

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE
SECRETARIAT GENERAL



DIRECTION DE LA PHARMACIE ET DU MEDICAMENT

***LIGNES DIRECTRICES POUR LA PREPARATION
ET LA SOUMISSION DE DOSSIERS EN FORMAT
DOCUMENT TECHNIQUE COMMUN***

SEPTEMBRE 2015

**LIGNES DIRECTRICES POUR LA PREPARATION
ET LA SOUMISSION DE DOSSIERS EN FORMAT
DOCUMENT TECHNIQUE COMMUN**

Version 1 version préliminaire	Juin 2014
Version 1 publiée aux fins de mise en œuvre pilote et de commentaires	Juin 2014
Date butoir pour les commentaires	Octobre 2014
Version 2 publiée aux fins de mise en œuvre	Novembre 2014
Date de mise en œuvre	Janvier 2015

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
Historique	7
Objectifs	7
Raison d'être de l'adoption du format CTD par la CIH	7
Portée d'application	8
ORGANISATION D'UN DOSSIER DE PRODUIT SOUS FORMAT DE DOCUMENT TECHNIQUE COMMUN	9
Module 1 - Renseignements d'ordre administratif et Informations de prescription	9
Module 2 – Sommaire du dossier	9
Module 3 – Qualité	9
Module 4 : Rapports des études non-cliniques	10
Module 5 : Rapports des études cliniques.....	10
DIRECTIVES DE LA SADC SUR LA QUALITE, L'INNOCUITE ET L'EFFICACITE	12
PARTIE A : INFORMATIONS GENERALES POUR LES DEMANDES	12
1 Préparer et organiser le Document Technique Commun	12
2 Documentation	12
2.1 Dossiers électroniques.....	12
3 Organisation de la demande	12
4 Identification des volumes.....	13
5 Pagination	13
6 Format du papier.....	14
7 Police de caractères.....	14
8 Structure du Module 1.....	15
PARTIE B : MODULE 1	16
Module 1.0 Lettre d'accompagnement	16
Module 1.1 Table des matières détaillée	16
Module 1.2 Information de la demande	17
1.2.1 Formulaire de demande	17
1.2.2 Preuve de paiement	18
1.2.3 Lettre autorisant la communication au nom du demandeur	18
1.2.4 Copie électronique de la déclaration	18
1.2.5 Contrôle de modification des IPA.....	18
1.2.6 Copie du certificat délivré par l'EMA pour un Dossier Permanent de l'Antigène Vaccinant (DPAV).....	18

1.2.7 Copie du certificat délivré par l'EMA pour un Dossier Permanent du Plasma (DPP).....	18
1.2.8 Copie du/des certificat(s) de conformité à la pharmacopée européenne (CEP)	19
1.2.9 Confirmation de Pré-Qualification (CPQ) d'un IPA.....	19
1.2.10 Lettre d'accès du détenteur de l'APIMF, du CPE ou du CPQ.....	19
Module 1.3 Etiquetage et emballage	19
1.3.1 Notice / Résumé des caractéristiques du produit (RCP)	19
1.3.2 Feuillet d'Information à l'intention des Patients	19
1.3.3 Etiquettes.....	20
1.3.4 Braille.....	20
Module 1.4 Information sur les experts	21
Module 1.5 Exigences spécifiques pour différents types de demande.....	21
1.5.1 Etudes et données pour les produits génériques	21
1.5.2. Demandes Uniques ou Distinctes.....	23
Module 1.6 Evaluation des risques sur l'environnement	23
Module 1.7 Bonnes Pratiques de Fabrication.....	24
1.7.1 Date de la dernière inspection de chaque site	24
1.7.2 Rapports d'inspection ou document équivalent.....	24
1.7.3 Derniers certificats de BPF, d'IPA et de PPF, ou copie de la licence appropriée.....	24
1.7.4 Enregistrement du pharmacien responsable ou de la personne dûment qualifiée pour les fabricants locaux	24
1.7.5 Copie certifiée conforme d'une licence de fabrication des substances réglementées spécifiées.....	24
Module 1.8 Détails des tests dépistage.....	24
Module 1.9 Déclaration de disponibilité des données individuelles des patients	25
Module 1.10 Statut réglementaire à l'étranger	25
1.10.1 Liste des pays dans lesquels une demande pour le même produit que celui faisant l'objet de la demande d'enregistrement a été soumise, approuvée, rejetée ou retirée ..	25
1.10.2 Certificat de Produit Pharmaceutique (CPP) approuvé par l'OMS	26
1.10.3 Certificats d'Enregistrement ou Autorisation de mise sur le marché	26
1.10.4 Informations posologiques et à l'intention des patients en langue étrangère.....	26
1.10.5 Similarités des données.....	26
Module 1.11 Sommaires régionaux.....	27
1.11.2 Confirmation du produit de référence pour la bio-étude	28
1.11.3 Certificats d'analyse des produits testés et de référence	28
1.11.4 Formulaire d'information des essais de bioéquivalence (BTIF).....	28
1.11.5 Demandes de dispense concernant la réalisation d'étude comparative de biodisponibilité	28

1.11.6 Sommaire des Données sur la Qualité (SDQ).....	28
Module 1.12 Programme de développement pédiatrique	28
Module 1.13 Informations relatives à la pharmacovigilance.....	29
1.13.1 Système de pharmacovigilance.....	29
1.13.2 Système de gestion des risques.....	29
Module 1.14 Dossiers électroniques (par exemple, informations sur les produits, BTIF, et SQS de la SADC).....	29
Module 1.15 Echantillons et Documents (par exemple, PPF, dispositif(s), certificats d'analyse).....	29
1.15.1 Confirmation de soumission d'un échantillon	30
1.15.2 Certificats d'analyses (CA) des échantillons.....	30
Références	30
HISTORIQUE DE MISE A JOUR.....	31

ABREVIATIONS ET ACRONYMES

IPA	Ingrédient pharmaceutique actif
CEP	Certificat de conformité à la pharmacopée européenne (monographie de la Ph Eur)
CHMP	Comité des produits médicaux à usage humain (anciennement appelé Comité des spécialités pharmaceutiques) (UE)
CTD	Document Technique Commun
DEQM	Direction Européenne de la Qualité du Médicament
UE	Union Européenne
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
OGM	Organisme Génétiquement Modifié
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CIH	Conférence Internationale sur l'Harmonisation (des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain)
DIP	Données Individuelles des Patients
IPI	Ingrédient Pharmaceutique Inactif
TI	Technologie de l'information
MHRA	Agence de réglementation des produits de santé et des médicaments du RU
EM	État Membre
ANRP	Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique
pdf	format de document portable
PI	Notice
PIL	Feuillet d'Information à l'intention du Patient
DPP	Dossier Permanent du Plasma
SA	Afrique du Sud
SADC	Communauté de Développement de l'Afrique Australe
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit (européen)
TGA	Australian Therapeutic Goods Authority
UK	Royaume-Uni
US FDA	United States Food and Drug Administration
USA	Etats-Unis d'Amérique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé

TERMINOLOGY:

Sponsor: SA Guide to GMP 4.01

An individual, company, institution or organisation which takes responsibility for the initiation, management and/or financing of a clinical trial.

