



Monographie de classe Solutions pour hémodialyse

Description

La présente monographie s'applique aux solutions concentrées conçues pour servir à l'hémodialyse de personnes souffrant d'insuffisance rénale aiguë ou chronique. Les ingrédients médicinaux, leurs concentrations et leurs combinaisons doivent se limiter à ceux qui sont expressément indiqués dans cette monographie. Tout écart par rapport aux ingrédients, aux concentrations et aux indications indiqués doit être entièrement justifié par des renseignements du domaine public. Les ingrédients médicinaux doivent être indiqués sur l'étiquetage du produit et désignés par les termes utilisés dans cette monographie.

Types de solutions pour hémodialyses (ingrédients et concentrations) :

1. *Solutions concentrées contenant de l'acétate ou du lactate*

Les solutions concentrées peuvent avoir différentes compositions. La concentration en ingrédients des solutions est telle qu'après dilution (généralement selon une proportion de 1:34) dans le volume indiqué, les concentrations en éléments par litre de solution se situent généralement dans les fourchettes suivantes.

Tableau 1	En millimoles	En milliéquivalents
Sodium	130,0 - 145,0	130,0 - 145,0
Potassium	0 - 3,0	0 - 3,0
Calcium	0 - 2,0	0 - 4,0
Magnésium	0 - 1,2	0 - 2,4
Acétate/lactate	32,0 - 45,0	32,0 - 45,0
Chlorure	90,0 - 120,0	90,0 - 120,0
Glucose	0 - 12,0	s/o

2. Solutions acides concentrées

Des solutions concentrées de différentes compositions sont utilisées. La concentration en ingrédients des solutions est telle qu'après dilution dans le volume indiqué et avant la neutralisation avec du bicarbonate de sodium, les concentrations en éléments par litre se situent généralement dans les fourchettes suivantes :

Tableau 2	En millimoles	En milliéquivalents
Sodium	80,0 - 110,0	80,0 - 110,0
Potassium	0 - 3,0	0 - 3,0
Calcium	0 - 2,0	0 - 4,0
Magnésium	0 - 1,2	0 - 2,4
Acide acétique	2,5 - 10,0	2,5 - 10,0
Chlorure	90,0 - 120,0	90,0 - 120,0
Glucose	0 - 12,0	s/o

Des solutions de bicarbonate de sodium ou du bicarbonate de sodium sous forme solide peuvent être ajoutés immédiatement avant l'usage, pourvu que la concentration finale ne dépasse pas 45 millimoles par litre. La solution concentrée de bicarbonate de sodium est fournie dans un contenant distinct. Les solutions acides concentrées et la solution concentrée de bicarbonate de sodium sont diluées et mélangées immédiatement avant l'usage, à l'aide d'un appareil approprié. Du bicarbonate de sodium sous forme solide peut aussi être ajouté à la solution diluée.

Qualité pharmaceutique

Les exigences minimales relatives à l'information sur la composition chimique et sur la fabrication des solutions pour hémodialyses sont énoncées dans la section XII des Directives de la Direction des médicaments, *Présentation des demandes d'identification numérique de drogue*. Les voici :

1. Nom et adresse du fabricant des ingrédients médicinaux

2. Nom et adresse du fabricant (et de l'importateur, le cas échéant) du produit fini; si le produit est fabriqué à l'extérieur du pays, preuve de l'application des bonnes pratiques de fabrication en vigueur au Canada.
3. Copie de la formule-type assortie des instructions de fabrication d'un lot de dimensions courantes du produit. Le document doit indiquer la quantité de tous les ingrédients en mg/mL et en kg/lot, la qualité de tous les ingrédients, les instructions de remplissage et tous les contrôles en cours de fabrication. Il devrait également décrire la méthode de filtration/stérilisation de la solution principale et du produit fini. Si des filtres servent à la stérilisation, il faut détailler la méthode utilisée pour vérifier leur intégrité avant d
filtration. La méthode de lavage/stérilisation et de dépyrogénéation de chaque élément de l'emballage doit être précisée. Remarque : Les ingrédients déclarés dans la partie du formulaire de demande décrivant la formulation quantitative du produit doivent être identiques aux ingrédients énumérés dans la formule-type.
4. Dans le cas des ingrédients qui ne répondent pas à la norme officinale de l'annexe B, il faut donner les spécifications qui s'appliquent (tests assortis des méthodes analytiques et des valeurs limites)
5. Spécifications s'appliquant au produit fini et comprenant les tests assortis des méthodes d'analyse et des valeurs limites (se reporter aux normes officinales, le cas échéant).
6. *Certificat d'analyse* d'un lot du produit fini emballé dans le contenant ou le système d'emballage proposé; dans la mesure du possible, il faut déclarer des résultats numériques et non se limiter à indiquer que le produit est conforme aux normes en vigueur.
7. Description de tous les matériaux de conditionnement qui seront en contact direct avec le produit et de tout matériau d'étiquetage.
8. Spécifications s'appliquant aux matériaux d'emballage, équivalant aux exigences officinales en vigueur et comportant les tests assortis des méthodes d'analyse et des valeurs limites.
9. Date de péremption prévue et déclaration attestant qu'il existe des études sur la stabilité du produit, à l'appui; si le délai de péremption dépasse 24 mois, il faut présenter des données sur la stabilité du produit.

t après la

Remarques particulières :

Les normes officinales qui s'appliquent aux préparations pour hémodialyses contenant un seul ou plusieurs ingrédients figurent dans les publications de l'annexe B du *Règlement* et sont reproduites dans l'annexe I du présent document. Il convient de rappeler que cette liste n'est donnée qu'à titre indicatif et qu'elle n'est pas nécessairement exhaustive ni à jour.

