



# Application des directives VICH: Accent sur la stabilité

Prof Dr Erik De Ridder, HealthforAnimals

6ième cycle régional de séminaire à l'intention des points focaux OIE  
pour les produits vétérinaires

Togo, Octobre 2019

## 4 CATEGORIES

- > VALIDATION DES MÉTHODES D'ANALYSE
- > IMPURETÉS
- > STABILITÉ
- > SPÉCIFICATIONS

## 1. Validation analytique

- > Validation des méthodes d'analyse : Définition and Terminologie
  - VICH GL1 – entrée en vigueur en Octobre 1999
  
- > Validation des méthodes d'analyse : Méthodologie
  - VICH GL2 - entrée en vigueur en Octobre 1999



## 2. Impuretés

> Impuretés dans les Nouvelles substances médicamenteuses vétérinaires

- VICH GL10(R) – Janvier 2008

> Impuretés dans les Nouveaux médicaments vétérinaires

- VICH GL11(R) – Janvier 2008

> Impuretés: solvants résiduels dans les nouveaux médicaments vétérinaires, les substances actives et les excipients

- VICH GL18(R) - Juillet 2011



## 3. Stabilité

- > Tests de Stabilité des Nouvelles substances médicamenteuses et nouveaux médicaments pour usage vétérinaire
  - VICH GL3(R) – Janvier 2008
- > Tests de Stabilité : Exigences relatives aux nouvelles formes posologiques
  - VICH GL4 Annexe au VICH GL3 entrée en vigueur Mai 2000
- > Tests de Photostabilité pour substances et produits médicamenteux nouveaux
  - VICH GL5 (Qualité - Stabilité) - entrée en vigueur Mai 2000
- > Tests de Stabilité pour des prémélanges médicamenteux
  - VICH GL8 - Novembre 1999
- > Les concepts de bracketing et matriçage dans essais de stabilité
  - VICH GL45 - Avril 2011
- > Evaluation Statistique des données de stabilité
  - VICH GL51 Février 2014

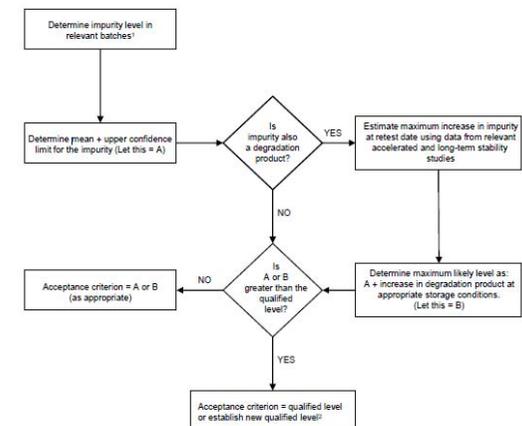


## 4. Spécifications

### > Procédures de tests et critères d'acceptation pour les nouveaux produits médicaux (et substances actives) vétérinaires:

- VICH GL39 - Novembre 2006: Substances Chimiques + 8 Arbres Décisionnels
- VICH GL40 - Novembre 2006: Substances Biologiques et Biotechnologiques

DECISION TREE #1: ESTABLISHING ACCEPTANCE CRITERION FOR A SPECIFIED IMPURITY IN A NEW DRUG SUBSTANCE



<sup>1</sup> Relevant batches are those from development, pilot and scale-up studies.  
<sup>2</sup> Refer to VICH Guideline on Impurities in New Drug Substances

Definition: upper confidence limit = three times the standard deviation of batch analysis data



# Directives Stabilité

- Fournir des conseils pour la réalisation des études de stabilité des nouveaux produits médicinaux ou substances médicamenteuses afin de déterminer
  - la période de « re-test » (produit pharmaceutique),
  - la durée de vie (substance médicamenteuse / produit médicinal) et
  - les conditions de stockage recommandées.
- Définir les données de stabilité suffisant pour demande d'autorisation d'une substance médicamenteuse ou d'un produit médicinal
- Fournir des recommandations pour l'évaluation des données de stabilité

# VICH Directives Stabilité - Structure :

## Directive sur la conduite des études de stabilité



- > Quelles sont les lignes directrices de stabilité applicables aux nouvelles substances médicamenteuses et aux nouveaux médicaments selon leur type ?