INTRODUCTION

Historique

La République Démocratique du Congo en tant que pays membre de la Communauté de Développement d'Afrique Australe (SADC) s'est engagé à suivre les diverses directives sur la soumission des dossiers technique en format CTD tel que recommandé par cette sous-région.

Cette directive fournit des recommandations pour les demandeurs préparant la soumission d'un Document Technique Commun (CTD) pour l'Enregistrement de Médicaments auprès des Etats Membres de la Communauté de Développement d'Afrique Australe (SADC).

Conformément à l'article 29 du Protocole de la SADC sur la Santé, l'harmonisation des systèmes de réglementation concernant les médicaments a été identifiée comme une composante essentielle dans le contexte de la santé publique et l'accès aux médicaments pour réaliser un programme régional commun sur la santé. En 2013, les Ministres de la Santé de la SADC et les ministres responsables du VIH et le Sida ont approuvé l'adoption du CTD de la CIH pour faciliter l'harmonisation dans la région.

Bien que les Directives Régionales de la SADC pour l'Enregistrement de Médicaments fournissent les normes minimales d'exigences techniques dans la région, il n'y a pas d'harmonisation de l'organisation des documents pour l'enregistrement. Chaque État Membre de la SADC (EM) a ses propres exigences sur l'organisation des rapports techniques pour la soumission des demandes d'enregistrement de médicaments à usage humain. Pour éviter la nécessité de générer et de compiler différents dossiers d'enregistrement, cette directive décrit un format pour le Document Technique Commun (CTD) qui sera acceptable dans tous les EM de la SADC.

Le document décrit la façon d'organiser les demandes en accord avec les directives de la Conférence Internationale d'Harmonisation des Exigences Techniques pour l'Enregistrement de Produits Pharmaceutiques à Usage Humain (CIH) au sujet du CTD.

Ce document fournit des recommandations sur le format et la présentation des dossiers de produits (DP) et les demandes d'enregistrement.

Objectifs

Ces directives visent à :

- Standardiser les exigences pour l'enregistrement pour la région de la SADC, facilitant ainsi l'harmonisation.
- Adopter intégralement le format modulaire du CTD développé par la CIH ;
- Aider les demandeurs dans la préparation des DP et des demandes en fournissant des directives générales claires sur le format de ces dossiers ; et
- Fournir des conseils sur l'emplacement des informations régionales (module 1) et d'autres exigences générales en matière de données.

Ces mesures visent à promouvoir des processus efficaces et efficients pour le développement de ces DP et des procédures d'évaluation qui s'ensuivent.

Raison d'être de l'adoption du format CTD par la CIH

Afin d'assurer que les normes régionales de la SADC sont conformes aux normes internationales, celles-ci sont basées sur les directives concernant le format du CTD de la Conférence Internationale d'Harmonisation des Exigences Techniques pour l'Enregistrement de Produits Pharmaceutiques à Usage Humain (CIH), et sur les directives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour l'Enre-

gistrement de médicaments multi sources (génériques). L'adoption du format CTD de la CIH aidera les demandeurs à préparer des dossiers d'enregistrement dans un format unique qui pourra être soumis à tous les EM de la SADC, à promouvoir l'échange d'informations entre les autorités réglementaires, permettra une évaluation plus efficace, harmonisera la région avec les normes internationales telles que celles de la CIH et de l'OMS et, ultimement rendra les médicaments plus facilement accessibles au public. Les avantages escomptés de l'adoption du format CTD de la CIH sont en accord avec le programme de la SADC sur l'intégration régionale et la coopération.

Portée d'application

Les directives seront applicables dans tous les Etats Membres de la SADC, à savoir l'Angola, le Botswana, la République Démocratique du Congo, le Lesotho, Madagascar, le Malawi, l'île Maurice, le Mozambique, la Namibie, le Swaziland, l'Afrique du Sud, la Tanzanie, la Zambie et le Zimbabwe. Ces directives s'appliquent aussi bien aux médicaments génériques (multi sources) qu'aux nouveaux médicaments (innovateurs).

ORGANISATION D'UN DOSSIER DE PRODUIT SOUS FORMAT DE DOCUMENT TECHNIQUE COMMUN

Selon le format CTD, chaque demande comprend un ensemble de documents, regroupés en 5 modules.

Cette directive fournit des informations sur le contenu du *Module 1 du CTD de la SADC : Informations administratives*, puisque le module 1 est spécifique à la région. En outre, le format CTD régional de la SADC décrit le format et l'organisation des modules Sommaires, Qualité, Non-Cliniques et Cliniques (modules 2 à 5, respectivement).

Les directives du CTD, ainsi que les *Directives pour l'Enregistrement de la SADC*, fournissent des informations détaillées sur le contenu d'une demande. Ces directives s'appliquent aux demandes d'enregistrement de médicaments et de toute variation se rapportant à la demande. Les demandeurs ne doivent pas modifier l'organisation générale du CTD. Si elle n'est pas contenue dans l'essentiel de la documentation, toute donnée supplémentaire devrait être incluse sous forme d'additif à la partie concernée, conjointement avec des commentaires additionnels d'experts qui pourraient être soit fournis comme un complément, ou incorporé dans le sommaire approprié, le sommaire global ou la synthèse.

Module 1 - Renseignements d'ordre administratif et Informations de prescription

La documentation administrative pertinente devrait être soumise dans le module 1 du dossier CTD. Ce module devrait être divisé en sections appropriées, comme décrit dans la partie B de cette directive.

Module 2 – Sommaire du dossier

Le Module 2 du dossier CTD contient les sommaires et présentations des sections Qualité, Non-cliniques et Cliniques du dossier (se référer à *l'Avis européen aux demandeurs : Médicaments à usage humain. Volume 2B : Présentation et format du dossier CTD (juillet 2003)*).

La synthèse clinique devrait inclure une déclaration concernant le respect des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).

Dans les cas concernant des génériques, la ANRP peut accorder une dérogation à la soumission des aperçus et sommaires non-cliniques et cliniques (2.4, 2.5, 2.6 et 2.7). Pour les médicaments génériques, les sections suivantes doivent être soumises :

- 2.1 Table des matières du module 2
- 2.2 Introduction
- 2.3 Sommaire Global sur la Qualité

Module 3 – Qualité

Le Module 3 du dossier contient les données chimiques, pharmaceutiques et biologiques pertinentes à la demande.

Reportez-vous aux directives sur l'Enregistrement en ce qui concerne les exigences actuelles pour ce module.

Des rapports complets sur les études biopharmaceutiques, y compris les données méthodologiques et les données de validation des études de biodisponibilité, devraient être inclus dans le Module 5.3.1.

Module 4 : Rapports des études non-cliniques

Le Module 4 du dossier contient les données non-cliniques (pharmaco-toxicologiques) relative à la demande.

Pour plus de renseignements et de recommandations sur l'information concernant les nouveaux médicaments, les rapports d'études sur les humains et les informations s'y rapportant devraient être présentés dans l'ordre décrit dans le M4S de la CIH. Il est nécessaire de se rapporter à la version la plus récente des directives.

Généralement, le module 4 n'est pas applicable pour les médicaments génériques.

