



Avis

Notre référence : 16-101401-306

L'ébauche de la Ligne directrice : Fiches maîtresses (FM) - Procédures et exigences administratives

Santé Canada est heureux d'annoncer la publication de *l'Ébauche de la Ligne directrice : Fiches maîtresses (FM) - Procédures et exigences administratives* pour des fins de consultation externe seulement.

La version de 2008 intitulée *Ébauche de ligne directrice - Fiches maîtresses de médicaments (FMM)* est désuète et ne correspond pas aux efforts internationaux visant à normaliser la terminologie et les procédures de FM. La ligne directrice révisée 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 FM. Le document propose également des changements de processus qui sont moins lourds pour l'industrie et Santé Canada.

Les modifications apportées à l'ébauche comprennent :

- Révision des termes tels que l'utilisation de fichier maître, de la partie du demandeur et de la partie à accès restreint, intégrant des critères du PPIARMG pour la délivrance de nouveaux fichiers maîtres et l'adoption de définitions de l'International Council for Harmonisation (l'ICH).
- Ajout de processus spécifiques aux essais cliniques.
- Clarifier les exigences pour les Lettres d'accès maintenant spécifiques à la FM ou élément de la FM (plutôt que pour une ligne de produits).
- Clarifier les délais pour répondre aux demandes d'informations supplémentaires.
- Demander que les FM soient déposées au maximum un an mais au minimum deux mois avant le dépôt d'une présentation de drogue ou d'une demande d'essais cliniques faisant référence à ces FM.
- Encourager le dépôt de Certificats de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP).

.../2

- Clarifier les délais et les procédures pour les changements à une MF. Tous les changements de qualité sont maintenant appelés des mises à jour et ceux-ci sont nécessaires uniquement lorsque un supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle [(A) NDS], Préavis de modification (pour les produits biologiques), Modification de demande d'essai clinique (MDEC) ou une Notification de demande d'essai clinique (NDEC) doit être soumis auprès de Santé Canada.
- Ajout de délais pour la fermeture et l'aliénation d'une FM si elle n'a pas été évaluée après 5 ans.
- Clarifier les procédures de fermeture d'une MF en notant que Santé Canada peut fermer une MF en raison du manque de référence.
- Renommer le formulaire de frais comme «Formulaire relatif aux frais applicables à la FM».

En conséquence de certains de ces changements, les frais facturés pour la fourniture de services non-réglementaires associés à une MF et les normes de service correspondants sont en cours de réévaluation. Toutes les modifications proposées aux frais ou les normes de service seront communiquées aux intervenants de l'industrie.

Les questions ou commentaires relatifs à cette consultation portant sur la ligne directrice ou au processus concernant les MF doivent être acheminés à :

Santé Canada

Direction des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments

Bureau des politiques, sciences et des programmes internationaux

Indice de l'adresse 3102C3

Holland Cross, tour B

1600, rue Scott

Ottawa (Ontario)

K1A 0K9

Téléphone: 613-948-4623

Courriel : bureau_politique_enquete@hc-sc.gc.ca



1
2
3
4
5
6
7
8

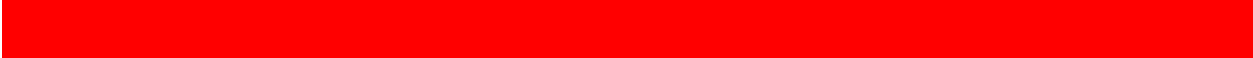


9
10
11

ÉBAUCHE DE LA LIGNE DIRECTRICE :
Fiches maîtresses (FM) – Procédures et exigences
administratives

12
13
14
15
16
17
18
19

Le présent document est publié dans le seul but de recueillir des commentaires.



20
21

Publication autorisée par
le ministre de la Santé



22
23
24

Date de l'ébauche	2016/02/10
-------------------	------------

25
26
27
28

Direction générale des produits de santé et des aliments

29
30
31
32
33



34
35

<p>Notre Mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.</p> <p style="text-align: right;"><i>Santé Canada</i></p>	<p>Le mandat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) est d'adopter une approche intégrée en matière de gestion des risques et des bienfaits pour la santé que présentent les produits de santé et les aliments :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en réduisant les facteurs de risque pour la santé des Canadiens et Canadiennes tout en maximisant la protection offerte par le système réglementaire des produits de santé et des aliments; • en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiens et 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 leur santé. <p style="text-align: right;"><i>Direction générale des produits de santé et des aliments</i></p>
--	---

36
37
38
39
40
41
42

© Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2016

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

43 **AVANT-PROPOS**

44

45 Les lignes directrices sont des documents destinés à guider l'industrie et les professionnels de la
46 santé sur la **façon** de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs
47 activités. Elles indiquent aussi au personnel comment s'acquitter des mandats de Santé Canada et
48 atteindre ses objectifs d'une manière équitable, uniforme et efficace.

49

50 Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une
51 certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document
52 **pourraient être** remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une
53 justification scientifique adéquate. Il faudrait examiner ces autres approches au préalable en
54 consultation avec le programme touché pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois
55 et des règlements applicables.

56

57 Dans la foulée de ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se
58 réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaires, ou de définir
59 des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice, afin que le
60 Ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité
61 d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à
62 documenter clairement ses décisions.

63

64 Le présent document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections
65 pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.

66

67
 68

Registre des changements apportés au document

Version	Ébauche de ligne directrice à l'intention de l'industrie Fiches maîtresses (FM) - Procédures et exigences administratives	Remplacement	Ébauche de ligne directrice - Fiches maîtresses de médicaments (FMM)
Date	Le 5 février 2016	Date	Le 5 septembre 2008
Changement		Le 10 février 2016 Certaines révisions à travers le document.	
Description et/ou raison du changement		La ligne directrice révisée 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.	

69

Table des matières

70			
71			
72	1.	INTRODUCTION	1
73	1.1	Objectif de la politique.....	1
74	1.2	Énoncés de politique	1
75	1.3	Portée et application.....	2
76	1.4	Définitions.....	3
77	1.5	Contexte	5
78	2.	DIRECTIVES SUR LA MISE EN OEUVRE.....	5
79	2.1	Fiches maîtresses (FM) de Santé Canada	5
80	2.1.1	Confidentialité.....	6
81	2.1.2	Exigences en matière d'enregistrement	7
82	2.1.3	Titre de la FM	8
83	2.1.4	Format et structure de la FM.....	8
84	2.1.5	Langue officielle de correspondance	9
85	2.1.6	Où envoyer la demande d'enregistrement d'une FM	9
86	2.1.6.1	Renseignements sur l'expédition et les droits de douanes.....	9
87	2.1.7	Lettres d'accès	10
88	2.1.7.1	Information à inclure dans la lettre d'accès	10
89	2.1.7.2	Présentation de lettres d'accès	10
90	2.1.7.3	Lettres d'accès pour les essais cliniques (pharmaceutiques et biologiques)...	11
91	2.1.8	Certificats de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP)	11
92	2.1.9	Nomination de l'agent autorisé de la FM	12
93	2.1.10	Soumission d'une nouvelle demande d'enregistrement d'une FM.....	12
94	2.1.11	Frais applicables à la FM	13
95	2.2	Traitement des FM.....	14
96	2.2.1	Mises en suspens pour des raisons administratives	14
97	2.2.2	Exigences relatives à la présentation d'une demande et à la gestion des fiches.....	15
98	2.2.3	Normes de rendement relatives aux FM	15
99	2.3	Évaluation des FM	16
100	2.3.1	Renseignements demandés	17
101	2.3.2	Demandes d'éclaircissements et lettres faisant état des insuffisances envoyées	
102		pendant l'évaluation d'une FM en appui d'une présentation.....	18
103	2.3.2.1	Demandes d'éclaircissements envoyées pendant l'évaluation d'une FM en	
104		appui d'une demande d'essais cliniques	18
105	2.3.3	Rapports d'évaluation des FM	19
106	2.4	Mises à jour d'une FM enregistrée	19
107	2.4.2	Changements administratifs.....	21
108	2.4.2.1	Cession du droit de propriété et modifications apportées au nom de	
109		l'entreprise	21

110	2.4.2.2 Changement de l'agent autorisé de la FM	21
111	2.5 Retrait de lettres d'accès	22
112	2.6 Fermeture de la FM.....	22
113	3. COORDONNÉES.....	23
114	4. RÉFÉRENCES	23
115	4.1 Documents de Santé Canada.....	23
116	4.2 Lignes directrices de l'ICH.....	26
117	4.3 Documents de la VICH.....	27
118		

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 informations à Santé Canada lorsqu'il s'agit de renseignements exclusifs [c'est-à-dire (c.-à-d.) de renseignements commerciaux confidentiels] dont ne disposent ni le fabricant de la forme posologique ni les promoteurs d'une présentation de drogue ou d'une demande d'essais cliniques (ci-après dénommés les « demandeurs »).

