



LIGNE DIRECTRICE À L'INTENTION DE L'INDUSTRIE

ESSAIS DE STABILITÉ : PRÉMÉLANGES MÉDICAMENTEUX VICH GL8

Date d'approbation par la DMV	2003-11-01
Date mise en vigueur	2003-11-01

Direction des médicaments vétérinaires
Ligne directrice

Canada

AVANT-PROPOS

La présente ligne directrice, élaborée par des groupes d'experts, a été approuvée par le Comité directeur du VICH. Les organismes de réglementation de l'Union européenne, du Japon et des États-Unis l'ont déjà adoptée.

En l'adoptant aussi, le gouvernement du Canada retient les principes et les pratiques qui y sont décrits. Son utilisation doit toutefois se faire parallèlement aux sections pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.

Les lignes directrices ont pour objectif d'aider l'industrie et les professionnels de la santé à se conformer aux politiques, aux lois et aux règlements du gouvernement du Canada. Elles servent également de guide, en matière d'examen et d'évaluation de la conformité, aux employés du gouvernement du Canada en vue d'assurer une application équitable, uniforme et efficace des politiques et des lignes directrices.

Les lignes directrices constituent des outils administratifs qui n'ont pas force de loi et, de ce fait, elles autorisent une certaine souplesse quant aux approches à suivre. Des approches différentes, qui s'écartent des principes et des pratiques que proposent ces lignes directrices, peuvent être acceptées, si elles sont appuyées par une justification scientifique adéquate. Ces autres approches devraient être discutées au préalable pour éviter la possibilité qu'on détermine, lors des évaluations, que les exigences des lois et des règlements n'ont pas été rencontrées.

Il est important de souligner que le gouvernement du Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire ou d'énoncer des conditions, qui ne se trouvent pas dans la présente ligne directrice, afin de permettre aux évaluateurs de déterminer correctement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité des médicaments vétérinaires. Le gouvernement du Canada s'est assuré que de telles demandes soient justifiées et que ses décisions soient clairement documentées.

ESSAIS DE STABILITÉ :

POUR LES PRÉMÉLANGES MÉDICAMENTEUX

1. GÉNÉRALITÉS

Les directives tripartites harmonisées de la VICH (VICH Harmonized Tripartite Guidelines) s'appliquant aux essais de stabilité des nouvelles substances et produits médicamenteux à usage vétérinaire (ci-après appelées directive cadre) font référence à une annexe sur les prémélanges médicamenteux. Le présent document est une annexe de la directive cadre et traite des recommandations relatives aux essais de stabilité des médicaments vétérinaires à base de prémélanges médicamenteux. La directive cadre (VICH GL3) donne une idée générale de l'information obtenue sur la stabilité du produit; cependant, l'annexe sur les prémélanges médicamenteux laisse suffisamment de flexibilité pour englober diverses considérations pratiques et techniques propres aux caractéristiques des produits médicamenteux faisant l'objet d'une évaluation. D'autres études sur la stabilité dont il faudrait peut-être tenir compte, telles que les études sur la stabilité par rapport au conditionnement et à la granulation, à la ségrégation et à l'homogénéité, ne sont pas visées par la présente directive.

2. PRÉAMBULE

La directive porte essentiellement sur la production de données acceptables sur la stabilité en vue de l'homologation de produits médicamenteux prémélangés contenant des entités moléculaires nouvelles. Les prémélanges médicamenteux sont destinés à l'administration orale après leur incorporation aux aliments des animaux. La directive vise seulement les prémélanges médicamenteux et ne cherche pas pour le moment à traiter de l'information requise pour les produits fabriqués à partir de prémélanges médicamenteux. Les études de stabilité menées sur un prémélange médicamenteux doivent être conformes à la directive cadre. Cependant, l'application de la directive cadre est parfois limitée dans certains cas. En conséquence, la présente directive décrit les aspects où il peut y avoir des différences dans les données statistiques sur la stabilité des prémélanges médicamenteux.

3. CONDITIONS DES ESSAIS DE CONSERVATION ET PARAMÈTRES D'ESSAI

Il est recommandé d'effectuer les essais sur les prémélanges médicamenteux à 25°C \pm 2°C / 60 % HR \pm 5 % (essais de longue durée) et 40°C \pm 2°C / 75 % HR \pm 5 % (essais accélérés) et avec les mêmes intervalles prévus tel qu'il est indiqué dans la directive cadre sur les produits médicamenteux. D'autres conditions de conservation sont autorisées si elles sont justifiées. Lorsqu'une « modification importante » se produit en raison d'un essai accéléré, il faudrait

effectuer des essais dans des conditions intermédiaires, par ex., à °C \pm 2°C / 60 % HR \pm 5 %.
Une « modification importante » au cours d'un essai accéléré est définie comme le non-respect des spécifications. Il faut prouver la stabilité du prémélange médicamenteux avant de l'incorporer dans les aliments des animaux. La spécification relative à la durée de conservation d'un prémélange médicamenteux doit comprendre les paramètres d'essai nécessaires pour en évaluer la stabilité.

4. MATÉRIAUX D'EMBALLAGE

Les essais doivent être effectués en utilisant l'emballage définitif proposé pour la mise en marché lorsque c'est possible. L'utilisation de contenants comparables de format réduit simulant l'emballage commercial réel est parfois justifiée.

5. GLOSSAIRE

Véhicule – Une matière comestible à laquelle les substances médicamenteuses sont ajoutées pour faciliter leur incorporation uniforme dans les aliments des animaux.

Prémélange médicamenteux (article médicamenté de type A) – Un prémélange médicamenteux est un produit pharmaceutique à usage vétérinaire constitué d'un mélange de une ou plusieurs substances médicamenteuses et généralement d'un véhicule, qui est préparé pour faciliter l'administration orale du médicament lorsqu'il est mélangé dans les aliments des animaux.

Pour d'autres définitions, veuillez consulter les lignes directrices ou les règlements régionaux.