Module 5 : Rapports des études cliniques

Le Module 5 du dossier contient les données cliniques relatives à la demande. Dans la plupart des cas, les études cliniques incluses dans le module 5 du dossier seront des études internationales utilisées pour établir la pharmacodynamie, la pharmacocinétique, l'innocuité et l'efficacité du médicament sur une population internationale de patients. Toutefois, lorsqu'il existe des preuves suggérant que la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du produit peuvent varier selon les populations qui vont utiliser le médicament dans les EM de la SADC, le sponsor doit envisager de présenter des études se rapportant à ces populations ciblées.

Pour des renseignements et des recommandations sur la présentation de l'information pour les nouveaux médicaments, les rapports d'études sur les humains et les informations qui y sont relatives devraient être présentés dans l'ordre décrit dans le M4E de la CIH.

Module 5 : Rapports des études cliniques

5.1 Table des matières du module 5

5.2 Liste sous forme de tableaux de toutes les études cliniques

5.3 Rapports des études cliniques

5.3.1 Rapports des études biopharmaceutiques

Une exonération partielle ou totale des exigences du Module 5.3.1 peut être applicable si l'efficacité et l'innocuité doivent être établies par des données cliniques (ou pour d'autres raisons telles que déterminées par les ANRP respectives des EM de la SADC), à condition que les essais cliniques aient été menés avec la même formulation que celle de la demande.

5.3.1.1 Biodisponibilité (BD) des rapports d'études

Les études de BD dans cette section devraient inclure

- des études comparant la libération et la disponibilité systémique d'une substance médicamenteuse d'une forme posologique solide administrée par voie orale à la disponibilité systémique de la substance médicamenteuse administrée par voie intraveineuse ou sous une forme posologique liquide administrée par voie orale
- des études sur la proportionnalité des formes posologiques, et
- des études sur l'interaction alimentaire.

5.3.1.2 Rapports des études comparatives de biodisponibilité et de bioéquivalence

Pour plus de précisions sur les demandes de biodisponibilité et bioéquivalence ou de dispense de démonstration de bioéquivalence, le demandeur doit se référer aux directives de la SADC pour la biodisponibilité et bioéquivalence.

5.3.1.3 Rapports des études de corrélation in vitro-in vivo si disponible

5.3.1.4 Rapports des méthodes bio-analytiques et analytiques pour les études chez les humains

Pour plus de précisions sur les demandes de biodisponibilité et bioéquivalence ou de dispense de démonstration de bioéquivalence, le demandeur doit se référer aux directives de la SADC pour la biodisponibilité et bioéquivalence, et aux directives sur les méthodes de validation bio-analytique de la FDA des États-Unis ou de l'Agence Européenne des Médicaments.

5.3.7 Formulaires d'Exposé de Cas (FEC) et listes individuelles des patients :

Pour les études d'efficacité et d'innocuité cliniques : Seuls les FEC des sujets ayant eu des effets indésirables graves devraient être inclus. Tous les FEC devraient être disponibles sur demande.

Pour les études de bioéquivalence : tous les FEC des sujets doivent être soumis (voir les directives sur la biodisponibilité et bioéquivalence pour plus d'informations)

5.4 Références littéraires

Les références à la littérature scientifique relative au Module 5 devraient être incluses dans cette section de la PD, le cas échéant.

Dans les cas concernant des génériques, les EM de la SADC peuvent accorder dans le module 5 une dispense à la présentation de rapports d'études cliniques autres que les rapports d'étude de bioéquivalence. Pour justifier une dérogation aux dispositions du module 5.3.1, il doit être clairement indiqué et confirmé que les essais cliniques ont été réalisés avec la formulation pour laquelle la demande est faite dans le module 3.2.P.1 et les exigences du Module 5.3.1.2 ont été satisfaites.

La majorité des demandes pour des médicaments génériques sont appuyées par une ou plusieurs études comparatives pivots de biodisponibilité. Lors du dépôt d'une demande sous format CTD pour ces médicaments génériques, il est prévu que seules les sections pertinentes suivantes du module 5 soient en général requises :

5.1 Table des matières du module 5

5.2 Liste sous forme de tableaux de toutes les études cliniques

5.3 Rapports des études cliniques

5.3.1 Rapports des études biopharmaceutiques

5.3.1.2 Rapports des études comparatives de biodisponibilité et de bioéquivalence

5.3.1.3 Rapports des études de corrélation in vitro-in vivo si disponible

5.3.1.4 Rapports des méthodes bio-analytiques et analytiques pour les études chez les humains

5.3.7 Formulaires d'Exposé de Cas (FEC) et listes individuelles des patients

5.4 Références littéraires

DIRECTIVES DE LA SADC SUR LA QUALITE, L'INNOCUITE ET L'EFFICACITE

Le contenu technique des documents dans les modules CTD n'entre pas dans le champ d'application de cette directive. Les directives sur le CTD n'indiquent pas les données ou études nécessaires ; ils indiquent simplement un format et une organisation appropriés pour les données qui ont été acquises. Les Directives principales sur l'Enregistrement et d'autres directives appropriées (de la SADC, de l'OMS, de la CIH ou de l'UE) comme indiqué devraient être consultées.

PARTIE A : INFORMATIONS GENERALES POUR LES DEMANDES

A lire conjointement avec les directives sur l'Enregistrement.

1 Préparer et organiser le Document Technique Commun

Pour faciliter l'examen des données de base et aider un évaluateur à s'orienter dans le contenu de la demande, la présentation des informations doit être sans ambiguïté et transparente tout au long du CTD.

Si des données supplémentaires ou complémentaires sont soumises, le ou les module(s) devront être identifiés et la numérotation devrait suivre le modèle de la documentation d'origine.

Le demandeur ne devrait pas soumettre des modules qui ne sont pas utilisés, c'est-à-dire qu'il n'est pas nécessaire d'inclure des pages «Non applicable» dans les rubriques inutilisées du CTD.

Pour les nouvelles demandes, des déclarations détaillées justifiant l'absence de données ou de sections spécifiques du CTD doivent être fournies dans le Sommaire Global de Qualité (SGQ) concerné et / ou dans les présentations non cliniques et cliniques (Module 2.3, 2.4, 2.5). Le cas échéant, la justification de sections vides dans le module 1 doit être fournie dans la lettre d'accompagnement.

Les acronymes et les abréviations doivent être définis la première fois qu'ils sont utilisés dans chaque module.

2 Documentation

2.1 Dossiers électroniques

La transmission électronique des documents (CD ou DVD) devrait être faite en format Microsoft Word (nécessaire pour les modèles de demandes et sommaires, par exemple, sur la qualité de service et les BTIF) et en format PDF à texte sélectionnable (pour les autres documents).

Des directives pour les présentations CTD seront fournies à l'avenir.

3 Organisation de la demande

Chaque section du dossier doit être identifiée par l'utilisation d'onglets clairement annotés et la documentation doit être classée dans des fichiers accessibles. Les classeurs à levier ne sont pas

acceptables. Les documents peuvent être combinés dans des volumes aussi longtemps que des onglets identificateurs convenablement nommés les séparent. Par exemple, la notice doit être séparée des autres documents par un onglet identificateur. En général, les documents de différents modules du CTD ne doivent pas être inclus dans le même volume. Les documents de différents modules peuvent être combinés dans le même volume pour des amendements consistant en un petit nombre de documents courts.