Le gouvernement fédéral est tenu par la loi de veiller à ce que les renseignements commerciaux confidentiels (RCC) ne soient pas transmis à des destinataires non autorisés. Par conséquent, la politique de Santé Canada, en dehors du cadre de la *Loi à l'accès sur l'information*, l'empêche de fournir les RCC contenus dans une FM à toute personne autre que le titulaire de la FM ou un agent autorisé de la FM. Les renseignements contenus dans la partie du demandeur d'une FM (anciennement appelée la partie « ouverte ») ne peuvent être divulgués qu'aux demandeurs possédant une autorisation d'accès écrite.

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 demandes de FM, notamment la fermeture, le retrait, les mises à jour et les modifications de nature administrative.

1.1 Objectif de la politique

Cette ligne directrice a pour objet de fournir des directives et une orientation relativement aux procédures permettant aux titulaires de FM de déposer directement auprès de Santé Canada les renseignements commerciaux confidentiels qui peuvent servir de références pour étayer la présentation de drogue ou la 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 (CTD)*, les FM sont classées dans la catégorie des transactions réglementaires (se référer à la section 1.4 pour la définition).

Ces documents dont l'enregistrement est volontaire sont déposés 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.

161 Il incombe au demandeur de présenter les renseignements non exclusifs pertinents fournis par le
162 titulaire de la FM, obtenus dans le domaine public ou élaborés par le demandeur dans la
163 présentation de drogue ou la demande d'essais cliniques (DEC).

164
165 Le demandeur doit s'assurer que les renseignements contenus dans la FM sont à jour et que
166 celle-ci a bien été reçue par Santé Canada.

167
168 La FM demeurera strictement confidentielle et servira à étayer une présentation de drogue ou une
169 DEC uniquement après réception d'une lettre d'accès écrite provenant du titulaire de la FM.

170

171 **1.3 Portée et application**

172

173 Cette ligne directrice s'applique à tous les titulaires de FM, aux demandeurs souhaitant utiliser
174 une FM en appui de leur présentation de drogue pour usage humain ou de leur demande d'essais
175 cliniques (DEC), ainsi qu'aux employés de Santé Canada qui participent au traitement des FM.
176 Voici les présentations ou demandes visées : présentation de drogue nouvelle (PDN),
177 présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN), supplément à une présentation de drogue
178 nouvelle (SPDN) ou supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle (SPADN),
179 demande d'identification numérique de drogues (DDIN, notamment pour les produits
180 biologiques [DDINB]), préavis de modification (PM) (dans le cas de produits biologiques),
181 changement post-autorisation de Titre 1 pour les produits biologiques (CPA-B), changement
182 effectué après l'émission d'une identification numérique de drogue dans le cas de produits
183 pharmaceutiques à usage humain, rapport annuel sur un produit biologique (RAPB), demande
184 d'essais cliniques (DEC) et modification de demande d'essais cliniques (MDEC). Les FM
185 peuvent être utilisées par plus d'un demandeur.

186

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

192

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

197

198

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

200

Type I <i>Substance active</i>	Type II <i>Systèmes récipient-fermeture</i>	Type III <i>Excipients</i>	Type IV <i>Forme posologique</i>
<p><i>Produits pharmaceutiques</i> Substance médicamenteuse ou intermédiaire entrant dans la fabrication d'une substance médicamenteuse. Comprend les ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA).</p> <p><i>Produits biologiques</i> On entend par substance médicamenteuse les produits intermédiaires en vrac, les antigènes vaccinaux, les excipients d'origine biologique (sauf la gélatine), les adjuvants (sauf l'alun), l'albumine, les matières premières essentielles pour les produits radiopharmaceutiques ou les vecteurs utilisés en thérapie génique.</p>	Systèmes récipient-fermeture (SRF) et leurs éléments constitutifs.	Excipients, enveloppes de gélule, composantes d'enrobage, colorants, saveurs et autres additifs, y compris l'alun et les milieux de croissance.	Formes posologiques et intermédiaires de produits médicamenteux.

201

202 **1.4 Définitions¹**

203

204 *Activité de réglementation* - Ensemble des transactions réglementaires menées tout au long du
205 processus d'une activité donnée, ce qui inclut notamment les PDN, les PADN, les DDIN,
206 les DEC et les RAPB.

207

208 *Agent autorisé de la FM* - Toute personne nommée par le titulaire de la FM et autorisée à
209 déposer une FM ou à s'en servir en son nom.

210

211 *Déclaration de conformité* - Déclaration du titulaire de la FM selon laquelle les renseignements
212 figurant dans la FM sont véridiques et exacts.

213

214

¹

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 en question.

215 *Demandeur* - Entreprise qui soumet une PDN, une PADN, un SPDN, un SPADN, une DDIN ou
216 une DDINB, un PM, un RAPB, une DEC ou une MDEC. Il peut s'agir ou non du fabricant de la
217 forme posologique. Aussi appelé « promoteur ».

218
219 *Fabricant* - Entreprise qui fabrique le produit visé par la FM. Il peut s'agir du fabricant d'une
220 substance médicamenteuse, d'un système récipient-fermeture ou de l'un de ses éléments
221 constitutifs, d'un excipient ou encore d'une forme posologique définitive.

222
223 *Fabricant de la forme posologique* - Entreprise qui fabrique la forme posologique définitive.

224
225 *Forme posologique* - Forme sous laquelle se présente un produit pharmaceutique [par exemple
226 (p. ex.) comprimé, gélule, solution, crème] qui contient une substance médicamenteuse,
227 généralement (mais pas nécessairement) en association avec des excipients.

228
229 *Lettre d'accès* - Lettre écrite et signée par le titulaire de la FM ou par son agent approuvé qui
230 autorise Santé Canada à consulter l'information contenue dans la FM au nom du demandeur.

231
232 *Lettre de présentation* - Lettre qui accompagne la FM qui explique le contenu de l'ensemble des
233 renseignements fournis à Santé Canada.

234
235 *Mise à jour de la FM* - Révision ou modification apportée à tout renseignement fourni dans une
236 FM existante et remplacement d'une FM existante.

237
238 *Partie à accès restreint* - Renseignements commerciaux confidentiels contenus dans une FM.
239 Anciennement appelée la partie « fermée » (voir la section 2.1).

240
241 *Partie du demandeur* – Renseignements commerciaux non confidentiels contenus dans une FM.
242 Anciennement appelée la partie « ouverte » (voir la section 2.1).

243
244 *Personne* - Particuliers, partenaires, sociétés ou associations.

245
246 *Produit médicamenteux* - Forme posologique du produit dans son emballage définitif destiné à la
247 mise en marché.

248
249 *Renseignements commerciaux confidentiels* - Sous réserve des règlements, renseignements
250 commerciaux qui se rapportent à l'entreprise d'une personne ou à ses activités et, à la fois :

251
252 (a) qui ne sont pas accessibles au public;

253
254 (b) à l'égard desquels la personne a pris des mesures raisonnables dans les circonstances
255 pour qu'ils demeurent inaccessibles au public;

256
257

258 (c) qui ont une valeur économique réelle ou potentielle pour la personne ou ses concurrents
259 parce qu'ils ne sont pas accessibles au public et que leur divulgation entraînerait une perte
260 financière importante pour elle ou un gain financier important pour ses concurrents. [Loi
261 sur les aliments et drogues]

262
263 *Substance médicamenteuse* - Toute substance ou tout mélange de substances destiné à la
264 fabrication d'un produit médicamenteux et qui, lorsque utilisé dans la production d'un
265 médicament, devient un ingrédient actif de ce produit.

266
267 *Titulaire de la FM* - Entreprise qui détient la FM. Il peut s'agir du fabricant du produit décrit
268 dans la FM ou du propriétaire des renseignements commerciaux confidentiels.

269
270 *Transaction réglementaire (séquence)* - Tout ensemble de renseignements envoyé par le
271 promoteur dans le cadre d'une activité de réglementation, notamment les données initiales et les
272 données non sollicitées et sollicitées.

273

274 **1.5 Contexte**

275

276 Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiens à maintenir et à
277 améliorer leur santé. Santé Canada joue un rôle très actif pour garantir l'accès à des médicaments
278 et des produits de santé de qualité, sécuritaires et efficaces.

279

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

291

292 **2. DIRECTIVES SUR LA MISE EN OEUVRE**

293

294 **2.1 Fiches maîtresses (FM) de Santé Canada**

295

296 Les FM de type I (substance active) et les FM de type IV (forme posologique) sont divisées en
297 deux parties : la « partie à accès restreint » et la « partie du demandeur », qui est fournie au
298 demandeur et est généralement comprise dans la présentation de drogue ou la demande d'essais
299 cliniques (DEC) du demandeur avec la lettre d'accès qui l'accompagne.

