FM uniquement pour les changements de niveau III ou IV, les titulaires de FM ou les agents autorisés peuvent déposer une mise à jour à tout moment. Veuillez noter que les frais relatifs à toutes les mises à jour déposées auprès de Santé Canada s'appliqueront.

En ce qui concerne les produits DIN, les mises à jour des FM doivent être déposées lorsque le demandeur de la demande associée est tenu de soumettre une notification nécessitant une évaluation (changement post-approbation de Titre 1 (CPA), tel qu'indiqué dans la Ligne

directrice - Changements effectués après l'émission d'une identification numérique de drogue (DIN) - Annexe II: Types de demandes de DIN - Produits pharmaceutiques destinés aux humains et désinfectants assimilés à une drogue. Les titulaires des FM ou les agents autorisés devraient fournir un tableau comparatif en deux colonnes entre l'ancienne FM et la nouvelle version de la FM en indiquant chaque changement.

De plus, avant d'apporter des changements à la FM, le titulaire ou l'agent autorisé doit aviser chacun des demandeurs s'étant vu accorder l'accès à la FM afin que ceux-ci puissent mettre à jour leurs documents et soumettre une présentation convenable ou CPA à Santé Canada, conformément aux conditions énoncées dans la Ligne directrice - Changements effectués après l'émission d'une identification numérique de drogue ou Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité. La mise à jour de la FM doit avoir été déposée et un accusé de réception doit avoir été reçu par le titulaire de la FM ou l'agent autorisé avant que Santé Canada ne reçoive la présentation du demandeur relativement aux changements effectués après l'émission d'une DIN ou survenus après l'AC (p. ex. Suppléments ou Préavis de modification).

Pour les demandes d'essais cliniques

Le titulaire de la FM ou l'agent autorisé doit mettre à jour la FM si l'information précédemment soumise est désuète. Il doit par ailleurs aviser chacun des demandeurs d'essais cliniques s'étant vu accorder l'accès à la FM des changements apportés, de sorte que ces derniers puissent mettre à jour leurs documents et déposer soit une modification de la DEC (MDEC) ou une notification relative à la DEC (NDEC) auprès de Santé Canada, conformément à la Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques. L'accusé de réception de la mise à jour de la FM doit avoir été reçu par le titulaire de la FM ou l'agent autorisé avant le dépôt de la MDEC ou de la NDEC par les demandeurs d'essais cliniques.

2.4.1 Changements administratifs

Les changements administratifs apportés à une FM peuvent être déposés à tout moment tout au long du cycle de vie d'une FM. Il n'y a pas de frais associés au dépôt de changements administratifs à une FM.

2.4.1.1 Cession du droit de propriété et modifications apportées au nom de l'entreprise

Le titulaire de la FM doit aviser Santé Canada par écrit si le nom de l'entreprise ou le droit de propriété de la FM a été modifiée pour l'une des raisons suivantes :

- un rachat
- une fusion
- une restructuration d'entreprise
- une modification apportée au nom de l'entreprise ou
- un transfert du droit de propriété

Les changements administratifs doivent être déposés à la Division des FM dans un format eCTD ou dans un format autre que le format eCTD.

Tous les changements administratifs doivent être soumis avec une lettre d'accompagnement signée et datée. La lettre d'accompagnement doit comprendre :

- le numéro de FM
- le numéro de dossier
- le type de FM
- la raison du changement administratif (c.-à-d. le transfert de propriété, le changement de nom de l'entreprise)
- une liste de toutes les FM touchées
- une confirmation du fait que toutes les lettres d'accès demeurent valides
- une confirmation du fait que tous les lieux de fabrication et le traitement demeurent tels quels
- une confirmation du fait que le précédent agent autorisé pour la FM demeure le même, s'il y a lieu

Les documents supplémentaires suivants sont également requis :

- un formulaire de demande de FM révisé
- une liste à jour de tous les demandeurs autorisés à accéder à la FM qui doit être fournie dans le module 1, section 1.2.6, Autorisation du partage d'information pour chaque FM

Toute cession du droit de propriété (p. ex., rachat, fusion) doit être confirmée par le nouveau titulaire de la FM. En plus des exigences énumérées ci-dessus, les lettres d'accompagnement doivent inclure le nom et l'adresse du nouveau titulaire de FM.