Les documents administratifs (par exemple la lettre de demande, ou la liste de disponibilité des données individuelles des patients) sont inclus dans le module 1. L'organisation de ces documents doit être conforme avec la structure décrite dans le présent document. Étant donné que ces documents administratifs sont petits, ils doivent être présentés dans le même volume, séparés par des onglets identificateurs.

4 Identification des volumes

Les volumes doivent être numérotés par module, résultant en une numérotation distincte pour chaque module.

L'étiquetage de chaque volume doit comprendre :

- Nom du demandeur
- Nom du médicament
- Numéro du module et du volume. Les volumes de chaque module doivent être numérotés séparément et séquentiellement en utilisant le format : *volumes x sur y*, où x est le numéro du volume spécifique et y est le nombre total de volumes soumis pour le module respectif, par exemple, Module 3, Vol. 1 sur 6.
- Numéro des copies : Les copies des modules 1, 2 et 3 devraient être numérotées ainsi : copies x sur y.
- Contenu. Chaque volume doit également être étiqueté conformément à la (ou les) section(s) qu'il contient, par exemple :

Section 3.2.P.4 signifie :

3. – Module 3 - Qualités

2. – Corps des données

P. - Produit

4. – Contrôle des excipients

5 Pagination

Un document est un ensemble de pages, numéroté de façon séquentielle et séparé des autres documents par un onglet.

La numérotation des pages doit se faire au niveau du document et non pas au niveau du volume ou du module. (L'ensemble de la demande ne doit jamais être numéroté consécutivement par page.) En général, tous les documents doivent avoir un numéro de page. Puisque la numérotation des pages se fait au niveau du document, il ne devrait y avoir qu'une seule série de numéros de pages pour chaque document.

Les renvois aux documents doivent être faits en se référant au module CTD, au volume, à l'onglet identificateur et au numéro de page (par exemple : «voir le module 3, Vol. 6, Validation de la méthode P.4.3, p 23»).

Les documents doivent être imprimés recto-verso, la lisibilité ne doit pas être compromise et l'espace de la marge doit être suffisant aussi bien à gauche qu'à droite, afin que l'information

soit clairement visible lorsque la page est placée dans un classeur. Toutefois, le Module 1.3 Étiquetage et Emballage (1.3.1.1, 1.3.2, 1.3.3) doit être imprimé d'un seul côté uniquement. L'impression de chaque document doit commencer sur une nouvelle page et doit être séparée du document suivant par un onglet.

6 Format du papier

Du papier standard A4 doit être utilisé pour toutes les soumissions. Le texte et les tableaux doivent être préparés en utilisant des marges qui permettent d'imprimer le document sur du papier A4. La marge de gauche doit être suffisamment large pour que l'information reste visible après que le document ait été relié.

7 Police de caractères

La police de caractères pour le texte et les tableaux doit être d'un style et d'une taille qui soient assez larges pour être facilement lisibles, même après photocopie ou lorsqu'ils sont fournis par voie électronique. Les polices Arial / Times New Roman 12 points sont préférables pour le texte narratif, mais l'impression dans une taille de police avec une lisibilité équivalente à au moins Arial 10 points noir sur blanc peut être utilisée. Les copies, y compris les chiffres, les tableaux et les photos doivent être clairement lisibles. Le hachurage et/ou le remplissage de couleur de l'arrière-plan et/ou du texte par exemple dans les tableaux et les en-têtes, ou le long des pages, est inacceptable et doit être évité.

8 Structure du Module 1

Module 1	1,0			
	1,1			
	1,2	1.2.1		
		1.2.2		
		1.2.3		
		1.2.4		
		1.2.5		
		1.2.6		
		1.2.7		
		1.2.8		
		1.2.9		
		1.2.10		
	1,3	1.3.1		
		1.3.2		
		1.3.3		
		1.3.4		
	1,4	1.4.1		
		1.4.2		
		1.4.3		
	1,5	1.5.1		
		1.5.2	1.5.2.1	
			1.5.2.2	
			1.5.2.3	
			1.5.2.4	
	1,6	1.6.1		
		1.6.2		
	1,7	1.7.1		
		1.7.2		
		1.7.3		
		1.7.4		
		1.7.5		
	1,8			
	1,9			
1,10	1.10.1			
	1.10.2			
	1.10.3			
	1.10.4			
	1.10.5			
1,11	1.11.1			
	1.11.2			
	1.11.3			
	1.11.4			
	1.11.5			
	1.11.6			
1,12				
1,13	1.13.1			
	1.13.2			
1,14				
1,15	1.15.1			
	1.15.2			
Les documents regroupés à ce niveau ne sont pas considérés comme appropriés				
Un seul document peut être soumis à ce niveau				

PARTIE B : MODULE 1

Le module 1 doit contenir tous les documents administratifs (par exemple les formulaires et certifications de demande), l'étiquetage, la correspondance générale et les annexes s'il y en a. Les documents doivent être organisés dans l'ordre indiqué ci-dessous. Les documents doivent être organisés dans l'ordre indiqué ci-dessous. En règle générale, tous les documents du module 1, en dehors des annexes, peuvent être fournis en un seul volume. Les annexes du module doivent être soumises dans des volumes distincts.

Module 1.0 Lettre d'accompagnement

Documentation		
1.	1,0	Lettre d'accompagnement

Les demandeurs doivent inclure une lettre d'accompagnement avec toutes les demandes. Une copie de la lettre doit être placée au début du Module 1.

Module 1.1 Table des matières détaillée

Documentation		
1.	1,1	Table des matières détaillée

Le module 1 devrait inclure une table des matières détaillée de l'ensemble de la demande. Cette table des matières exhaustive doit inclure une liste complète de tous les documents fournis lors de la demande pour chaque module.

Dans la table des matières, l'emplacement de chaque document doit être identifié par des références aux numéros de volume qui contiennent les documents concernés et tout onglet identificateur. En général, le nom de l'onglet identificateur devrait être celui du document (soit le titre de la section selon le format CTD, par exemple 3.2.P.4.2). Si le nom complet du document est trop long pour être inscrit sur l'onglet identificateur, un autre nom identifiant correctement le document doit lui être substitué.

Des numéros de page ne doivent pas être utilisés seuls dans la table des matières pour des références à des documents, des onglets identificateurs comme décrits ci-dessus doivent plutôt être utilisés. Les numéros de page, en plus de l'onglet identificateur, peuvent être utilisés pour faciliter la localisation à l'intérieur des documents, le cas échéant.

Module 1.2 Information de la demande

Documentation		
	1.2.1	Formulaire de demande
	1.2.2	Preuve de paiement
	1.2.3	Lettre autorisant la communication au nom du demandeur
	1.2.4	Copie électronique de la déclaration
	1.2.5	Contrôle de modification des IPA
	1.2.6	Copie du certificat de l'AEM pour un Dossier Permanent de l'Antigène Vaccinant (DPAV)
	1.2.7	Copie du certificat de l'AEM pour un Dossier Permanent du Plasma (DPP)
	1.2.8	Copie du ou des certificat(s) de conformité de la Pharmacopée européenne (CEP)
	1.2.9	Copie de Confirmation d'un document de Pré-qualification (CPQ) d'un IPA
	1.2.10	Lettre d'accès du détenteur du Master File de l'IPA (APIMF), du CEP ou du CPQ

1.2.1 Formulaire de demande

Chaque demande d'enregistrement d'un médicament doit être soumise en conformité avec les exigences de l'État Membre (nombre de copies, etc.)