300 Dans le cas des FM de type I, la partie du demandeur contient les renseignements que le titulaire
301 de la FM considère comme non confidentiels pour le demandeur, tandis que la partie à accès
302 restreint contient les renseignements que le titulaire de la FM estime confidentiels. Une FM n'est
303 jugée complète que si les deux parties ont été fournies à Santé Canada.

304
305 La lettre d'accès est signée par le titulaire de la FM et accorde à Santé Canada la permission de
306 consulter les renseignements fournis dans la FM pendant l'évaluation de la présentation de
307 drogue ou de la DEC du demandeur. Les parties à accès restreint sont déposées directement
308 auprès de Santé Canada par le titulaire de la FM. Une FM est présentée par le titulaire seulement
309 dans les cas où l'entreprise ne souhaite pas divulguer de renseignements commerciaux
310 confidentiels (RCC) au demandeur de la présentation de drogue ou de la DEC.

311 312 **2.1.1 Confidentialité**

313
314 À Santé Canada, les FM sont gardées confidentielles et seuls les représentants de Santé
315 Canada ont la permission d'accéder à ces documents. Ainsi, les données et autres
316 renseignements scientifiques ou techniques sont soumis et évalués sous le sceau de la
317 plus grande confidentialité. Sur le plan juridique, ces RCC appartiennent aux fournisseurs
318 qui en sont les auteurs et sont traditionnellement protégés par le droit de la propriété
319 intellectuelle. Au Canada, la propriété intellectuelle englobe entre autres les brevets, les
320 marques de commerce, le droit d'auteur et les secrets industriels.

321
322 Cependant, toute information présentée qui se qualifie objectivement comme un RCC est
323 assujettie à la *Loi sur l'accès à l'information* (<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/a-1/>)
324 quand une demande officielle est présentée dans le cadre de cette loi fédérale.
325 L'article 20 de la *Loi* protège les renseignements commerciaux, scientifiques ou
326 techniques fournis par un tiers qui constituent une exception obligatoire, ce qui veut dire
327 que les institutions fédérales ne doivent pas divulguer certains renseignements obtenus
328 d'un tiers. Cette règle s'applique autant dans le cadre de communications visant à
329 informer le public, par exemple sur le sujet des effets indésirables d'un médicament ou
330 pour un document de décision réglementaire, que lorsque les renseignements sur un
331 produit médicamenteux font l'objet d'une demande d'accès à l'information.

332
333 L'article 20 de la *Loi sur l'accès à l'information* confère au gouvernement le pouvoir de
334 refuser de divulguer tout renseignement qui remplit les conditions décrites dans cet
335 article, ce qui est souvent le cas des renseignements fournis par les promoteurs ou les
336 titulaires de FM. De fait, cet article définit le champ d'application des « renseignements
337 obtenus à titre confidentiel d'un tiers » et accorde certains droits et protections à ces
338 personnes en ce qui concerne l'information sous le contrôle d'une institution fédérale.

339
340

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 ou d'une demande d'essais cliniques 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 sont requis :

- Lettre de présentation signée comportant le titre de la FM
- Lettre d'autorisation de l'agent de la MF provenant du titulaire de la FM, s'il y a lieu
- Formulaire de demande d'enregistrement de FM
- Formulaire relatif aux frais applicables à la FM et le paiement des frais appropriés
- Certificat de conformité (CEP) et attestations (pour les FM de type I seulement), s'il y a lieu
- Lettre(s) d'accès (voir la section 2.3.2)

Dans le cas des FM de type I (substance active) et de type IV (forme posologique), les documents électroniques supplémentaires suivants sont requis :

- Partie du demandeur et partie à accès restreint de la FM
- Une copie du sommaire global de qualité (SGQ) en format Word
- Document certifié d'information sur les produits (DCIP) en format Word, s'il y a lieu

Dans le cas des FM de type II (systèmes récipient-fermeture) et de type III (excipients), 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. 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 sommaire global de qualité (SGQ) en remplacement des parties du demandeur et à accès restreint.

Il convient de remarquer que Santé Canada n'est pas responsable de l'approbation des enregistrements de FM. 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 FM

Pour les FM de type I (substance active), la FM devrait de préférence porter le nom générique (p. ex. la dénomination commune internationale [DCI] d'un ingrédient pharmaceutique actif) suivi de toute marque de commerce et de tout code utilisés à l'interne par le fabricant et servant à 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, conformément à la section 2.1.10 dans le cas d'une FM de type I, ou sur des produits d'une même famille (p. ex. bouchons issus de la même formule). Une FM de type IV (forme posologique) peut 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 dans la FM 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 à cette nouvelle FM un titre différent de celui de toutes les autres FM enregistrées précédemment.

2.1.4 Format et structure de la FM

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 »*, qui comprend des directives sur la structure et le contenu d'une FM ainsi qu'une décomposition de la partie du demandeur et de la partie à accès restreint. Se référer également à l'*Avis - Objet : Préparation des fiches maîtresses de médicaments en format « électronique autre que le format eCTD »* de 2015.

Les titulaires 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*. Avant le dépôt d'une FM en format eCTD, les titulaires de FM doivent communiquer avec Santé Canada par courriel à l'adresse ereview@hc-sc.gc.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.

D'ici mars 2016, toutes les FM enregistrées auprès de Santé Canada sur support papier devront effectuer une conversion complète et être remplacées par une version en format

423 électronique autre que le format eCTD ou en format eCTD. Si aucune copie électronique
424 adéquate d'une FM n'est fournie au Bureau des présentations et de la propriété
425 intellectuelle (BBPI), cette FM sera suspendue (l'accès aux fins d'évaluation ne sera plus
426 accordé et aucune mise à jour ne sera acceptée). Une fois la FM suspendue, si le titulaire
427 souhaite la réactiver, une lettre doit être envoyée à Santé Canada avec la FM convertie en
428 format électronique conformément aux directives indiquées ci-dessus. Les frais
429 applicables relatifs à la mise à jour seront exigés.

431 **2.1.5 Langue officielle de correspondance**

432
433 Le dépôt d'une FM peut être effectué dans l'une ou l'autre des langues officielles du
434 Canada (français ou anglais).

436 **2.1.6 Où envoyer la demande d'enregistrement d'une FM**

437
438 Une FM doit être déposée à l'adresse de la Division des fiches maîtresses :
439 Santé Canada

440 Direction générale des produits de santé et des aliments

441 Direction des produits thérapeutiques

442 Division des fiches maîtresses

443 Indice de l'adresse 0201D

444 101 promenade Tunney's Pasture Driveway

445 Ottawa (Ontario)

446 K1A 0K9

447 Canada

448
449 Courriel : enquetes_fmm@hc-sc.gc.ca

450 Télécopieur : 613-941-0825

451
452 La FM doit être accompagnée d'un formulaire de demande d'enregistrement de FM
453 dûment rempli et signé.

454 **2.1.6.1 Renseignements sur l'expédition et les droits de douanes**

455
456 Les titulaires de FM assument tous les coûts associés à l'expédition de documents et
457 d'information électronique à Santé Canada, notamment les droits de douane et les frais de
458 courtage applicables. Les envois doivent porter la mention « DDP (rendu droits
459 acquittés) ». Les documents envoyés à Santé Canada avec une demande de paiement de
460 frais supplémentaires par un expéditeur ou une maison de courtage seront renvoyés à
461 l'expéditeur à ses frais.
462
463

2.1.7 Lettres d'accès

Les titulaires d'une FM déposent des renseignements commerciaux confidentiels (RCC) directement auprès de Santé Canada, renseignements auxquels les demandeurs peuvent faire référence pour étayer une présentation de drogue ou une DEC en ce qui concerne les données sur la qualité. Les renseignements figurant dans la FM ne seront utilisés que si son titulaire fournit à Santé Canada l'original signé d'une lettre d'accès visant le demandeur de la FM. La lettre d'accès accorde à Santé Canada la permission d'accéder à l'information que renferme la 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;
- le code interne du fabricant, s'il y a lieu;
- le nom du demandeur à qui l'on a accordé accès à la FM;
- le formulaire relatif aux frais applicables à la FM et le paiement.

2.1.7.2 Présentation de lettres d'accès

Une lettre distincte doit être fournie pour chaque demandeur qui fait référence à la FM dans ses présentations de drogues ou DEC, et chaque lettre est assujettie aux frais applicables. La lettre d'accès doit être signée par le titulaire de la FM. Une copie doit être envoyée au demandeur avant qu'il ne puisse déposer sa présentation de drogue ou sa DEC.

Dans le cas des FM de types I et IV, la lettre d'accès vise la FM dans son intégralité et vaut pour tous les produits du demandeur faisant référence à la FM.

