



## AVIS

Notre référence: 03-100595-20

Santé Canada est heureux de présenter la version finale de la politique intitulée *Interprétation de l'expression « ingrédient médicinal identique »*.

Une ébauche du document portant le même titre a été publiée en janvier 2003 pour que les intervenants puissent la consulter. La version finale a été révisée (au besoin) à des fins de clarification à la suite des commentaires que nous avons reçus. Un résumé des commentaires reçus durant la consultation ainsi qu'une analyse et des recommandations sont présentés dans un document indépendant intitulé « Questions et réponses ».

La date d'entrée en vigueur de la politique est le 9 juillet 2003.

La présente politique ainsi que d'autres politiques et lignes directrices sont accessibles sur le site Web de la **Direction des produits thérapeutiques** (<http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/>). Pour connaître la liste des lignes directrices disponibles sous forme de documents papier, veuillez consulter la liste qui apparaît sur les bons de commande des publications et des directives (sur le site Web de la DPT) ou communiquer avec le coordonnateur des publications<sup>1</sup>.

Si vous avez des questions concernant le contenu de la présente politique, veuillez communiquer avec :

Bureau des sciences pharmaceutiques  
Direction des produits thérapeutiques  
Santé Canada  
Immeuble Finances (IA : 0202A2)  
Ottawa (Ontario)  
K1A 1B9

Internet : [bps\\_enquiries@hc-sc.gc.ca](mailto:bps_enquiries@hc-sc.gc.ca)  
Tél. : (613) 941-3184  
Fax : (613) 957-3989

---

<sup>1</sup>

Tél. : (613) 954-6466; courriel : [publications\\_coordinator@hc-sc.gc.ca](mailto:publications_coordinator@hc-sc.gc.ca)



# **POLITIQUE**

## **Interprétation de l'expression « ingrédient médicinal identique »**

Publication autorisée par le  
ministre de la Santé

Date d'approbation	2003/07/09
Date mis en vigueur	2003/07/09

**Politique de la  
Direction générale des produits de santé et des aliments**

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

*Santé Canada*

Le mandat de la DGPSA est d'adopter une approche intégrée à la gestion des risques et des avantages pour la santé liés aux produits de santé et aux aliments :

- en réduisant les facteurs de risque pour la santé des Canadiens et des Canadiennes tout en maximisant la protection offerte par le système réglementaire des produits de la santé et des aliments;
- et en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiens et aux Canadiennes de faire des choix sains ainsi qu'en leur donnant des renseignements afin qu'ils ou qu'elles puissent prendre des décisions éclairées en ce qui a trait à leur santé.

*Direction générale des produits  
de santé et des aliments*

## **LAISSEZ VOTRE ORDINATEUR FAIRE LES RECHERCHES!**

...Vous voulez savoir comment commercialiser un nouveau médicament au Canada?

...Vous souhaitez obtenir des renseignements au sujet du processus de réglementation des médicaments?

...Vous voulez savoir quels sont les médicaments le plus récemment autorisés au Canada?

...Vous souhaitez avoir un accès direct à nos formulaires et à nos politiques?

...Vous voulez connaître les exigences en matière d'étiquetage des médicaments?

Vous pouvez obtenir ces renseignements et plusieurs autres en consultant le site Web de la

**le site web de la direction des produits thérapeutiques / direction des produits biologiques et des thérapies génétiques / direction des produits de santé commercialisés**

à

**<http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/>  
<http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/bgtd-dpbtg/>**

## 1. BUT

Le but de la présente politique est de définir les principes directeurs qui seront utilisés pour déterminer si deux ingrédients médicinaux possédant la même fraction active sont considérés comme « identiques » ou « non identiques ». La politique permet de déterminer l'équivalence pharmaceutique de formes posologiques selon la définition de l'expression « ingrédient médicinal identique » citée à la section C.08.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

## 2. GÉNÉRALITÉS

L'article C.08.001.1 du *Règlement sur les aliments et drogues* (qui définit un produit de référence canadien) contient la définition suivante :

« Équivalent pharmaceutique » S'entend d'une drogue nouvelle qui, par comparaison à une autre drogue, contient les mêmes quantités d'ingrédients médicinaux identiques, sous des formes posologiques comparables, mais pas nécessairement les mêmes ingrédients non médicinaux.

Dans le cadre d'une présentation de drogue pour un produit de commercialisation subséquente (p. ex. un produit générique), un promoteur devrait fournir des données pour démontrer que son produit pharmaceutique satisfait aux critères du *Règlement*. On a déterminé qu'une interprétation uniforme et claire du terme « ingrédient médicinal identique » faciliterait la comparaison de deux ingrédients médicinaux et le processus d'examen et aiderait les intervenants.

On a procédé à une évaluation des critères utilisés par diverses autorités réglementaires pour déterminer les façons d'aborder le sujet. Par exemple, la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) définit ainsi une nouvelle substance médicamenteuse :

*Substance médicamenteuse désignée qui na jamais été approuvée dans une région donnée ou un État membre; (on l'appelle aussi nouvelle entité moléculaire ou nouvelle entité chimique); cela peut être un complexe, un ester simple ou un sel d'une substance pharmaceutique approuvée antérieurement<sup>2</sup>.*

La politique a été élaborée de façon à être conforme à ces normes internationales.

---

<sup>2</sup>

ICH thème Q3A(R) : Présence d'impuretés dans les nouvelles substances pharmaceutiques, 2002.

### 3. PORTÉE

Le présent document s'applique aux présentations de drogue soumises à la Direction des produits thérapeutiques en vertu du titre C.08 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Il n'est pas prévu qu'il s'applique aux produits biologiques (annexe D), aux produits pharmaceutiques radioactifs (annexe C) ni aux ingrédients médicinaux qui ne possèdent pas une structure chimique unique (p. ex. polymères de différents poids moléculaires).