Une lettre de cession du droit de propriété sur papier à en-tête de la société et dans laquelle le titulaire indique qu'il se départit de la FM au profit de l'acquéreur doit être fournie dans la section 1.2.69, Module 1, Autre autorisation de renseignements administratifs pour le partage de renseignements. Les cessions de droit de propriété doivent inclure la confirmation du titulaire actuel et du nouveau titulaire de la FM. Toute transaction associée à une cession du droit de propriété reçue par Santé Canada qui n'est pas accompagnée d'une lettre de cession de propriété sera mise en suspens pour des raisons administratives, jusqu'à ce que ladite lettre ait été fournie.

Pour tout changement administratif touchant le nom de l'entreprise, une preuve de changement de raison sociale (c.-à-d. une preuve de la constitution en société ou un certificat de prorogation) doit également être fournie dans le module 1, section 1.2.9, Autres renseignements administratifs.

Lorsqu'un changement administratif a une incidence sur plusieurs FM, une transaction est requise pour chaque MF. Par exemple, si un changement de nom d'entreprise touche dix FM, Santé Canada exige la présentation de dix changements administratifs (c.-à-d. un changement administratif par FM).

2.4.1.2 Changement de l'agent autorisé de la Fiche maîtresse

Pour toute entreprise souhaitant changer l'agent autorisé de la FM, le titulaire de la FM doit fournir un avis par écrit à la Division des fiches maîtresses du BPPI dans le format approprié eCTD ou autre que le format eCTD. Il incombe au titulaire de la FM de voir à ce que la nouvelle personne nommée à ce titre dispose de tous les renseignements requis (p. ex. dossiers

historiques). Il n'appartient pas à Santé Canada de reproduire les informations à l'intention d'une personne nouvellement nommée.

2.5 Retrait de lettres d'accès

Le titulaire de FM ou l'agent autorisé qui souhaite retirer l'autorisation de faire référence à une FM à un demandeur en particulier doit aviser par écrit la Division des FM des raisons justifiant le retrait de cet accès (dans un format eCTD ou un format autre que le format eCTD approprié). De plus, une liste des demandeurs ayant toujours accès à la FM devrait être fournie.

Le titulaire de FM ou l'agent autorisé doit également informer le demandeur concerné que l'accès à la FM lui est retiré. La lettre doit comporter une mention claire de la date à partir de laquelle le matériel ne sera plus fourni au demandeur. Les substances fournies avant la date du retrait de l'accès lorsque le motif est la fin d'une entente d'approvisionnement peuvent tout de même être utilisés dans les produits autorisés selon les conditions d'autorisation, mais il ne sera plus possible de faire référence à la FM dans les demandes ultérieures.

Santé Canada conservera une copie de la lettre d'accès retirée conformément aux procédures adéquates établies relativement à la conservation ou à l'aliénation des documents prévues dans la Loi sur la Bibliothèque et les Archives du Canada. Il est entendu que, lorsqu'une lettre d'accès est retirée, la substance ou le matériel médicamenteux précédemment fabriqués ne seront plus fournis au demandeur.

2.6 Fermeture de la Fiche maîtresse

Le titulaire qui souhaite fermer sa FM doit aviser la Division des fiches maîtresses par écrit (fourni dans le format approprié eCTD ou autre que le format eCTD) du motif de la fermeture et inclure une déclaration selon laquelle ses obligations ont été remplies (c.-à-d. la synthèse, les procédés de fabrication et les contrôles de qualité ont été tenus à jour, et tout changement ayant une incidence sur les demandeurs a été communiqué à chacun d'entre eux et à Santé Canada). À la fermeture de la fiche, le titulaire de la FM ou l'agent autorisé doit fournir à Santé Canada une liste des demandeurs qui utilisent la FM. Il est entendu que, à la fermeture d'une FM, le produit visé dans la FM ne peut plus être fabriqué pour usage dans les produits commercialisés au Canada. De plus, la FM ne peut plus dorénavant servir de référence dans des présentations et demandes de drogues ultérieures, sauf si les renseignements commerciaux confidentiels sont soumis directement au demandeur qui inclura les informations dans leur présentation de drogue, demande de DIN ou DEC.