Quant aux FM de types II et III, la lettre d'accès peut accorder l'accès à toute la FM ou seulement à certains éléments. Si l'accès à accordé à la FM en entier ou à de multiples éléments de la FM, une seule lettre d'accès par demandeur est nécessaire. 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.

Lorsqu'un titulaire de FM dépose une FM de type IV (formes posologiques) qui fait référence à une FM de type I (substance active), le titulaire de la FM de type I (substance active) doit présenter une lettre d'accès accordant l'accès au titulaire de la FM de type IV

506 (formes posologiques). L'accès à la FM de type I (substance active) et à la FM de type IV
507 (formes posologiques) doit être accordé au demandeur dans des lettres d'accès distinctes.

508
509 Comme indiqué à la section 2.1.11, les frais d'enregistrement s'appliquent chaque fois
510 qu'une lettre d'accès est déposée, et également lorsqu'elle est déposée de nouveau (p. ex.
511 obligatoire si le nom du demandeur est changé). Les lettres d'accès ne doivent pas être
512 déposées de nouveau si elles sont déjà au dossier. Dans ces cas, le titulaire de FM se
513 verra facturer les frais qui s'appliquent aux lettres d'accès.

514
515 Veuillez communiquer avec le BPPI avant de procéder au nouveau dépôt d'une lettre
516 d'accès afin de confirmer les exigences à respecter.

517
518 Remarque : La section de déclaration d'accès figurant dans un certificat de conformité
519 (CEP) n'équivaut pas à une lettre d'accès. En outre, les lettres d'accès ne doivent pas être
520 accompagnées d'une copie d'un CEP. La section 2.1.8 contient de plus amples
521 renseignements sur le dépôt de CEP.

522 *2.1.7.3 Lettres d'accès pour les essais cliniques (pharmaceutiques et biologiques)*

523
524
525 Une lettre d'accès peut être déposée en appui de toutes les étapes d'une DEC ou
526 seulement pour certaines, à la discrétion du titulaire de la FM.

527
528 Elle doit comporter le nom du promoteur de la DEC et le nom de l'essai clinique. Des
529 renseignements supplémentaires, comme de l'information sur l'hôpital, le chercheur
530 principal et le numéro de protocole, peuvent aussi être fournis.

531
532 La lettre d'accès doit être déposée directement auprès de la Division des FM et être
533 accompagnée du formulaire relatif aux frais applicables à la FM et du paiement. Une
534 copie doit être incluse dans la DEC ou la modification de demande d'essais cliniques
535 (MDEC). Aucune copie ne devrait être fournie autrement que dans le contexte d'une
536 demande.

537 **2.1.8 Certificats de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne** 538 **(CEP)**

539
540
541 Les titulaires de FM sont encouragés à joindre leurs CEP lors du dépôt de leur FM auprès
542 de Santé Canada, le cas échéant. Au moment du dépôt, les titulaires de FM doivent
543 confirmer s'il y a un CEP accessible.

544
545 Dans la négative, le CEP devra être fourni dès qu'il est disponible. Qui plus est, à la
546 parution de la mise à jour d'un CEP, elle doit être transmise à la Division des FM. Tous
547 les CEP soumis doivent être accompagnés des attestations pertinentes, énoncées dans

548 l'avis publié sur le site Web de Santé Canada (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp->
549 [mps/prodpharma/activit/int/edqm_2007-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/activit/int/edqm_2007-fra.php)). Les mises à jour des CEP fournis
550 doivent s'accompagner de nouvelles attestations.

551
552 Les parties intéressées sont priées de consulter le site Web de Santé Canada à l'adresse
553 ci-dessus pour connaître les renseignements à jour sur l'acceptation des CEP.

554

555 **2.1.9 Nomination de l'agent autorisé de la FM**

556

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

559

- 560 • de l'émission des lettres d'accès;
- 561 • du traitement des insuffisances relevées;
- 562 • de l'acquittement des frais;
- 563 • du traitement de la correspondance associée;
- 564 • de la transmission des mises à jour et des changements administratifs.

565

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

570

571 **2.1.10 Soumission d'une nouvelle demande d'enregistrement d'une FM**

572

573 La liste d'exemples ci-dessous illustre les critères relatifs aux circonstances dans
574 lesquelles une nouvelle demande d'enregistrement d'une FM de type I (substance active)
575 doit être présentée :

576

- 577 • une substance active différente;
- 578 • un sel différent d'une substance active;
- 579 • un complexe différent d'une substance active;
- 580 • un co-cristal différent d'une substance active;
- 581 • une forme d'hydrate ou de solvate différente d'une substance active;
- 582 • un isomère ou un mélange d'isomères différents d'une substance active;
- 583 • un racémate d'une substance active optiquement pure;
- 584 • un énantiomère optiquement pur d'une substance active racémique;
- 585 • un énantiomère d'une substance active;
- 586 • l'introduction d'une nouvelle voie de synthèse considérablement différente (qui
587 donnerait lieu à une spécification différente pour la substance active);
- 588 • des formes polymorphes différentes (qui produiraient des propriétés

- 589 physicochimiques ou pharmacocinétiques considérablement différentes);
- 590 • toute autre modification de la substance active qui conduit à des propriétés
- 591 physicochimiques ou pharmacocinétiques considérablement différentes;
- 592 • la classe stérile d'une substance active non stérile;
- 593 • la classe non stérile d'une substance active stérile;
- 594 • le changement ou l'ajout de matières premières d'une origine animale différente
- 595 (seulement en cas de modification importante de l'innocuité de la substance active).
- 596

597 Lorsque deux FM ou plus sont présentées pour des substances actives semblables et

598 qu'elles ont pour seule différence des étapes de traitement supplémentaires ou des

599 variations mineures, des références croisées aux autres FM connexes peuvent être

600 incluses dans les lettres de présentation afin d'accélérer l'examen de l'information

601 commune.

602

603 Les exemples suivants ne seront pas nécessairement considérés comme une nouvelle FM

604 (substance active) et, dans la plupart des cas, pourront être intégrés dans une même FM

605 portant un seul et même numéro :

606

- 607 • des voies de synthèse légèrement différentes qui ne donnent pas lieu à des propriétés
- 608 physicochimiques ou pharmacocinétiques considérablement différentes;
- 609 • des lieux de fabrication différents où l'on emploie des voies de synthèse semblables
- 610 ou identiques (ce qui signifie une même spécification pour la substance active);
- 611 • des classes de tailles de particules différentes (ce doit être vérifié dans la spécification
- 612 de la substance active fournie par le fabricant du produit médicamenteux);
- 613 • un système récipient-fermeture différent, qui engendre des dates de ré-analyse et des
- 614 conditions d'entreposage différentes;
- 615 • d'autres changements qui ne donnent pas lieu à des propriétés physicochimiques ou
- 616 pharmacocinétiques considérablement différentes.
- 617

618 En cas d'incertitude quant à la nécessité de soumettre une FM principale distincte, les

619 titulaires de FM devraient consulter au préalable le domaine de programme pertinent.

620

621 **2.1.11 Frais applicables à la FM**

622

623 L'administration des FM est un service volontaire à caractère non réglementaire offert

624 moyennant des frais. Les frais sont recueillis pour l'enregistrement et le traitement de

625 chaque nouvelle FM, lettre d'accès et mise à jour. Ils s'appliquent également chaque fois

626 qu'une lettre d'accès est soumise de nouveau.

627

628 Veuillez consulter le formulaire relatif aux frais applicables à la FM pour connaître les

629 frais de traitement d'une nouvelle FM, d'une lettre d'accès et d'une mise à jour.

630 Une hausse des frais de 2 % est appliquée le 1^{er} avril de chaque année.

631 Pour en savoir davantage sur le paiement des frais applicables aux FM, veuillez consulter
632 la *Ligne directrice : Comment régler les frais à la Direction générale des produits de*
633 *santé et des aliments (DGPSA)* (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic->
634 [demande/guide-ld/costs-couts/crpay_rcfrais_for-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/costs-couts/crpay_rcfrais_for-fra.php)).

635
636 Les FM ne sont pas admissibles aux mesures d'atténuation des frais.

637

638 **2.2 Traitement des FM**

639

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

642

- 643 • on attribue un numéro de FM et un numéro de dossier à la FM (seulement pour les nouvelles
- 644 demandes d'enregistrement d'une FM);
- 645 • on vérifie que l'information, les documents et les formulaires nécessaires sont présentés et
- 646 sont complets à des fins administratives (y compris en ce qui a trait au recouvrement des
- 647 coûts).