La présente politique ne modifie en rien les exigences de la « Politique de la direction des médicaments sur les modifications aux drogues nouvelles sur le marché », qui s'applique aux modifications de la voie de synthèse de la substance médicamenteuse qui pourraient entraîner la production d'un polymorphe de la même fraction active.

### 4. PRINCIPES DIRECTEURS

L'expression « ingrédient médicinal identique » pourrait être interprétée au sens strict pour désigner des ingrédients médicinaux identiques sur les plans physique et chimique. Toutefois, aux termes du Règlement, seule « l'identité chimique » des ingrédients médicinaux est prise en compte pour la détermination de l'équivalence pharmaceutique. Des produits pharmaceutiques qui sont des équivalents pharmaceutiques devraient contenir des ingrédients médicinaux identiques sur le plan chimique, mais pas nécessairement sur le plan physique. On sait que les différences dans les propriétés physiques (taille des particules, polymorphisme, etc.) des ingrédients médicinaux pourraient entraîner des différences dans les profils d'innocuité et d'efficacité des produits pharmaceutiques. Pour apaiser les craintes relatives aux différences de propriétés physiques, il faudrait mener des études *in vivo* ou *in vitro* pertinentes et en soumettre les résultats au moment de la présentation de la drogue. Le mot « identique » doit être interprété dans ce sens.

Compte tenu de ce qui vient d'être dit, les ingrédients médicinaux contenant la même fraction active sont classés comme des ingrédients médicinaux *identiques* ou *non identiques* selon les principes directeurs suivants :

- 4.1 Les formes anhydres et anhydrides et les diverses formes hydratées de la même fraction active sont généralement considérées comme identiques.
- 4.2 Les formes non solvatées et les diverses formes solvatées de la même fraction active sont généralement considérées comme identiques, pourvu que la quantité de solvat soit dans les limites acceptables. Les solvats dont la quantité se situe dans les limites recommandées par la directive Q3C de l'ICH : *Impuretés : Directive sur les solvants résiduels*, sont considérées comme acceptables sans autre justification. Lorsque la

quantité de solvat dépasse les limites recommandées dans la directive Q3C de l'ICH, il faut fournir une justification au cas par cas ainsi que des données à l'appui. Les données à l'appui peuvent être fondées sur les concepts de qualification figurant dans les directives Q3A, Q3B et Q3C de l'ICH.

- 4.3 Les différents complexes, esters et sels d'une même fraction active sont considérés comme non identiques.
- 4.4 Les différents isomères ou mélanges d'isomères dans des proportions différentes sont considérés comme non identiques.

Il est conseillé aux promoteurs qui effectuent une présentation de discuter au préalable avec Santé Canada lorsqu'ils se demandent si deux ingrédients médicinaux sont identiques aux fins de l'établissement de l'équivalence pharmaceutique.

## 5. GLOSSAIRE

### **Clathrate**

Mélange solide dans lequel de petites molécules d'un composé ou d'un élément sont encagées dans les espaces libres du réseau cristallin d'une autre substance. Les molécules ne sont pas retenues par des liaisons chimiques, mais sont plutôt emprisonnées.

### **Complexe**

Composé formé par l'association en équilibre de deux ou plusieurs molécules ou ions qui interagissent. Les complexes peuvent se former en solution ou à l'état solide.

### **Forme anhydrate**

Forme cristalline dans laquelle aucune molécule d'eau n'est liée à l'intérieur de la structure cristalline.

### **Forme anhydre**

Forme solide dans laquelle aucune molécule d'eau n'est liée à l'intérieur de la structure cristalline ni associée faiblement aux molécules du cristal.

### **Fraction active**

Molécule ou ion responsable de l'action physiologique ou pharmacologique de la substance médicamenteuse, à l'exclusion des portions ajoutées à la molécule qui transforment la substance médicamenteuse en un ester, un sel (y compris un sel avec une liaison hydrogène ou une liaison de coordination) ou un autre dérivé non covalent (tels un complexe ou un clathrate) de la molécule.

### **Hydrate**

Composé dont la structure cristalline renferme de l'eau.

### **Isomères**

Composés qui possèdent la même formule moléculaire, mais dont la nature ou la séquence des liaisons atomiques diffèrent dans l'espace.

### **Polymorphes**

Différentes formes cristallines ou amorphes de la même substance médicamenteuse. Il peut s'agir de produits de solvatation ou d'hydratation (aussi connus sous le nom de pseudopolymorphes) et de formes amorphes.

### **Sel**

Composé formé par l'interaction ionique de la forme ionisée d'un acide ou d'une base avec un ion contraire.

### **Solvat**

Composé qui, durant le processus de cristallisation, emprisonne des molécules de solvant dans sa structure cristalline dans un rapport molaire déterminé. Le solvant peut être lié de façon robuste dans le cristal ou il peut être lié plus faiblement dans des canaux à l'intérieur du cristal. Les hydrates constituent une classe générale de solvats dans lesquels le solvant est de l'eau.

### **Substance médicamenteuse (principe actif)**

Toute substance ou tout mélange de substances destiné à la production d'un produit pharmaceutique (médicament) et qui, utilisé dans la production d'un produit pharmaceutique, devient un ingrédient actif de ce produit. De telles substances sont conçues pour produire une activité pharmacologique ou avoir un effet direct sur le diagnostic, le traitement, l'atténuation ou la prévention d'une maladie ou pour modifier la structure et les fonctions de l'organisme.