Étiquetage

Le 9 octobre 1996

La présente monographie décrit les exigences qui s'appliquent expressément à cette catégorie de produits pharmaceutiques. Ces exigences sont énoncées dans la *Loi et le Règlement sur les aliments et drogues*, y compris dans les publications énumérées dans l'annexe B de la *Loi*, de même que dans la Directive de la Direction des médicaments intitulée *L'étiquetage des médicaments à l'usage des humains*. Les voici :

Étiquetage intérieur et extérieur

1. Le nom propre ou nom usuel doit être indiqué immédiatement avant ou après le nom commercial, s'il y en a un, en caractères de taille égale ou supérieure à la moitié de ceux du nom commercial.
2. Une norme de fabrication doit figurer à proximité du nom commercial du produit.
3. La mention «sterile» «stérile» doit figurer sur l'emballage dans les deux langues officielles si le produit est censé être stérile.
4. Le nom et l'adresse du fabricant du produit pharmaceutique doivent figurer sur l'emballage.
5. Un numéro de lot doit être attribué au produit pharmaceutique et figurer sur l'emballage, précédé de l'une des mentions suivantes : Numéro de lot, N° de lot, Lot ou (L).
6. Le mode d'emploi approprié du produit pharmaceutique doit être indiqué. Il doit comprendre les renseignements et/ou les mises en garde suivantes :
 - (i) Diluer la solution concentrée immédiatement avant l'usage.
 - (ii) Mode de dilution.
 - (iii) Mesurer correctement le volume utilisé.
 - (iv) Formulation ionique de la solution diluée en mmol/L et mise en garde indiquant que le produit n'existe que sous forme de solution concentrée.
 - (v) Jeter la solution inutilisée.
 - (vi) Ajouter du bicarbonate de sodium avant d'utiliser quand c'est indiqué.
 - (vii) Classification pharmacologique ou indications thérapeutiques et/ou voie d'administration.
7. Les quantités des ingrédients médicinaux doivent être déclarées en g/L et mmol/L.
8. La date limite d'utilisation doit être indiquée selon le modèle ANNÉE-MOIS et précédée d'une des mentions suivantes : Expiration, Date d'expiration ou Exp. La date limite d'utilisation peut être exprimée au long ou sous forme abrégée. Voir la Directive pour les abréviations acceptables.
9. La quantité nette du médicament dans le contenant doit être déclarée et exprimée en volume.
10. L'identification numérique de la drogue attribuée au produit doit être indiquée clairement et précédée de la mention «DIN».
11. Les conditions dans lesquelles il faut conserver le produit doivent être indiquées.

Remarques particulières :

Le calcul détaillé des concentrations ioniques de la solution diluée doit être annexé à la demande d'attribution d'une identification numérique de drogue.

Marche à suivre

Pour pouvoir être vendue au Canada, chaque solution doit avoir son propre numéro DIN (identification numérique de drogue), même si la différence dans la concentration d'électrolytes est minime. Le promoteur doit soumettre, pour chaque produit pour hémodialyses, une demande d'identification numérique de drogue comprenant tous les renseignements décrits dans la présente monographie de classe.

Si le promoteur présente une série de produits contenant les mêmes ingrédients mais dans des concentrations différentes, et si ces concentrations sont conformes aux échelles du tableau 1 (Solutions concentrées contenant de l'acétate ou du lactate) ou du tableau 2 (Solutions acides concentrées), il est tenu de soumettre une présentation complète pour l'un de ces produits. La présentation doit comprendre un *Formulaire de présentation de médicaments (HPB 3011)* dûment rempli indiquant l'étiquetage canadien proposé et incluant un *Certificat de présentation de demande de DIN*, ainsi que des renseignements complets sur la chimie et la fabrication du médicament en question (y compris une copie de la formule-type). Cette présentation fera l'objet d'un examen détaillé.

Dans ses autres présentations, le promoteur doit soumettre un *Formulaire de présentation de médicaments (HPB 3011)* dûment rempli indiquant l'étiquetage canadien proposé, de même qu'un *Certificat de présentation d'une demande de DIN*. Il peut cependant, en ce qui concerne certains renseignements, faire des renvois à la présentation intégrale et joindre au dossier une lettre d'un représentant de la compagnie confirmant que la demande est identique sous tous rapports à la présentation originale, sauf en ce qui concerne les concentrations indiquées.

Références

Handbook of Dialysis, 2nd Edition

Annexe I

Préparations pharmaceutiques pour hémodialyses

Nom propre

Solutions pour hémodialyses	BP 1993, Addendum 1996
Solutions pour hémodialyses	BP 1993
Chlorure de potassium	BP 1993
Chlorure de calcium	BP 1993
Chlorure de magnésium	BP 1993
Bicarbonate de sodium	BP 1993

Le 9 octobre 1996