648

649 Une fois confirmé que l'envoi d'enregistrement d'une FM contient toutes les pièces
650 administratives nécessaires :

651

- 652 • une date de dépôt y est attribuée (c'est-à-dire la date à laquelle la FM est considérée comme
- 653 complète sur le plan administratif);
- 654 • un accusé de réception est envoyé à la personne-ressource désignée pour la FM dont le nom
- 655 figure sur le formulaire de demande.

656

657 S'il manque de l'information, des formulaires ou les frais requis ou s'ils sont incomplets, le
658 traitement de la FM sera mis en suspens pour des raisons administratives, auquel cas le Bureau
659 des présentations et de la propriété intellectuelle (BPPI) enverra une lettre de rejet de la
660 transaction visant la FM à la personne-ressource concernée afin de lui demander de fournir les
661 éléments manquants.

662

663 ***2.2.1 Mises en suspens pour des raisons administratives***

664

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

669

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

671

672

673 A. Mise en suspens du processus
674 Le BPPI instaurera une mise en suspens du processus lorsque la FM est considérée
675 comme incomplète ou lorsque l'information est soumise sous le mauvais type de
676 transaction (p. ex. ce qui a été soumis en tant que nouvelle FM aurait dû être présenté
677 comme une mise à jour). Lorsque la raison de la mise en suspens du processus est
678 réglée, la transaction pour la FM est considérée comme complète sur le plan
679 administratif, et une date de dépôt y sera attribuée.

680
681 B. Mise en suspens pour recouvrement des coûts
682 Advenant que le formulaire relatif aux frais applicables à la FM n'est pas fourni ou
683 que les frais applicables n'ont pas été versés ou l'ont été seulement en partie, le BPPI
684 demandera à la personne-ressource de la FM de les fournir. En attendant la réception
685 du formulaire ou du paiement, la transaction sera mise en suspens pour recouvrement
686 des coûts. Si le formulaire ou le paiement ne sont pas fournis dans le délai indiqué
687 dans la lettre de recouvrement des coûts, la transaction ne sera pas acceptée. Lorsque
688 la raison de la mise en suspens pour recouvrement des coûts est réglée, la soumission
689 est considérée comme complète sur le plan administratif, et une date de dépôt y sera
690 attribuée.

691 En cas de non-réponse à la demande de fournir des renseignements supplémentaires ou
692 corrigés dans le délai prescrit, le dossier de la FM sera fermé ou détruit.

693 **2.2.2 Exigences relatives à la présentation d'une demande et à la gestion des fiches**

694
695 Toute correspondance (p. ex. lettres de présentation ou lettres d'accès à une FM) doit
696 venir du titulaire de la FM, le cas échéant. Toute information soumise par un tiers lui sera
697 retournée à ses frais.

700
701 Tous les renseignements inclus dans la partie du demandeur de la FM doivent être fournis
702 au demandeur qui fait référence à la FM dans sa présentation de drogue ou sa demande
703 d'essais cliniques, en plus de devoir être fournis dans la présentation/demande soumise à
704 Santé Canada.

705 **2.2.3 Normes de rendement relatives aux FM**

706
707
708 Toute l'information et tout le matériel soumis dans la demande d'enregistrement d'une
709 FM seront traités par la Division des FM dans les 30 jours civils suivant la réception d'un
710 envoi complet.

711
712

713 2.3 Évaluation des FM

714
715 L'évaluation des fiches maîtresses se fait toujours dans le contexte d'une présentation de drogue
716 ou d'une demande d'essais cliniques, et c'est pourquoi les décisions rendues sur les données
717 relatives à la qualité figurant dans une FM concernent le médicament pour lequel on demande
718 une autorisation en vue de sa commercialisation ou en vue de le soumettre à un essai clinique.

719
720 Pour connaître précisément les exigences techniques qui s'appliquent à une FM, veuillez
721 consulter les documents d'orientation suivants :

722 *Produits pharmaceutiques*

- 724 • *Ébauche de la Ligne directrice - Qualité (chimie et fabrication) : Présentations de*
725 *drogue nouvelle (PDN) et Présentations abrégées de drogue nouvelle (PADN)*
726 *(http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/consultation/drug-medic/consult_qual-fra.php)*
- 727 • *Ligne directrice en matière de qualité (chimie et fabrication) : demandes d'essais*
728 *cliniques (DEC) pour les produits pharmaceutiques* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/qual_cta_dec-fra.php)
729 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/qual_cta_dec-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/qual_cta_dec-fra.php))
- 730 • *Document certifié d'information sur les produits – Entités chimiques (DCIP-EC)*
731 *([http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/templates-](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/templates-modeles/cpidce_dcipec-fra.php)*
732 *modeles/cpidce_dcipec-fra.php)*

733 *Produits biologiques*

- 734 • *Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format*
735 *CTD : Produits biologiques ou issus de la biotechnologie* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_biotech-fra.php)
736 [mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_biotech-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_biotech-fra.php))
- 737 • *Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format*
738 *CTD : Produits sanguins* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_blood-sang_prods-fra.php)
739 [demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_blood-sang_prods-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_blood-sang_prods-fra.php))
- 740 • *Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format*
741 *CTD : Produits biothérapeutiques conventionnels* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_convbio-fra.php)
742 [mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_convbio-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_convbio-fra.php)
743 [fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_convbio-fra.php))
- 744 • *Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues dans le format*
745 *CTD : Vaccins* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_vacc-fra.php)
746 [demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_vacc-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_vacc-fra.php))
- 747 • *Le modèle vierge du Document certifié d'information sur le produit (drogues visées à*
748 *l'Annexe D) (DCIP (drogues visées à l'Annexe D)) dans le format CTD* ([http://www.hc-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_cpid-dcip_schd-ann-fra.php)
749 [sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_cpid-dcip_schd-ann-fra.php)
750 [biologic/ctd_cpid-dcip_schd-ann-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_cpid-dcip_schd-ann-fra.php))

751
752

- 753 • *Ligne directrice à l'intention de l'industrie, Préparation des données sur la qualité des*
754 *produits radiopharmaceutiques (drogues visées à l'annexe C) à l'aide des modèles du*
755 *sommaire des données sur la qualité des produits radiopharmaceutiques (SDQ-R) et*
756 *document certifié d'information sur les produits pharmaceutiques (DCI-R)*
757 *(<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/radiopharm/qisr->*
758 *sdqr_guide-fra.php)*

759

760 Pour obtenir des renseignements précis sur le contenu des FM de type II (systèmes récipient-
761 fermeture) et de type III (excipients) non couvert par les documents d'orientation ci-dessus, il
762 faudra communiquer avec le bureau d'examen concerné.

763

764 **2.3.1 Renseignements demandés**

765

766 Pour les FM de type I (substance active), tous les renseignements commerciaux de nature
767 non confidentielle sur la substance médicamenteuse doivent figurer dans la présentation
768 de drogue ou la demande. La partie du demandeur de la FM peut donc faire l'objet de
769 discussions entre Santé Canada et le demandeur qui s'est vu accorder l'accès à la FM à
770 des fins de référence.

771

772 En dehors du régime d'accès à l'information (AI), les communications à propos de la
773 partie à accès restreint de la FM ont lieu exclusivement entre le titulaire de la FM et les
774 représentants de Santé Canada. S'il est jugé nécessaire de formuler des observations au
775 sujet de la partie à accès restreint de la FM, les observations en question seront transmises
776 directement au titulaire de la FM sous la forme d'une lettre faisant état des insuffisances
777 de la FM ou d'une demande d'éclaircissements. Il se peut aussi que des observations sur
778 la partie du demandeur de la FM (p. ex. méthodes d'analyse, données de stabilité) soient
779 transmises au titulaire de la FM.

780

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

790

791

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

Si des éclaircissements sont nécessaires pendant l'évaluation de FM de type I, II ou III, une demande d'éclaircissements assortie d'un délai de cinq jours sera envoyée au titulaire de la FM. 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 disposera de 45 jours civils pour y répondre. S'il a besoin de plus de temps pour s'exécuter, le titulaire de la FM doit communiquer avec le directeur du bureau d'examen concerné pour demander une prorogation du délai.

Pour les FM de type IV (formes posologiques), les communications avec le titulaire de la FM se feront conformément à la *Ligne directrice de l'industrie : gestion des présentations de drogues*.

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.

Si, au moment où une décision est prise à propos de la présentation du demandeur, on constate que la FM présente des insuffisances, un avis de non-conformité sera envoyé au demandeur et une lettre faisant état des insuffisances sera envoyée au titulaire de la FM (sauf si une lettre lui a déjà été envoyée, comme mentionné ci-dessus).

2.3.2.1 Demandes d'éclaircissements envoyées pendant l'évaluation d'une FM 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, et le promoteur en sera avisé par écrit. Le promoteur doit voir à ce que le titulaire de la FM 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*.