### DIRECTIVE PARENTE : VICH GL3

*«Tests de stabilité des nouvelles substances médicamenteuses et des nouveaux produits médicaux vétérinaires»*

Annex: Directive GL 4

*«Exigences relatives aux nouvelles formes posologiques»*

Directive GL 5

*” Photo-stabilité”*

Autres conseils pour les prémélanges médicamenteux:

VICH guideline GL 8

Directives complémentaires pour les produits biotechnologiques / biologiques:

VICH guideline GL 17

Méthode bracketing et matriçage  
Analyse Statistique

- **Une nouvelle forme posologique** est défini comme un produit médicamenteux
  - qui est d'un type de produit pharmaceutique différent,
  - qui contient la même substance active qu'un produit approuvé.
- **Différents types de produits pharmaceutiques?**
  - voie d'administration différente (ex., orale vs. parentéral),
  - nouvelle fonctionnalité / système de délivrance (ex., comprimé à libération immédiate vs. comprimé à libération modifiée)
  - différentes formes posologiques (ex. de capsule à comprimé, de solution à suspension).



- **Prémélanges médicamenteux (“Type A Article Médicamenteux” USA):**
  - un mélange d'une ou de plusieurs substances médicamenteuses, généralement avec un substance de support,
  - qui est préparé pour faciliter l'administration orale du médicament aux animaux lorsqu'il est mélangé dans les aliments.
- **Produit biologique/biotechnologique (Champ d'application du VICH GL17):**
  - protéines et polypeptides bien caractérisés et leurs dérivés qui sont isolés à partir de tissus, de liquides organiques, de cultures cellulaires ou produits à l'aide de la technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant (ADNr).
  - La directive ne couvre pas les antibiotiques, les héparines, les vitamines, les métabolites cellulaires, les produits de l'ADN, les extraits allergéniques, les vaccins classiques, les cellules, le sang total et les composants du sang cellulaire.

# VICH Directives Stabilité - Structure : Méthodologie Générale sur protocoles and data



- > Où trouver des recommandations générales pour la conception du protocole d'études de stabilité et l'évaluation des données?

## VICH GL3

### (Directive Parentale)

«Tests de stabilité des nouvelles substances médicamenteuses vétérinaires et des nouveaux produits médicinaux»

#### Principes généraux pour:

- ☒ Tests de Stress
- ☒ Sélection de lots
- ☒ Conception d'études de stabilité
- ☒ Engagements en matière de Stabilité
- ☒ Evaluation des données
- ☒ Déclarations/Etiquetage

## VICH GL 5: « Tests de photostabilité des nouveaux MV et API »

- ☒ Tester les équipements et protocoles
- ☒ Procédure par étapes pour les tests de photostabilité de l'IPA au MV emballé

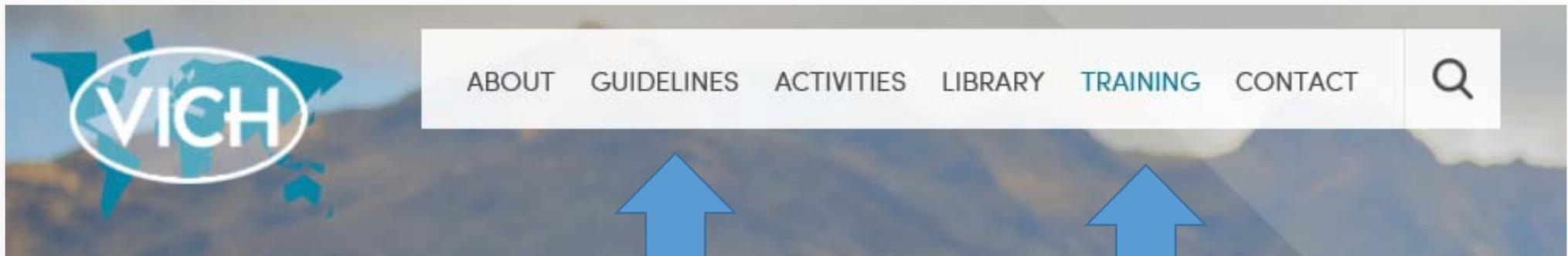
## VICH GL 45: « Méthode des extrêmes et de matriçage aux essais des nouvelles IPA et des nouveaux MV »