- (i) Tous les formulaires doivent être remplis en anglais, ou dans la langue officielle de préférence de l'État Membre.
- (ii) Les formulaires de demande sont disponibles auprès des Autorités Réglementaires de chaque État Membre et toutes les demandes complétées doivent être soumises aux adresses appropriées des Autorités Réglementaires respectives.
- (iii) Toute demande n'étant pas présentée dans le format approprié, incomplète ou illisible sera rejetée.

Le formulaire de demande doit également être accompagné du Sommaire des données sur la qualité (SDQ) 1.11.6 avec chaque réponse à une recommandation de la ANRP des EM de la SADC, et / ou une demande de modification du dossier.

En plus du dossier papier, le module 1.2.1 doit être soumis par voie électronique sur CD ou DVD.

Une demande d'enregistrement d'un médicament peut être faite par :

- (i) Le titulaire potentiel de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'enregistrement, ci-après dénommé le demandeur
- (ii) Un mandataire du demandeur devant fournir une preuve de procuration

1.2.2 Preuve de paiement

Les frais de dossier applicables à chaque pays devraient être payés comme requis par le pays. Une demande non accompagnée du paiement des frais de dossiers requis ne sera pas acceptée. Une copie de la preuve de paiement doit être incluse dans cette section.

1.2.3 Lettre autorisant la communication au nom du demandeur

La personne ayant les qualifications adéquates et responsable de la compilation de la demande doit signer la demande. Il doit s'agir d'une signature originale (une signature scannée n'est pas acceptable). Veuillez joindre une lettre d'autorisation spécifique et individualisée nommant le signataire, délivrée par la personne responsable de la direction et du contrôle global de l'entreprise (le PDG).

Devrait être présenté dans cette section une lettre d'autorisation de la personne responsable, si elle est différente de la personne qui signe le dossier, autorisant celle-ci à communiquer avec la ANRP d'un EM de la SADC.

1.2.4 Copie électronique de la déclaration

Aussi bien les soumissions papier et électroniques doivent se conformer pleinement au Document Technique Commun en ce qui concerne la présentation et le contenu du dossier. Tous documents présentés sur CD / DVD doivent être déclarés identiques à ceux de la présentation sur papier.

1.2.5 Contrôle de modification des IPA

Un accord formel existe entre le fabricant du produit pharmaceutique fini (PPF) et chaque fabricant de l'ingrédient pharmaceutique actif (IPA), ce qui garantit que des informations seront communiquées entre eux et la ANRP avant que toute modification importante ne soit faite concernant le site de fabrication, la procédure de fabrication ou les spécifications du contrôle de qualité de l'IPA. A moins que cela ne soit autorisé par les directives de la ANRP relative aux modifications de médicaments, aucune modification ne sera effectuée sur le ou les IPA(s) qui seront utilisés dans la fabrication de médicaments distribués dans les pays de la SADC sans qu'une approbation écrite ne soit préalablement accordée par la ANRP. Les deux parties comprennent que les conséquences d'un échec dans l'obtention de l'approbation de modifications quand cette approbation est nécessaire peut inclure la révocation de l'enregistrement et le rappel des lots de médicaments contenant cette substance dans les Etats Membres de la SADC.

Une copie de l'accord entre le fabricant de l'IPA et du PPF doit être présentée dans cette section.

1.2.6 Copie du certificat délivré par l'EMA pour un Dossier Permanent de l'Antigène Vaccinant (DPAV)

Veuillez joindre une copie du certificat de l'Agence Européenne des Médicaments pour le Dossier Permanent de l'Antigène Vaccinant (DPAV), le cas échéant.

1.2.7 Copie du certificat délivré par l'EMA pour un Dossier Permanent du Plasma (DPP)

Veuillez joindre une copie du certificat de l'Agence Européenne des Médicaments pour un Dossier Permanent du Plasma, le cas échéant.

1.2.8 Copie du/des certificat(s) de conformité à la pharmacopée européenne (CEP)

Veillez joindre une copie du ou des certificat(s) de Conformité de la Pharmacopée Européenne (CPE)

(Annexes incluses s'il y en a)

1.2.9 Confirmation de Pré-Qualification (CPQ) d'un IPA

Veillez joindre une copie de Confirmation de Pré-Qualification (CPQ) d'un IPA dans cette section.

1.2.10 Lettre d'accès du détenteur de l'APIMF, du CPE ou du CPQ

Veillez joindre une copie de la lettre d'accès du détenteur du Master File de l'IPA (APIMF), du CPE ou du CPQ dans cette section.

Module 1.3 Etiquetage et emballage

Documentation	
1.3.1	Notice / RCP
1.3.2	Feuillet d'Information à l'intention des Patients
1.3.3	Etiquetage
1.3.4	Braille

Les demandeurs doivent inclure les textes proposés ou approuvés de la notice (N) (Module 1.3.1) et du feuillet d'Information à l'intention des Patients (PIL) (Module 1.3.2). Des Étiquettes conformes aux exigences spécifiques des États Membres doivent être soumises dans le Module 1.3.3 (maquettes, échantillons ou texte).

1.3.1 Notice / Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Les modules 1.3.1 doivent inclure une copie de la notice – soit la notice proposée dans le cas d'une nouvelle demande, ou la notice actuellement approuvée dans le cas de modifications. La notice doit être conforme aux exigences locales de chaque État Membre de la SADC.

1.3.2 Feuillet d'Information à l'intention des Patients

Le module 1.3.2 devrait contenir une copie du feuillet d'Information à l'intention des Patients (PIL), qui devrait être écrit dans des termes à la portée de tous.

1.3.3 Étiquettes

Les étiquettes doivent être préparées selon les exigences nationales de chaque État Membre de la SADC.

Si le demandeur a un exemplaire ou une maquette de la présentation du médicament disponible au moment de la demande initiale, ce document doit être inclus dans le Module 1.3.3.

Une maquette est une copie de la conception de la présentation en couleur, offrant une réplique à la fois de l'emballage extérieur et interne, fournissant une présentation en deux dimensions de l'emballage et des étiquettes du médicament. Elle est également considérée comme une copie papier ou une version générée par ordinateur.

Un spécimen est un échantillon des matériaux imprimés d'emballage réels internes et externes et de la notice. S'il y a plusieurs concentrations et / ou conditionnements, tous les échantillons représentatifs ou maquettes devraient être soumis. Si le numéro de lot et la date d'expiration doivent être imprimés sur l'étiquette lors de l'emballage, une déclaration à cet effet doit accompagner les étiquettes.

1.3.4 Braille

Pour une utilisation future.