831 **2.3.3 Rapports d'évaluation des FM**

832
833 Après l'évaluation d'une FM, un rapport peut être envoyé à son titulaire, conformément à
834 la *Ligne directrice de l'industrie : gestion des présentations de drogues* de Santé Canada
835 (consulter la section 6.1 Rapports des évaluateurs).

837 **2.4 Mises à jour d'une FM enregistrée**

838
839 Les mises à jour doivent être soumises par le titulaire de la FM, à l'attention de la Division des
840 FM (voir la section 2.1.6).

841
842 La soumission de mises à jour ne se fait pas à une fréquence définie, mais est plutôt exigée
843 lorsque des modifications sont apportées en fonction des catégories de déclaration énoncées dans
844 la *Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la*
845 *qualité* ou la *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes*
846 *d'essais cliniques*.

847
848 Une copie électronique de la mise à jour doit être envoyée, accompagnée d'une lettre de
849 présentation signée. La lettre de présentation doit indiquer clairement :

- 850
- 851 • le numéro de la FM;
 - 852 • le numéro de dossier de la FM/numéro de dossier de Santé Canada;
 - 853 • le type de FM (I, II, III ou IV).

854
855 Autres documents administratifs :

- 856
- 857 • Une comparaison parallèle des sections visées de la FM indiquant le degré de changement et
858 l'incidence de ces changements.
 - 859 • Une liste à jour des demandeurs autorisés à accéder à la FM.
 - 860 • Un formulaire de demande d'enregistrement d'une FM révisé.
 - 861 • Le formulaire relatif aux frais applicables à la FM et le paiement.

862
863 Lorsqu'une mise à jour d'une FM est déposée en raison de l'ajout d'une formule ou d'un
864 élément, une limite de 50 formules ou éléments s'applique. Les formules et éléments dépassant
865 cette limite devront être présentés dans une nouvelle FM. Le titulaire de la FM doit présenter un
866 index à jour des éléments et formules lorsqu'il soumet une mise à jour.

867
868 La FM ne doit pas être soumise intégralement avec sa mise à jour, à moins qu'il ne s'agisse
869 d'une conversion complète de la FM, comme indiqué dans la *Ligne directrice : Préparation des*
870 *activités de réglementation des drogues en format « électronique autre que le format eCTD »*.

873 *Pour les présentations de drogues*

874
875 Une mise à jour de la FM doit être présentée lorsque le demandeur d'une présentation connexe
876 est tenu de soumettre une déclaration de *niveau I – Suppléments (changements majeurs à la*
877 *qualité)* ou de *niveau II – Préavis de modification* (dans le cas des produits biologiques). Au
878 moment où elle est déposée, la mise à jour doit également contenir tout changement apporté
879 entretemps qui sont considérés de *niveau III – Déclaration annuelle* dans la *Ligne directrice :
880 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité*. Les
881 demandeurs ne sont toutefois pas dispensés de déclarer les changements de niveau III dans leur
882 rapport annuel à Santé Canada; ainsi, ces changements doivent être communiqués directement à
883 chaque demandeur faisant référence à la FM, et ce, dans les meilleurs délais.

884
885 Tous les changements à une FM doivent s'accompagner d'un tableau comparatif en
886 deux colonnes entre l'ancienne et la nouvelle version, et il faut indiquer pour chaque changement
887 s'il est de niveau I, II, III ou IV, selon les descriptions figurant aux annexes 1 à 3 de la *Ligne*
888 *directrice : Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité*.

889
890 De plus, *avant d'apporter des changements à la FM*, son titulaire doit aviser chacun des
891 demandeurs s'étant vu accorder l'accès à la FM afin que ceux-ci puissent mettre à jour leurs
892 documents et soumettre une présentation convenable à Santé Canada, conformément aux
893 conditions énoncées dans la *Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité*
894 *(AC) : Document sur la qualité*. La mise à jour de la FM doit avoir été déposée et un accusé de
895 réception doit avoir été reçu avant que Santé Canada ne reçoive la présentation du demandeur
896 relativement aux changements survenus après l'avis de conformité (p. ex. Suppléments ou
897 Préavis de modification).

898
899 *Pour les demandes d'essais cliniques*

900
901 Le titulaire de la FM doit mettre à jour la FM si l'information précédemment soumise est
902 désuète. Il doit par ailleurs aviser chacun des promoteurs d'essais cliniques s'étant vu accorder
903 l'accès à la FM des changements apportés, de sorte que ces derniers puissent mettre à jour leurs
904 documents et déposer soit une Modification de demande d'essai clinique (MDEC) ou une
905 Notification de demande d'essai clinique (NDEC) auprès de Santé Canada, conformément à la
906 *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques*.
907 L'accusé de réception à propos de la mise à jour de la FM doit avoir été reçu avant le dépôt de la
908 MDEC ou de la NDEC par les promoteurs d'essais cliniques.

909
910

2.4.2 Changements administratifs

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

En cas de cession du droit de propriété ou de modification apportées au nom de l'entreprise, le titulaire initial de la FM doit aviser Santé Canada par écrit si la cession ou la modification sont attribuables à l'une des raisons suivantes :

- un rachat;
- une fusion;
- une restructuration d'entreprise;
- une modification apportée au nom de l'entreprise;
- toute autre raison justifiant une cession du droit de propriété.

Les documents suivants doivent être envoyés par voie électronique :

- une lettre de présentation du titulaire actuel de la FM (ou son agent autorisé, le cas échéant) indiquant le nom et l'adresse du nouveau titulaire de la FM;
- simultanément, une lettre du nouveau titulaire de la FM dans laquelle il accepte la cession du droit de propriété (ne s'applique pas dans le cas de modifications apportées au nom de l'entreprise);
- une preuve de la modification apportée au nom de l'entreprise (p. ex. une preuve de constitution en société ou un certificat de prorogation);
- une confirmation du fait que toutes les lettres d'accès demeurent valides;
- une liste à jour des demandeurs autorisés à accéder à la FM;
- une confirmation du fait que tous les lieux de fabrication et que le traitement demeurent tels quels;
- une confirmation du fait que l'agent autorisé pour la FM demeure le même, s'il y a lieu;
- un formulaire de demande d'enregistrement de la FM révisé.

Toutes les cessions du droit de propriété doivent être confirmées par le titulaire actuel de la FM et par le nouveau titulaire. Pour Santé Canada, il n'est pas acceptable de recevoir l'avis de transaction de la part du nouveau titulaire seulement.

2.4.2.2 Changement de l'agent autorisé de la FM

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 FM de Santé Canada. Il incombe au titulaire de la FM de voir à ce que la nouvelle personne nommée à ce titre dispose de tous

952 les renseignements requis (p. ex. dossiers historiques). Il n'appartient pas à Santé Canada
953 de reproduire les informations à l'intention d'une personne nouvellement nommée.

954

955 **2.5 Retrait de lettres d'accès**

956

957 Si le titulaire de la FM souhaite retirer la lettre d'accès d'un certain demandeur, il doit fournir par
958 écrit à Santé Canada les motifs justifiant le retrait de l'accès et fournir la liste des demandeurs
959 qui conservent l'accès à la FM.

960

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

967

968 Santé Canada conservera une copie de la lettre d'accès retirée ou l'aliénera conformément aux
969 procédures adéquates établies relativement à la conservation ou à l'aliénation des documents
970 prévues dans la *Loi sur la Bibliothèque et les Archives du Canada*. Il est entendu que, lorsqu'une
971 lettre d'accès est retirée, la substance ou le matériel médicamenteux précédemment fabriqué ne
972 sera plus fourni au demandeur.

973

974 **2.6 Fermeture de la FM**

975

976 Le titulaire qui souhaite fermer sa FM doit aviser Santé Canada par écrit du motif de la fermeture
977 et inclure une déclaration selon laquelle ses obligations ont été remplies (c.-à-d. la synthèse, les
978 procédés de fabrication et les contrôles de qualité ont été tenus à jour, et tout changement ayant
979 une incidence sur les demandeurs a été communiqué à chacun d'entre eux et à Santé Canada). À
980 la fermeture de la fiche, le titulaire doit fournir à Santé Canada une liste des demandeurs qui
981 utilisent la FM. Il est entendu que, à la fermeture d'une FM, la substance médicamenteuse visée
982 ne peut plus être fabriquée à cet endroit. Santé Canada évaluera les motifs de la fermeture et
983 amorcera les activités de post-commercialisation au besoin. Si la FM est fermée pour des motifs
984 de sécurité, le demandeur doit être informé de ces motifs et communiquer avec Santé Canada à
985 propos de l'évaluation des risques pour la santé et de toute mesure de rappel. Santé Canada
986 conservera une copie de la FM ou l'aliénera conformément aux procédures adéquates établies
987 relativement à la conservation ou à l'aliénation des documents prévues dans la *Loi sur la*
988 *Bibliothèque et les Archives du Canada*. Santé Canada conservera un droit d'accès à la FM après
989 sa fermeture, conformément à la loi.