Les IPA fabriqués et testés conformément aux procédures enregistrées et fabriquées qui ont été expédiés au fabricant de produits pharmaceutiques avant la fermeture d'une FM peuvent être utilisés dans des produits pharmaceutiques canadiens commercialisés jusqu'à ce que le stock soit diminué ou jusqu'à l'expiration de l'IPA, peu importe lequel vient en premier. Les registres complets de l'expédition doivent être conformes aux BPF du Canada.

Santé Canada évaluera les motifs de la fermeture et amorcera les activités de postcommercialisation au besoin. Si la FM est fermée pour des motifs de sécurité, le demandeur doit être informé de ces motifs et communiquer avec Santé Canada à propos de l'évaluation des risques pour la santé et de toute mesure de rappel. Santé Canada conservera une copie de la FM ou l'aliénera conformément aux procédures adéquates établies relativement à la

conservation ou à l'aliénation des documents prévues dans la Loi sur la Bibliothèque et les Archives du Canada. Santé Canada conservera un droit d'accès à la FM après sa fermeture, conformément à la loi.

Santé Canada fermera et conservera toute FM qui n'a pas été évaluée par Santé Canada dans le cadre d'une présentation de drogue, demande de DIN ou DEC dans les cinq ans suivant son enregistrement initial. Si le titulaire de la FM souhaite enregistrer de nouveau la fiche auprès de Santé Canada, la FM devra être présentée en format électronique autre que le format eCTD (via CD ou clé USB) ou en format eCTD (via le PCDE). Une lettre indiquant que le titulaire de la FM désire réactiver la FM ainsi que les mises à jour et les données applicables depuis la date de fermeture de la FM doit être fournie. Le même numéro de la FM et le numéro de dossier sera conservé et les frais pour une nouvelle enregistrement de FM seront appliqués.

3. Coordonnées

Pour toute question ou tout commentaire relativement à la présente ligne directrice ou au processus concernant les FM, veuillez vous adresser à :

Santé Canada
Direction générale des produits de santé et des aliments
Direction de la gestion des ressources et des opérations
101 promenade Tunney's Pasture Driveway
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9
Canada

Courriel : hc.dmf.enquiries-fmm.sc@canada.ca
Téléphone : 613-941-3080
Télécopieur : 613-941-1668

4. RÉFÉRENCES

4.1 Documents de Santé Canada

Les documents de Santé Canada sont accessibles sur son site Web (<http://www.canada.ca/fr/santé-canada.html>).

Lois et règlements :

- Loi sur les aliments et drogues (<https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/index.html>)
- Règlement sur les aliments et drogues (https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/c.r.c.,_ch._870/)
- Règlement sur les instruments médicaux (<https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-98-282/TexteComplet.html>)
- Loi sur l'accès à l'information (<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/L-7.7/>)
- Loi sur la Bibliothèque et les Archives du Canada (<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/L-7.7/>)

Lignes directrices connexes

- Formulaire sur les demandes d'enregistrement des fiches maîtresses de médicaments (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/formulaires.html>)
- Ligne directrice de l'industrie : gestion des présentations de drogues (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/industrie.html>)
- Ligne directrice - Changements effectués après l'émission d'une identification numérique de drogue (DIN) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-effectues-apres-emission-identification-numerique-drogue.html>)
- Ligne directrice : Préparation des activités réglementaires de drogues en format Common Technical Document (CTD) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/common-technical-document/preparation-activites-reglementaires-drogues-format-common-technical-document.html>)
- Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format « électronique autre que le format eCTD » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/common-technical-document/mise-jour-ligne-directrice-preparation-activites-reglementation-format-electronique-autre-format.html>)
- Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format Electronic Common Technical Document (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/ectd/intention-industrie-preparation-presentations-drogues-format-electronic.html>)
- Formulaire de demande de licence de mise en marché (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/demandes-presentations/licence-mise-marche/formulaires-modeles/formulaire-demande-licence-mise-marche-produits-sante-naturels-sante-canada.html>)
- Ligne directrice à l'intention de l'industrie sur la préparation des présentations de drogues nouvelles vétérinaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments-veterinaires/legislation-lignes-directrices/lignes-directrices/ligne-directrice-intention-industrie-preparation-presentations-drogues-nouvelles-veterinaires-sante-canada-2007.html>)
- Ébauche de la ligne directrice – Qualité (chimie et fabrication) : Présentations de drogue nouvelle (PDN) et Présentations abrégées de drogue nouvelle (PADN) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/participation-public-consultations/medicaments/ebauche-ligne-directrice-qualite-chimie-fabrication-presentations-drogue-nouvelle-presentations-abregees-drogue-nouvelle-padn.html>)

- Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis (http://publications.gc.ca/collections/collection_2007/hc-sc/H164-40-2007F.pdf)
- Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/document-qualite.html>)
- Avis : Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Qualité des produits pharmaceutiques des solutions aqueuses (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/qualite-entites-chimique/avis-ligne-directrice-intention-industrie-qualite-produits-pharmaceutiques-solutions-aqueuses.html>)
- Ligne directrice à l'intention de l'industrie – Qualité des produits pharmaceutiques administrés par inhalation et par voie nasale (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/qualite-entites-chimique/ligne-directrice-intention-industrie-qualite-produits-pharmaceutiques-administres-inhalation-voie-nasale.html>)
- Ligne directrice en matière de qualité (chimie et fabrication) : demandes d'essais cliniques (DEC) pour les produits pharmaceutiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/revisee-ligne-directrice-matiere-qualite-chimie-fabrication-demandes-essais-cliniques-produits-pharmaceutiques.html>)
- Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/promoteurs-essais-cliniques-demandes.html>)
- Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Développement des médicaments chiraux, questions reliées à la stéréo-isomérisation (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/qualite-entites-chimique/ligne-directrice-intention-industrie-developpement-medicaments-chiraux-questions-reliees-stereo-isomerie.html>)
- Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format CTD : Produits biologiques ou issus de la biotechnologie (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/ligne-directrice-produits-biologiques-issus-biotechnologie.html>)
- Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format CTD : Produits sanguins (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/ligne-directrice-produits-biotherapeutiques-conventionnels.html>)
- Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format CTD : Produits biothérapeutiques conventionnels (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques->

radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/ligne-directrice-produits-biotherapeutiques-conventionnels.html)

- Exigences harmonisées pour l'homologation de vaccins et lignes directrices de rédaction d'une demande (https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhpmps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/drugs-drogues/ctd_vaccin-fra.pdf)
- Exigences en matière de présentation et de renseignements relatives aux drogues nouvelles pour usage exceptionnel (DNUÉ) (https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhpmps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/eund-dnue-fra.pdf)
- Documents d'orientation - Bonnes pratiques de fabrication (BPF) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/annexe-bonnes-pratiques-fabrication-concernant-produits.html>)
- Annexe aux lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication concernant les produits radiopharmaceutiques émetteurs de positrons (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/annexe-bonnes-pratiques-fabrication-concernant-produits.html>)
- Directive sur la validation des procédés de nettoyage (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/validation/directive-validation-procedes-nettoyage-guide-0028.html>)
- Validation de procédés : Procédés aseptiques pour les produits pharmaceutiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/validation/procedes-aseptiques-produits-pharmaceutiques.html>)
- Exigences en matière de documentation relative à la validation et responsabilité des manufacturiers, des emballeurs-étiqueteurs, des laboratoires d'analyse, des distributeurs et des importateurs de médicaments (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/validation/directive-exigences-matiere-documentation-relative-validation-responsabilite-manufacturiers.html>)
- Directives sur la validation des formes posologiques pharmaceutiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/validation/directives-validation-formes-posologiques-pharmaceutiques-0029.html>)
- Ligne directrice : Préparation des demandes d'essais cliniques sur l'utilisation de produits de thérapie cellulaire sur les humains (août 2015) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/essais-cliniques/ligne-directrice-preparation-demandes-essais-cliniques-utilisation-produits-therapie-cellulaire-humains.html>)