Module 1.4 Information sur les experts

Documentation	
1.4.1	Déclaration signée par l'Expert – Qualité
	Information sur l'Expert – Qualité
1.4.2	Déclaration signée par l'expert - Non-clinique
	Information sur l'Expert - Non-clinique
1.4.3	Déclaration signée par l'expert – Clinique
	Information sur l'Expert – Clinique

Les experts doivent fournir des rapports détaillés sur les documents et renseignements qui constituent les modules 3, 4 et 5.

L'exigence de ces rapports d'experts signés peut être satisfaite en fournissant :

- Le Sommaire Global de Qualité, l'Aperçu et le Sommaire Non-clinique, l'Aperçu et le Sommaire Clinique dans le module 2,
- Une déclaration signée par les experts dans le Module 1.4.
- Une brève information sur l'éducation, la formation et l'expérience professionnelle des experts dans le Module 1.4.
- Dans les cas concernant des ingrédients pharmaceutiques actifs bien connus, le Conseil peut accorder une dérogation de la présentation des sections 1.4.2 et 1.4.3.

Les références doivent être fournies pour toutes demandes supplémentaires non prises en charge par le dossier.

Module 1.5 Exigences spécifiques pour différents types de demande

Documentation		
1.	1.5.1	Etudes et données pour les produits génériques
	1.5.2	Demandes Uniques ou Distinctes
	1.5.2.1	Comprimés/Gélules/Suppositoires/Pastilles
	1.5.2.2	Sirops/Liquides/Solutions (non parentérales)/Crèmes/Onguents
	1.5.2.3	Ampoules, Flacons et Solutions parentérales de grand volume
	1.5.2.4	Noms des demandeurs ou noms de spécialité différents pour la même formulation

1.5.1 Etudes et données pour les produits génériques

Si des preuves cliniques à l'appui de l'efficacité ne sont pas soumises, des études et des données démontrant la disponibilité pharmaceutique et / ou biologique du produit devrait être incluses. Si, de l'avis du demandeur, aucune donnée n'est nécessaire pour justifier l'efficacité (des solutions parentérales, par exemple), la raison pour laquelle l'innocuité et l'efficacité sont acceptées devrait être clairement énoncée, entre autres par des références à des ouvrages de référence standards. Veuillez vous reporter aux Directives pour l'Enregistrement et aux Directives de la SADC sur la Biodisponibilité / Bioéquivalence.^[3]

Pour des modifications de la notice, voir les directives concernant les notices.

1.5.2. Demandes Uniques ou Distinctes**1.5.2.1 Comprimés/Gélules/Suppositoires/Pastilles**

- (i) une seule demande est requise pour des formats d'emballage différents pour la même concentration et formulation
- (ii) des demandes distinctes seront nécessaires pour des concentrations ou formulations différentes.

1.5.2.2 Sirops/Liquides/Solutions (non parentérales)/Crèmes/Onguents

- (i) une seule demande est requise pour des tailles différentes de récipients pour la même concentration et formulation.
- (ii) des demandes distinctes seront nécessaires pour des tailles similaires de récipients pour des concentrations ou formulations différentes.

1.5.2.3 Ampoules, Flacons et Solutions parentérales de grand volume

- (i) Les ampoules contenant des solutions identiques de même concentration, mais de volumes différents, exigeront des demandes distinctes ;

- (ii) Les ampoules contenant des solutions de concentrations différentes nécessiteront des demandes distinctes ;
- (iii) les ampoules et / ou les flacons à dose unique de masse différente contenant de la poudre sèche, des cristaux, etc., de masse différente, nécessiteront des demandes distinctes ;
- (iv) les ampoules et les flacons à dose unique contenant les mêmes masses respectives de poudre, de cristaux, etc. nécessiteront des demandes distinctes ;
- (v) les ampoules et les flacons à dose unique, ainsi que les seringues à usage unique et les cartouches contenant des solutions identiques de la même concentration et la même quantité de liquide nécessiteront des demandes distinctes ;
- (vi) les cartouches dentaires contenant des fluides de volumes différents nécessiteront une seule demande ;
- (vii) les ampoules contenant de «l'eau pour injection», mais de volumes différents, nécessiteront une seule demande.
- (viii) (viii) les ampoules spéciales de poudre sèche et d'«eau pour préparations injectables» contenues dans la même unité, mais destinées à être mélangées au moment de l'injection, nécessiteront une seule demande.
- (ix) (ix) les ampoules contenant des solutions identiques de volumes différents utilisées uniquement comme diluant pour la reconstitution d'une préparation à usage parentéral nécessiteront des demandes distinctes ;
- (x) Les flacons multi-doses de la même concentration et formulation dans des volumes différents nécessiteront des demandes distinctes,
- (xi) les flacons multi-doses et les ampoules de dose unique de même formulation nécessiteront des demandes distinctes.
- (xii) Les flacons multi-doses contenant de la poudre sèche de masse différente et de même formulation, et ayant la même concentration lors de la reconstitution, nécessiteront une seule demande ;
- (xiii) un récipient de diluant devant être utilisé avec toute préparation mentionnée en (iii), (iv) ou (xii) fera l'objet d'une seule demande à la condition que le diluant soit également décrit en détail dans le dossier en même temps que le produit ;
- (xiv) Une ampoule de diluant devant être utilisée avec toute préparation biologique nécessitera une seule demande ;
- (xv) les solutions de perfusion de même volume ou de volume différent et de même formulation, emballées dans des récipients faits de types de matériau exactement identiques nécessiteront des demandes distinctes ;
- (xvi) les solutions de perfusion de même volume ou de volume différent et de même formulation, emballées dans des récipients faits de types de matériau différents nécessiteront des demandes distinctes ;
- (xvii) Une préparation, emballée dans des récipients en plastique et destinée à être également commercialisée dans des récipients en verre contenant le même volume et la même formulation nécessitera une seule demande à la condition que les données suivantes soient fournies : -
 - (a) Caractéristiques du bouchon en caoutchouc ;
 - (b) Spécifications du verre ;
 - (c) Processus de fabrication complet avec une référence particulière aux cycles et instruments utilisés pour le nettoyage et la stérilisation ;

- (d) Données sur des sujets particuliers (Contamination) ;
 - (e) Données de stabilité se référant à l'effet du pH de la solution.
- (xviii) Les produits avec la même concentration et formulation, mais avec des couleurs et / ou des arômes différents nécessiteront des demandes distinctes ;
- (xix) les demandes contenant le ou les même(s) ingrédient(s) actif(s), et où des indications supplémentaires sont recherchées, dans le cas où ces nouvelles indications classifient le produit dans un groupe de classification différent, ou dans une classification pharmacologique différente, ou imposant au produit des restrictions autres que celles de la demande d'origine, nécessiteront une demande distincte.

1.5.2.4 Noms de demandeurs ou nom de spécialité différents pour la même formulation

- (a) la même formulation existant sous des noms de spécialités différentes nécessitera des demandes distinctes.
- (b) la même formulation dont la demande est faite sous un nom de demandeur différent nécessitera une demande distincte.

Module 1.6 Evaluation des risques sur l'environnement

Une demande doit être accompagnée d'une évaluation des risques sur l'environnement, évaluant les risques potentiels du médicament sur l'environnement.

Les exigences portent sur les risques sur l'environnement résultant de l'utilisation, du stockage et de l'élimination des médicaments et non sur les risques résultant de la synthèse ou de la fabrication des médicaments.