990

991 Santé Canada fermera et aliénera toute FM qui n'a pas été évaluée dans les cinq ans suivant son
992 enregistrement. Si le titulaire de la FM souhaite enregistrer de nouveau la fiche auprès de
993

994 Santé Canada, il devra présenter une nouvelle FM, accompagnée de toutes les données qui
995 s'appliquent, et un nouveau numéro de FM y sera attribué. Les frais applicables seront exigés.

996

997 **3. COORDONNÉES**

998

999 Pour toute question ou commentaire relativement à la présente ligne directrice ou au processus
1000 concernant les FM, veuillez vous adresser à :

1001

1002 Santé Canada

1003 Direction générale des produits de santé et des aliments

1004 Direction des produits thérapeutiques

1005 Division des fiches maîtresses

1006 Indice de l'adresse 0201D

1007 101 promenade Tunney's Pasture Driveway

1008 Ottawa (Ontario)

1009 K1A 0K9

1010 Canada

1011

1012 Courriel : HC.DMF-FMM.SC@canada.ca

1013 Télécopieur : 613-941-0825

1014

1015 **4. RÉFÉRENCES**

1016

1017 **4.1 Documents de Santé Canada**

1018

1019 Les documents de Santé Canada sont accessibles sur son site Web, à l'adresse : [http://www.hc-](http://www.hc-sc.gc.ca)
1020 [sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca).

1021

1022 Lois et règlements

1023 • *Loi sur les aliments et drogues* (<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/f-27/>)

1024 • *Règlement sur les aliments et drogues* ([http://laws-](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html)
1025 [lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html))

1026 • *Règlement sur les instruments médicaux* ([http://laws-](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-98-282/TexteCompleet.html)
1027 [lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-98-282/TexteCompleet.html](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-98-282/TexteCompleet.html))

1028 • *Loi sur l'accès à l'information* (<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/a-1/>)

1029 • *Loi sur la Bibliothèque et les Archives du Canada* ([http://laws-](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/L-7.7/)
1030 [lois.justice.gc.ca/fra/lois/L-7.7/](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/L-7.7/))

1031

1032 Lignes directrices connexes

1033 • Formulaire sur les demandes d'enregistrement des fiches maîtresses de médicaments
1034 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/form/dmfapp_fmmdem_2012-fra.php)
1035 [demande/form/dmfapp_fmmdem_2012-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/form/dmfapp_fmmdem_2012-fra.php))

- 1036 • *Ligne directrice de l'industrie : gestion des présentations de drogues* ([http://www.hc-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/mgmt-gest/mands_gespd-fra.php)
- 1037 [sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/mgmt-gest/mands_gespd-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/mgmt-gest/mands_gespd-fra.php)
- 1038 [fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/mgmt-gest/mands_gespd-fra.php))
- 1039 • *Ligne directrice : Préparation des activités réglementaires de drogues en format*
- 1040 *Common Technical Document (CTD)* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ctd/ctd_prep_nds-fra.php)
- 1041 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ctd/ctd_prep_nds-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ctd/ctd_prep_nds-fra.php))
- 1042 • *Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format*
- 1043 *« électronique autre que le format eCTD »* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ctd/gd_prep_non_ectd_ld-fra.php)
- 1044 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ctd/gd_prep_non_ectd_ld-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ctd/gd_prep_non_ectd_ld-fra.php))
- 1045 • *Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format*
- 1046 *Electronic Common Technical Document* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ectd/prep_ectd_format-fra.php)
- 1047 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ectd/prep_ectd_format-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ectd/prep_ectd_format-fra.php))
- 1048 • *Formulaire de demande de licence de mise en marché* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/form/form_pl-dlmm-fra.php)
- 1049 [mps/prodnatur/applications/licen-prod/form/form_pl-dlmm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/form/form_pl-dlmm-fra.php))
- 1050 • *Ligne directrice à l'intention de l'industrie sur la préparation des présentations de*
- 1051 *drogues nouvelles vétérinaires* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/guide-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/guide-ld/vdd_nds_guide-fra.php)
- 1052 [ld/vdd_nds_guide-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/guide-ld/vdd_nds_guide-fra.php))
- 1053 • *Ébauche de la Ligne directrice – Qualité (chimie et fabrication) : Présentations de*
- 1054 *drogue nouvelle (PDN) et Présentations abrégées de drogue nouvelle (PADN)*
- 1055 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/consultation/drug-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/consultation/drug-medic/qual_ndsands_draft_pdnpadn_ebauche-fra.php)
- 1056 [medic/qual_ndsands_draft_pdnpadn_ebauche-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/consultation/drug-medic/qual_ndsands_draft_pdnpadn_ebauche-fra.php))
- 1057 • *Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels*
- 1058 *finis* (http://publications.gc.ca/collections/collection_2007/hc-sc/H164-40-2007F.pdf)
- 1059 • *Ligne directrice à l'intention de l'industrie sur la préparation des présentations de*
- 1060 *drogues nouvelles vétérinaires* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/guide-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/guide-ld/vdd_nds_guide-fra.php)
- 1061 [ld/vdd_nds_guide-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/guide-ld/vdd_nds_guide-fra.php))
- 1062 • *Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité*
- 1063 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/postnoc_change_apresac/noc_pn_quality_ac_sa_qualite-fra.php)
- 1064 [ld/postnoc_change_apresac/noc_pn_quality_ac_sa_qualite-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/postnoc_change_apresac/noc_pn_quality_ac_sa_qualite-fra.php))
- 1065 • *Avis : Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Qualité des produits pharmaceutiques*
- 1066 *des solutions aqueuses* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/aqueous_aqueuses-fra.php)
- 1067 [demande/guide-ld/chem/aqueous_aqueuses-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/aqueous_aqueuses-fra.php))
- 1068 • *Ligne directrice à l'intention de l'industrie – Qualité des produits pharmaceutiques*
- 1069 *administrés par inhalation et par voie nasale* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/inhalationnas-fra.php)
- 1070 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/inhalationnas-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/inhalationnas-fra.php))
- 1071 • *Ligne directrice en matière de qualité (chimie et fabrication) : demandes d'essais*
- 1072 *cliniques (DEC) pour les produits pharmaceutiques* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/qual_cta_dec-fra.php)
- 1073 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/qual_cta_dec-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/qual_cta_dec-fra.php))
- 1074 • *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais*
- 1075 *cliniques* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/ctdcta_ctddec-fra.php)
- 1076 [ld/clini/ctdcta_ctddec-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/ctdcta_ctddec-fra.php))

- 1077 • *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Développement des médicaments chiraux,*
1078 *questions reliées à la stéréo-isomérie* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/stereo-fra.php)
1079 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/stereo-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/stereo-fra.php))
- 1080 • *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Préparation des données sur la qualité pour*
1081 *les présentations de drogues dans le format CTD : Produits biologiques ou issus de la*
1082 *biotechnologie* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_biotech-fra.php)
1083 [demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_biotech-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/qualit/prod/tech-doc-biologic/ctd_biotech-fra.php))
- 1084 • *Ligne directrice – Exigences en matière de présentation et de renseignements relatives*
1085 *aux drogues nouvelles pour usage exceptionnel (DNUE)* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/eund-dnue-fra.php)
1086 [mps/brgtherap/applic-demande/guides/eund-dnue-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/eund-dnue-fra.php))
- 1087 • *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF)* ([http://www.hc-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php)
1088 [sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php))
- 1089 • *Annexe aux Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication – Bonnes*
1090 *pratiques de fabrication (BPF) concernant les produits radiopharmaceutiques émetteurs*
1091 *de positrons (PREP)* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui_0071_tc-tm-fra.php)
1092 [bpf/docs/gui_0071_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui_0071_tc-tm-fra.php))
- 1093 • *Directive sur la validation des procédés de nettoyage* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/gui_0028_tc-tm-fra.php)
1094 [mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/gui_0028_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/gui_0028_tc-tm-fra.php))
- 1095 • *Validation de procédés : Procédés aseptiques pour les produits pharmaceutiques*
1096 (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/app-papp-fra.php>)
- 1097 • *Ligne directrice à l'intention de l'industrie – Modifications aux renseignements sur les*
1098 *installations spécifiques aux produits fabriqués* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/info/index-fra.php)
1099 [mps/brgtherap/applic-demande/guides/info/index-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/info/index-fra.php))
- 1100 • *PIC/S Annexe 1 : Notes explicatives à l'intention de l'industrie sur la présentation d'un*
1101 *dossier d'établissement* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/gui_0005_tc-tm-fra.php)
1102 [conform/licences/directives/gui_0005_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/gui_0005_tc-tm-fra.php))
- 1103 • *Exigences en matière de documentation relative à la validation et responsabilité des*
1104 *manufacturiers, des emballeurs-étiqueteurs, des laboratoires d'analyse, des distributeurs*
1105 *et des importateurs de médicaments* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/req_resp-exig_resp_tc-tm-fra.php)
1106 [conform/gmp-bpf/validation/req_resp-exig_resp_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/req_resp-exig_resp_tc-tm-fra.php))
- 1107 • *Directives sur la validation des formes posologiques pharmaceutiques* ([http://www.hc-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/gui_29-fra.php)
1108 [sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/gui_29-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/validation/gui_29-fra.php))
- 1109 • *Ligne directrice Exigences réglementaires visant à réduire au minimum le risque de*
1110 *propagation des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) par l'entremise des*
1111 *matières d'origine animale employées dans la fabrication des médicaments visés à*
1112 *l'annexe D (produits biologiques)*
- 1113 • *Ligne directrice : Préparation des demandes d'essais cliniques sur l'utilisation de*
1114 *produits de thérapie cellulaire sur les humains (août 2015)* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cell-therapy-therapie-cellulaire-fra.php)
1115 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cell-therapy-therapie-cellulaire-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/clini/cell-therapy-therapie-cellulaire-fra.php))
- 1116