- Ligne directrice – Demandes relatives à la moléculture végétale (MCV) : Médicaments biologiques dérivés de plantes à usage humain (mai 2014) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/demandes-relatives-moleculture-vegetale-medicaments-biologiques.html>)
- Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Développement des médicaments chiraux, questions reliées à la stéréo-isomérie (février 2000) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/qualite-entites-chimique/ligne-directrice-intention-industrie-developpement-medicaments-chiraux-questions-reliees-stereo-isomerie.html>)

4.2 Lignes directrices de l'International Council on Harmonisation

- Q1A(R2) - Essais de stabilité de nouveaux produits et substances médicamenteux (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-essais-stabilite-nouveaux-produits-substances-medicamenteux-theme.html>)
- Q1B - Essais de stabilité : essais de photostabilité des nouveaux produits et substances médicamenteuses (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-essais-stabilite-nouveaux-produits-substances-medicamenteux-theme.html>)
- Q1C - Essais de stabilité : Exigences relatives aux nouvelles formes posologiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/essais-stabilite-exigences-relatives-nouvelles-formes-posologiques.html>)
- Q1D - Application de la méthode des extrêmes et de la méthode de la matrice aux essais de stabilité de nouveaux produits et substances pharmaceutiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-application-methode-extremes-methode-matrice-essais-stabilite-nouveaux-produits-substances-pharmaceutiques-theme.html>)
- Q1E - Évaluation des données de stabilité (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-evaluation-donnees-stabilite-theme.html>)
- Q2(R1) - Validation des méthodes d'analyse : Texte et méthodologie (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/validation-methodes-analyse-texte-methodologie.html>)

- Q3A(R) : Présence d'impuretés dans les nouvelles substances médicamenteuses (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-presence-impuretes-nouvelles-substances-medicamenteuses-theme.html>)
- Q3B(R) : Présence d'impuretés dans les nouveaux produits (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-presence-impuretes-nouveaux-produits-theme.html>)
- Q3C : Impuretés : Directive sur les solvants résiduels (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/directive-concernant-impuretes-elementaires.html>)
- Q3D: Directive concernant les impuretés élémentaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/directive-concernant-impuretes-elementaires.html>)
- Q5A(R1) : Évaluation de la sécurité virologique des produits issus de la biotechnologie et dérivés de lignées cellulaires d'origine humaine ou animale (<http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>)
- Q5B : Analyse des vecteurs d'expression dans les cellules utilisées pour la production de produits protéiques dérivés de l'ADN-r (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-qualite-produits-issus-biotechnologie-analyse-vecteurs-expression-cellules-utilisees-production-produits-1.html>)
- Q5C : Évaluation de la stabilité des produits biologiques ou issus de la biotechnologie (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/international-conference-harmonisation/quality/quality-biotechnological-products-stability-testing-biotechnological-biological-products-topic.html>)
- Q5D : Préparation et caractérisation des substrats cellulaires utilisés pour la production de produits biologiques ou issus de la biotechnologie (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-preparation-caracterisation-substrats-cellulaires-utilises-production-produits-biologiques-issus-biotechnologie.html>)
- Q5E : Comparabilité des produits biotechnologiques et biologiques dont les procédés de fabrication sont sujets à des modifications (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-comparabilite-produits-biotechnologiques-biologiques-dont-procedes-fabrication-sont-sujets-modifications-theme.html>)

- Q6A : Spécifications : Méthodes analytiques et critères d'approbation pour les nouvelles substances médicamenteuses et les nouveaux produits pharmaceutiques : substances chimiques (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/specifications-methodes-analytiques-criteres-approbation-nouvelles-substances-medicamenteuses-nouveaux-produits-pharmaceutiques-substances-chimiques.html>)
- Q6B : Spécifications : Méthodes analytiques et critères d'approbation pour les produits biologiques et issus de la biotechnologie (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/intention-industrie-specifications-methodes-analytiques-criteres-approbation-produits-biologiques-issus-biotechnologie.html>)
- Q7 Ébauche des lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/participation-public-consultations/conformite-application-loi/ebauche-lignes-directrices-bonnes-pratiques-fabrication-ingredients-pharmaceutiques-actifs-0104.html>)
- Q7 Q&A : Ligne directrice sur les Bonnes pratiques de fabrication applicables aux ingrédients pharmaceutiques actifs (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/adoption-international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-ligne-directrice.html>)
- Q8(R2) : Développement pharmaceutique (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/developpement-pharmaceutique-theme.html>)
- Q9 : Gestion des risques liés à la qualité (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/adoption-international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-2.html>)
- Q10 : Système de qualité pharmaceutique (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/adoption-international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-ligne-directrice-systeme-qualite.html>)
- Q11 : Mise au point et fabrication de substances pharmaceutiques (entités chimiques et entités biotechnologiques ou biologiques) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/international-conference-harmonisation/qualite/mise-point-fabrication-substances-pharmaceutiques-entites-chimiques-entites-biotechnologiques-biologiques.html>)