Dans le cas où une large documentation pour l'évaluation des risques sur l'environnement est fournie, elle devrait être soumise dans un volume séparé dans le cadre du module 1. Dans le cas d'une brève déclaration, elle peut être incluse dans le ou les volume(s) du Module 1.

Module 1.7 Bonnes Pratiques de Fabrication

Documents requis par l'organisme d'Inspection		
1.	1.7.1	Date de la dernière inspection de chaque site
2.	1.7.2	Rapports d'inspection ou document équivalent
3.	1.7.3	Derniers certificats de BPF, d'IPA et de PPF, ou copie de la licence appropriée
4.	1.7.4	Enregistrement des pharmaciens responsables ou autre personne ayant les qualifications adéquates des fabricants locaux
5.	1.7.5	Copie certifiée conforme du permis de fabrication de substances spécifiques réglementées

Pour tous les médicaments, quel que soit le pays d'origine, on s'attend à ce que la fabrication et / ou le traitement des étapes clés dans la production d'ingrédients actifs et de produits pharmaceutiques finis soient effectués dans des usines aux normes acceptables (voir les directives de BPF de l'OMS).¹

1.7.1 Date de la dernière inspection de chaque site

Le demandeur doit fournir une liste des noms et numéros de licence des fabricants, conditionneurs et des contrôleurs du produit fini avant sa libération (FPRCs), avec une liste des dates d'inspection par les autorités sanitaires de la CIH, du PIC/S, de la SADC et d'autres pays comme spécifiés par les EM.

1.7.2 Rapports d'inspection ou document équivalent

Le demandeur doit fournir des copies des rapports d'inspection ou un document équivalent, datant de moins de trois ans, de chaque site, réalisé par la CIH, du PIC/S, de la SADC et d'autres pays comme spécifiés par les EM.

1.7.3 Derniers certificats de BPF, d'IPA et de PPF, ou copie de la licence appropriée

Doit être inclus le dernier certificat de BPF, ne datant pas plus de trois ans, pour le ou les fabricant(s), le ou les conditionneur(s), ou une copie de la licence appropriée.

1.7.4 Enregistrement du pharmacien responsable ou de la personne dûment qualifiée pour les fabricants locaux

Une preuve d'enregistrement valide du pharmacien responsable ou de la personne qualifiée auprès des autorités d'enregistrement concernées des EM de la SADC devrait être présentée dans cette section.

1.7.5 Copie certifiée conforme d'une licence de fabrication des substances réglementées spécifiées

Doit être inclus un permis dûment certifié de fabrication de substances réglementées spécifiques, le cas échéant.

Module 1.8 Détails des tests dépistage

Documentation :	
1.	Liste de contrôle des tests de dépistage

Une copie de la liste des tests de dépistage dûment remplie doit être incluse dans le module 1.8.

Si de nouvelles versions du document sont présentées, une version mise à jour du module 1.2.1 doit également être soumise.

¹ www.who.int

Module 1.9 Déclaration de disponibilité des données individuelles des patients

Documentation :	
1.	Déclaration concernant la disponibilité des données individuelles des patients

Inclure une déclaration que les données cliniques et pré-cliniques brutes ont été retirées de la demande et que les données individuelles des patients sont disponibles sur demande.

Les données relatives à chaque patient de chaque essai clinique ne sont pas tenues d'être incluses dans la documentation au moment de la demande, sauf dans le cas d'études de biodisponibilité où les données individuelles des patients (DIP) pour des concentrations plasmatiques et les données dérivées sont nécessaires.

. Les données individuelles des patients peuvent être demandées par la ANRP :

- pour soutenir une étude particulière si, lors de l'évaluation, il y a des raisons de douter de l'analyse ou des conclusions tirées ;
- si, après l'enregistrement, la demande est retenue pour vérification des résultats sommaires et des conclusions.

Module 1.10 Statut réglementaire à l'étranger

Documentation :		
1.	1.10.1	Liste des pays dans lesquels une demande pour le même produit que celui de la demande a été soumise, approuvée, rejetée ou retirée
	1.10.2	CPP de format approuvé par l'OMS
	1.10.3	Certificats d'Enregistrement ou Autorisation de mise sur le marché
	1.10.4	Information pour les patients et la prescription à l'étranger
	1.10.5	Similarités des données

Les demandeurs sont priés de noter que ce module devrait être complété pour toutes les demandes (y compris ceux pour les produits multi sources).

1.10.1 Liste des pays dans lesquels une demande pour le même produit que celui faisant l'objet de la demande d'enregistrement a été soumise, approuvée, rejetée ou retirée

Le demandeur doit fournir, dans le module 1.10.1 du dossier, une liste des pays dans lesquels une demande pour le même produit que celui faisant l'objet de la demande a été soumise, approuvée, rejetée ou retirée, en incluant les dates de soumission (si disponibles).

Les raisons du rejet ou du retrait doivent être fournies.

Si aucune demande n'a été soumise pour l'enregistrement dans le pays d'origine, veuillez inclure une déclaration expliquant la raison de cette décision.

1.10.2 Certificat de Produit Pharmaceutique (CPP) approuvé par l'OMS

Une copie du certificat de type OMS d'un produit pharmaceutique doit être présenté dans cette section.

1.10.3 Certificats d'Enregistrement ou Autorisation de mise sur le marché

Dans le cas d'un enregistrement dans le pays d'origine, ou quand une autorisation de mise sur le marché a été accordée par un ANRP de la CIH, de la SADC et d'autres pays qui peuvent être reconnus par les EM individuels de la SADC, des copies du certificat d'enregistrement ou de l'autorisation de mise sur le marché doivent être fournies dans cette section.

1.10.4 Informations posologiques et à l'intention des patients en langue étrangère

Dans le cas où une autorisation de mise sur le marché existe dans le pays d'origine, ou si l'autorisation de mise sur le marché a été accordée par la ANRP de la CIH, de la SADC et d'autres pays qui peuvent être reconnus par les EM individuels de la SADC, des copies de la notice / RCP et des PIL concernés doivent être fournis dans cette section.

1.10.5 Similarités des données

Le Module 1.10.4 doit contenir un résumé des similarités et différences du produit soumis dans d'autres pays de la CIH, de la SADC et d'autres pays qui peuvent être reconnus par les EM individuels de la SADC.