- ☒ Méthode de bracketing: méthodologie et interpretation des données
- ☒ Méthode de matriçage: méthodologie et interpretation des données

## VICH GL 51: « Évaluation statistique des données de stabilité »

- ☒ Recommandations pour l'utilisation de l'analyse statistique
- ☒ Interprétation des données sur la stabilité dans des conditions accélérées et intermédiaires pour l'extrapolation des données aux conditions à long terme

## > Site VICH





# GUIDELINES

## QUALITY

[ANALYTICAL VALIDATION](#) | [IMPURITIES](#) | [STABILITY](#) | [SPECIFICATIONS](#)

## SAFETY

[ENVIRONMENTAL SAFETY](#) | [METABOLISM AND RESIDUE KINETICS](#) | [TOXICOLOGY](#) |  
[TARGET ANIMAL SAFETY](#) | [ANTIMICROBIAL SAFETY](#)

## EFFICACY

[GOOD CLINICAL PRACTICE](#) | [ANTHELMINTICS](#) | [BIOEQUIVALENCE](#)

## Analytical validation

- [Validation of analytical procedures : Methodology](#)  
VICH GL2 (Validation methods) – Implemented in October 1999
- [Validation of analytical procedures : Definition and Terminology](#)  
VICH GL1 (Validation definitions) – Implemented in October 1999





## TRAINING

### Module 2 - Quality

- [VICH Guidelines on Stability: Overview](#)
- [VICH GL3 \(R\) & 4](#) - Stability testing of new veterinary drug substances and medicinal products + Annex GL4 - Requirements for new dosage forms
- [VICH GL5](#) - Photostability testing of new veterinary drug substances and medicinal products
- [VICH GL8 \(R\)](#) - Stability testing for medicated premixes
- [VICH GL10: Impurities](#) - GL on impurities in new veterinary drug substances
- [VICH GL11: Impurities: GL on impurities in new veterinary medicinal products](#)
- [VICH GL18 \(R\): Impurities: Residual solvents in new veterinary medicinal products, active substance and excipients](#)
- [VICH GL45 \(R\)](#) - Bracketing and matrixing designs for stability testing of new veterinary drug substances and medicinal products
- [VICH GL51](#) - Statistical evaluation of stability data

GENERAL TRAINING MATERIAL

MODULE 1 - GENERAL TOPICS

**MODULE 2 - QUALITY**

MODULE 3 - EFFICACY

MODULE 4 - SAFETY

MODULE 5 - BIOLOGICALS

MODULE 6 - PHARMACOVIGILANCE





#	Titres
	les directives VICH sur la stabilité (vue d'ensemble) ( <i>cette présentation!</i> )
GL 3 and GL 4	Tests de stabilité des nouvelles substances médicamenteuses et nouveaux médicaments pour usage vétérinaire et Exigences en matière pour les nouvelles formes posologiques (Annexe à VICH GL 3)
GL 5	Tests de Stabilité: Tests de stabilité des nouvelles substances médicamenteuses vétérinaires et des nouveaux produits médicinaux
GL 8	Tests de Stabilité des Prémélanges médicamenteux
GL 45	Méthode des extrêmes et de la matrice aux essais des nouvelles substances médicamenteuses et des nouveaux produits médicamenteux vétérinaires
GL 51	Evaluation statistique des données de Stabilité
GL17	Tests de stabilité des nouveaux médicaments vétérinaires biotechnologiques et biologiques



[www.vichsec.org](http://www.vichsec.org)