- Questions et réponses sur Q11
(<http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html#11-2>)
- M4(R3): Organisation du Common Technical Document pour l'enregistrement de produits pharmaceutiques à usage humain (<http://www.ich.org/products/ctd.html>)
- M4Q(R1) : Le Common Technical Document pour l'enregistrement de produits pharmaceutiques à usage humain : Qualité (<http://www.ich.org/products/ctd.html>)
- M8: Electronic Common Technical Document (eCTD)
(<http://www.ich.org/products/guidelines/multidisciplinary/article/multidisciplinary-guidelines.html>)

4.3 Documents de l'International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH)

- GL3(R): Stability Testing of New Veterinary Drug Substances and Medicinal Products
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-stability.html>)
- GL4: Stability Testing: Requirements for New Dosage Forms
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-stability.html>)
- GL5: Stability Testing: Photostability Testing of New Drug Substances and Products
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-stability.html>)
- GL8: Stability Testing for Medicated Premixes
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-stability.html>)
- GL10(R): Impurities in New Veterinary Drug Substances
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/impurities.html>)
- GL11(R): Impurities in New Veterinary Medicinal Products
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/impurities.html>)
- GL17: Stability Testing of New Biotechnological / Biological Veterinary Medicinal Products (<http://www.vichsec.org/guidelines/biologicals/bio-quality/stability.html>)
- GL18: Impurities: Residual Solvents in New Veterinary Medicinal Products, Active Substances and Excipients
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/impurities.html>)
- GL39: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Veterinary Drug Substances and New Medicinal Products: Chemical Substances
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-specifications.html>)
- GL40: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Biotechnological / Biological Veterinary Medicinal Products
(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-stability.html>)
- GL45: Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Veterinary Drug Substances and Medicinal Products (Step 4)

(<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-stability.html>)

5. Appendices

Annexe 1 : Liste des adresses pertinentes

Annexe 2 : Modèle - Lettre d'accès

Annexe 3 : Modèle - Nomination de l'agent

Annexe 4 : Modèle - Lettre CEP

Annexe 1 : Liste des adresses pertinentes

Produits pharmaceutiques

Bureau des sciences pharmaceutiques (BSP)
Direction des produits thérapeutiques
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada
Indice de l'adresse: 0201D
Santé Canada Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Courriel : hc.bps_enquiries_enquetes_bsp@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613-941-3184
Télécopieur : 613-941-0571

Bureau des essais cliniques

Direction des produits thérapeutiques
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada
Indice de l'adresse : 3105A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Courriel : hc.bps.enquiries.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-946-7996

Produits biologiques et radiopharmaceutiques

Division des affaires réglementaires
Direction des produits biologiques et thérapies
Santé Canada
100 Promenade Églantine
Indice de l'adresse : 0601C
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0K9

Courriel : hc.bgtd.dgo.enquiries.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-946-9520

Annexe 2 : Modèle - Lettre d'accès

(date)

Division des fiches maîtresses
Direction de la gestion des ressources et des opérations
Santé Canada
Immeuble des Finances, 2^e étage
Indice de l'adresse : 0201A
101 promenade Tunney's Pasture Driveway
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Madame, Monsieur,

Objet : Lettre d'accès - (nom de la fiche maîtresse) # de FM (AAAA-XXX) (ou nouvelle fiche maîtresse s'il s'agit d'une nouvelle présentation)

Veuillez accepter cette lettre comme autorisation pour que Santé Canada révise (nom de la fiche maîtresse, # de FM AAAA-XXX) référencée par :

nom du demandeur / promoteur

adresse de rue;

État ou province; pays

code postal

à l'appui de leurs présentations de drogues, demandes de DIN ou demandes d'essais cliniques déposées auprès de la Direction des produits thérapeutiques ou de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de la Direction générale des produits de santé et des aliments.