Module 1.11 Sommaires régionaux

Documentation		
1.	1.11.1	Sommaire des études de bioéquivalence
	1.11.1.1	Dénomination(s) de l'étude (ou une brève description donnant la conception, la durée, le dosage et la population de sujets de chaque étude)
	1.11.1.2	Protocole et données chiffrées de l'étude
	1.11.1.3	Détails des produits expérimentaux (tests et référence) sous forme de tableaux, incluant <ul style="list-style-type: none"> • l'ingrédient actif • la concentration • la forme posologique • le fabricant • le numéro de lot • la date d'expiration ou de retestage • pays d'obtention des produits
	1.11.1.4	Confirmation que la formulation et le processus de fabrication des produits testés sont ceux pour lesquels la demande est faite
	1.11.1.5	Nom et adresse du ou des organisme(s) de recherche ou organismes de recherche contractés où les études de bioéquivalence ont été menées
	1.11.1.6	Promoteur et représentant du promoteur : nom et adresse, coordonnées
	1.11.1.7	Durée de la phase Clinique : dates de prise de la dose et dernière procédure clinique
	1.11.1.8	Date du rapport final
	1.11.2	Confirmation de bio-étude du produit de référence
	1.11.3	Certificats d'analyse des produits testés et de référence
	1.11.4	Formulaire des essais de bioéquivalence (BTIF)
	1.11.5	Demande de dispense en rapport à la conduite d'études comparatives de biodisponibilité
	1.11.6	Sommaire des Données sur la Qualité (SDQ)

Preuve d'achat du produit de référence pour la bio-étude (peut inclure des renvois au Module 5.3.1)

1.11.2 Confirmation du produit de référence pour la bio-étude

Une confirmation que le produit de référence approprié a été utilisé dans l'étude comparative de biodisponibilité peut être fournie sous la forme de reçu(s) d'achat du fournisseur, confirmation écrite signée que le produit de référence a été acheté dans un marché acceptable tels que ceux des pays régis par la CIH ou de pays associés, et une photocopie de l'étiquette du ou des produit(s) indiquant clairement la dénomination commerciale, la concentration du produit, le numéro de lot et la date de péremption du produit utilisé dans l'étude biologique. En outre, une preuve des conditions de stockage à partir du moment de l'achat jusqu'à l'initiation de l'étude doit être fournie dans cette section.

1.11.3 Certificats d'analyse des produits testés et de référence

Les certificats d'analyse doivent être fournis dans cette section afin de vérifier la puissance (en pourcentage vis-à-vis de celle mentionnée sur l'étiquette) à la fois pour le produit testé et de référence.

1.11.4 Formulaire d'information des essais de bioéquivalence (BTIF)

Un formulaire d'information des essais de bioéquivalence complété doit être soumis à la fois en version papier et électronique (format Word)

1.11.5 Demandes de dispense concernant la réalisation d'étude comparative de biodisponibilité

En général, les résultats des études comparatives de biodisponibilité doivent être fournis à l'appui de l'innocuité et de l'efficacité de chaque produit proposé et de chaque concentration proposée. En l'absence de telles études, une justification à l'appui d'une dispense de cette exigence doit être fournie dans la présente section pour chaque produit et chaque concentration.

Un formulaire de demande de dispense complété doit être soumis à la fois en version papier et électronique (format Word). La demande de dispense devrait inclure des données à l'appui (par exemple, des données comparatives de dissolution) qui devraient être fournies dans le ou les module(s) approprié(s) de la soumission du CTD (c'est-à-dire Modules 2-5). Par exemple, des profils comparatifs de dissolution doivent être fournis dans le module 3, section 3.2.P.2 (Développement Pharmaceutique).

Les exigences pour les études biopharmaceutiques sont décrites dans les Directives sur la biodisponibilité et bioéquivalence de la SADC.^[3]

1.11.6 Sommaire des Données sur la Qualité (SDQ)

Veillez inclure une copie du Sommaire des Données sur la Qualité (SDQ). Ce SDQ devrait être soumis avec toutes informations complémentaires ainsi que modifications ou variations. Le modèle du SDQ devrait être complété de manière à fournir un sommaire condensé de données-clé sur la qualité pour la demande et fait partie du dossier de soumission. Le SDQ fournit un compte-rendu précis des données techniques dans le dossier au moment de l'enregistrement. Le SDQ est une version condensée du Sommaire de la Qualité de Service (SQS) et contient les dernières données des IPA et PPF-clés convenues lors de l'évaluation du dossier (entre autres l'identification des adresses des fabricants ou des sites, les spécifications des IPA ou PPF, les conclusions sur la stabilité et les engagements pertinents).

Le modèle du SDQ est structuré selon la numérotation et les titres de section des Directives de la M4Q de la CIH (CTD-Q) de manière à permettre une préparation rapide du SDQ en recopiant les informations requises à partir des sections correspondantes du SQS déposé avec le dossier. Il est acceptable que la numérotation des sections du SDQ ne soit pas exactement séquentielle. Les sections dont l'insertion

dans le SDQ n'est pas considérée nécessaire ont été supprimées (par exemple la section 2.3.S.5 sur les matières or normes de référence) et les sections restantes ont conservé leur numérotation pour être compatibles avec le dossier d'origine du produit.

Le SDQ servira de document de référence officiel dans le cadre des inspections des BPF, des évaluations de variation et de renouvellement de produits.

Module 1.12 Programme de développement pédiatrique

Documentation		
1.	1,12	Références au Programme de développement pédiatrique

Il existe un problème mondial reconnu de disponibilité de formulations pédiatriques spécifiques et un manque d'information sur les enquêtes appropriées de l'utilisation des médicaments chez les enfants. Ce problème fait que des médicaments sont utilisés en dehors de leurs indications homologuées, et, parfois, sont reformulés par les pharmaciens pour les rendre plus adaptés pour une utilisation chez les enfants. Toutefois, le principe de base que les enfants ne devraient pas être victimes de discrimination en recevant des médicaments dont l'usage pédiatrique est mal étudié a été accepté à l'échelle internationale.

Les Directives du CTD exigent que l'innocuité et l'efficacité chez la population pédiatrique soient régulièrement analysées dans des demandes pour une indication proposée survenant chez les enfants.

Merci d'indiquer s'il y a un programme de développement pédiatrique de ce médicament et si c'est le cas, complétez les sections pertinentes du dossier.

Module 1.13 Informations relatives à la pharmacovigilance

1.13.1 Système de pharmacovigilance

Un plan de pharmacovigilance devrait être présenté dans cette section.

1.13.2 Système de gestion des risques

Un plan de gestion et/ou de minimisation des risques doit être soumis dans cette section.

Module 1.14 Dossiers électroniques (par exemple, informations sur les produits, BTIF, et SQS de la SADC)

Des copies électroniques des BTIF, des SQS de la SADC et des formulaires de demande de dispense doivent être soumises.

Module 1.15 Echantillons et Documents (par exemple, PPF, dispositif(s), certificats d'analyse)

1.15.1 Confirmation de soumission d'un échantillon

Toutes les demandes d'enregistrement de médicaments doivent comporter le nombre d'échantillons requis par les ANRP de la SADC.

1.15.2 Certificats d'analyses (CA) des échantillons

Veillez inclure les Certificats d'Analyse (CA) du PPF. Assurez-vous que le numéro de lot sur le CoA correspond au numéro de lot de l'échantillon.

RÉFÉRENCES

1. Guidelines on submission of documentation for a multisource (generic) finished product. General format: preparation of product dossiers in common technical document format In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical preparations. Forty-fifth report*. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO Technical Report Series, No. 961), Annex 15
2. SADC Bioavailability/Bioequivalence Guideline.
3. CHMP *Note for Guidance of Bioavailability and Bioequivalence* (CPMP/EWP/QWP/1401/98).
4. Draft Guidance for Industry. Preparation of Comparative Bioavailability Information for Drug Submissions in the CTD format, Health Products and Food Branch, Ministry of Health, Canada. 2004

HISTORIQUE DE MISE A JOUR

Date	Raisons pour la mise à jour	Version & publication