- 1117 • *Ligne directrice – Demandes relatives à la moléculture végétale (MCV) : Médicaments*
1118 *biologiques dérivés de plantes à usage humain* (mai 2014) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/pmf-mcv-fra.php)
1119 [mps/brgtherap/applic-demande/guides/pmf-mcv-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/pmf-mcv-fra.php))
- 1120 • *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Développement des médicaments chiraux,*
1121 *questions reliées à la stéréo-isomérie* (février 2000) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/stereo-fra.php)
1122 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/stereo-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/chem/stereo-fra.php))

4.2 Lignes directrices de l'ICH

- 1123
- 1124 • *Q1A(R2) : Essais de stabilité de nouveaux produits et substances médicamenteux*
1125 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1a\(r2\)-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1a(r2)-fra.php)
1126 [fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1a(r2)-fra.php))
- 1127 • *Q1B : Essais de stabilité : essais de photostabilité des nouveaux produits et substances*
1128 *médicamenteuses* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1b-fra.php)
1129 [ld/ich/qual/q1b-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1b-fra.php))
- 1130 • *Q1C : Essais de stabilité: Exigences relatives aux nouvelles formes posologiques*
1131 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1c-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1c-fra.php)
1132 [fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1c-fra.php))
- 1133 • *Q1D : Application de la méthode des extrêmes et de la méthode de la matrice aux essais*
1134 *de stabilité de nouveaux produits et substances pharmaceutiques* ([http://www.hc-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1d-fra.php)
1135 [sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1d-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1d-fra.php))
- 1136 • *Q1E : Évaluation des données de stabilité* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1e-fra.php)
1137 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1e-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q1e-fra.php))
- 1138 • *Q2(R1) : Validation des méthodes d'analyse : Texte et méthodologie* ([http://www.hc-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q2r1-fra.php)
1139 [sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q2r1-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q2r1-fra.php))
- 1140 • *Q3A(R) : Présence d'impuretés dans les nouvelles substances médicamenteuses*
1141 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3ar2-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3ar2-fra.php)
1142 [fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3ar2-fra.php))
- 1143 • *Q3B(R) : Présence d'impuretés dans les nouveaux produits* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3b(r)-fra.php)
1144 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3b\(r\)-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3b(r)-fra.php))
- 1145 • *Q3C : Impuretés : Directive sur les solvants résiduels* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3cr5-step4etape-fra.php)
1146 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3cr5-step4etape-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3cr5-step4etape-fra.php))
- 1147 • *Q3D: Ligne directrice sur les impuretés élémentaires* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3d-step4etape-eng.php)
1148 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3d-step4etape-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3d-step4etape-eng.php))
- 1149 • *Q5A(R1) : Évaluation de la sécurité virologique des produits issus de la biotechnologie*
1150 *et dérivés de lignées cellulaires d'origine humaine ou animale* (<http://www.ich.org/>)
- 1151 • *Q5B : Analyse des vecteurs d'expression dans les cellules utilisées pour la production de*
1152 *produits protéiques dérivés de l'ADN-r* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5b-fra.php)
1153 [mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5b-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5b-fra.php))
- 1154
- 1155
- 1156

- 1157 • *Q5C : Évaluation de la stabilité des produits biologiques ou issus de la biotechnologie*
1158 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5c-
fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5c-
1159 fra.php))
- 1160 • *Q5D : Préparation et caractérisation des substrats cellulaires utilisés pour la production*
1161 *de produits biologiques ou issus de la biotechnologie* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-
mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5d-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-
1162 mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5d-fra.php))
- 1163 • *Q5E : Comparabilité des produits biotechnologiques et biologiques dont les procédés de*
1164 *fabrication sont sujets à des modifications* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-
mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5e_step4_etape4-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-
1165 mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q5e_step4_etape4-fra.php))
- 1166 • *Q6A : Spécifications : Procédures d'essai et critères d'acceptation des nouvelles*
1167 *substances et des nouveaux produits médicamenteux : substances chimiques*
1168 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q6a-
step4etape-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q6a-
1169 step4etape-eng.php))
- 1170 • *Q6B : Spécifications : Méthodes analytiques et critères d'approbation pour les produits*
1171 *biologiques et issus de la biotechnologie* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-
mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q6b-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-
1172 mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q6b-fra.php))
- 1173 • *Q7 : Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des ingrédients*
1174 *pharmaceutiques actifs (IPA)* ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-
conform/legislation/gazette1-q7a_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-
1175 conform/legislation/gazette1-q7a_tc-tm-fra.php))
- 1176 • *Q7 Q&As: Questions and Answers: Good Manufacturing Practice Guide for Active*
1177 *Pharmaceutical Ingredients* (<http://www.ich.org/>)
- 1178 • *Q8(R2): Pharmaceutical Development* (<http://www.ich.org/>)
- 1179 • *Q9: Quality Risk Management* (<http://www.ich.org/>)
- 1180 • *Q10: Pharmaceutical Quality System* (<http://www.ich.org/>)
- 1181 • *Q11: Development and Manufacture of Drug Substances (Chemical Entities and*
1182 *Biotechnological/ Biological Entities)* (<http://www.ich.org/>)
- 1183 • *Questions and Answers on Q11* [à ajouter au moment où elles seront affichées]
- 1184 • *M4(R3): Organisation of the Common Technical Document for the Registration of*
1185 *Pharmaceuticals for Human Use* (<http://www.ich.org/>)
- 1186 • *M4Q(R1): The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals*
1187 *for Human Use: Quality*
- 1188 • *M8: Electronic Common Technical Document (eCTD)*

1190 **4.3 Documents de la VICH**

- 1191
- 1192 • *GL3(R): Stability Testing of New Veterinary Drug Substances and Medicinal Products*
1193 ([http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
stability.html](http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1194 stability.html))
- 1195 • *GL4: Stability Testing: Requirements for New Dosage Forms*
1196 ([http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
stability.html](http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1197 stability.html))

- 1198 • *GL5: Stability Testing: Photostability Testing of New Drug Substances and Products*
1199 ([http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1201 stability.html](http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1200 stability.html))
- 1201 • *GL8: Stability Testing for Medicated Premixes*
1202 ([http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1204 stability.html](http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1203 stability.html))
- 1204 • *GL10(R): Impurities in New Veterinary Drug Substances*
1205 (<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/impurities.html>)
- 1206 • *GL11(R): Impurities in New Veterinary Medicinal Products*
1207 (<http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/impurities.html>)
- 1208 • *GL17: Stability Testing of New Biotechnological / Biological Veterinary Medicinal
1209 Products* (<http://www.vichsec.org/guidelines/biologicals/bio-quality/stability.html>)
- 1210 • *GL18: Impurities: Residual Solvents in New Veterinary Medicinal Products, Active
1211 Substances and Excipients* ([http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-
1213 quality/impurities.html](http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-
1212 quality/impurities.html))
- 1213 • *GL39: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Veterinary Drug Substances
1214 and New Medicinal Products: Chemical Substances*
1215 ([http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1217 specifications.html](http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1216 specifications.html))
- 1217 • *GL40: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Biotechnological / Biological
1218 Veterinary Medicinal Products* ([http://www.vichsec.org/guidelines/biologicals/bio-
1220 quality/specifications.html](http://www.vichsec.org/guidelines/biologicals/bio-
1219 quality/specifications.html))
- 1220 • *GL45: Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Veterinary Drug
1221 Substances and Medicinal Products (Step 4)*
1222 ([http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1224 stability.html](http://www.vichsec.org/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/pharma-
1223 stability.html))