Cordialement,

(Signature)

REMARQUE : Veuillez ne pas inclure de référence au type/numéro de présentation ou aux lignes ou aux noms de produits dans votre lettre d'accès. Veuillez vous assurer que le nom du promoteur de la DEC, le nom de la DEC et le numéro de protocole sont inclus.

Annexe 3 : Modèle - Nomination de l'agent

(date)

Division des fiches maîtresses
Direction de la gestion des ressources et des opérations
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada
Immeuble des Finances, 2^e étage
Indice de l'adresse : 0201A
101 promenade Tunney's Pasture Driveway
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Madame, Monsieur,

Re: Nomination de l'agent autorisé de la FM - (nom de la fiche maîtresse) # de FM (AAAA- XXX)

Veillez noter que nous avons nommé (nom de la société / nom) comme agent autorisé de la fiche maîtresse pour le marché canadien. (Nom de l'entreprise / nom) sera responsable:

- a) de l'émission des lettres d'accès;
- b) du traitement des insuffisances relevées;
- c) de l'acquittement des frais;
- d) du traitement de la correspondance associée; et
- e) du dépôt des mises à jour et des changements administratifs.

Cordialement,

(Signature)

Annexe 4 : Modèle - Lettre CEP

(date)

Division des fiches maîtresses
Direction de la gestion des ressources et des opérations
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada
Immeuble des Finances, 2^e étage
101 promenade Tunney's Pasture Driveway
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Madame, Monsieur,

RE: Substance active - # du CEP XXXXXXXXXXXXX

Au nom de [nom du fabricant de l'IPA], j'atteste ce qui suit :

1. J'autorise Santé Canada à consulter le CEP ainsi que le rapport A et les spécifications autorisées par l'EDQM.
2. J'atteste que [nom du fabricant de l'IPA] fournira à Santé Canada un exemplaire du dossier complet de l'EDQM et de la correspondance connexe sous forme électronique à la demande de Santé Canada.
3. J'atteste que les BPF relatives aux IPA seront mises en application à partir du produit de départ autorisé par l'EDQM.
4. J'atteste que la méthode de fabrication et les mesures de contrôle n'ont fait l'objet d'aucune modification importante à la suite de l'octroi du CEP, ou de la dernière révision de celui-ci, par l'EDQM.
5. J'atteste que chaque lot de la substance médicamenteuse destinée au marché canadien fera l'objet de tous les essais supplémentaires et de toutes les conditions rattachées au CEP par l'EDQM ainsi que de tous les essais et limites s'ajoutant à ceux indiqués dans la monographie de la Pharmacopée européenne qui sont requis pour l'usage prévu de la substance.
6. J'atteste que les méthodes internes [insérer un renvoi aux méthodes internes non mentionnées sur le CEP] ont été présentées à l'EDQM et sont utilisées comme il est décrit dans le dossier présenté à l'EDQM.
7. J'atteste que l'IPA qui sera produit à l'intention du marché canadien sera fabriqué selon un procédé de fabrication identique au procédé ayant été évalué par l'EDQM, et que tout essai en cours de fabrication ou tout essai portant sur des intermédiaires ayant été présenté à l'EDQM ou ayant été exigé par l'EDQM sera réalisé dans le cadre de la fabrication de l'IPA destiné au marché canadien.

8. J'atteste que les spécifications communiquées au demandeur reflètent l'ensemble final des spécifications relatives à l'IPA ainsi que les méthodes internes mentionnées dans les spécifications qui ont été présentées à l'EDQM et ont été évaluées par l'EDQM.

Signé par [nom du représentant autorisé]

[Titre de poste]

[Nom du fabricant de l'IPA]

-
- ⁱ Le vocabulaire employé dans la présente ligne directrice reprend celui des lignes directrices de l'ICH. Dans le cas de termes non définis dans cette section, le lecteur est prié de se reporter aux lignes directrices.
 - ⁱⁱ Les FM seront mises en suspens du processus jusqu'à ce qu'elles soient considérées comme complètes.