

Dr. Gérard Moulin
Anses/ANMV
Centre Collaborateur de l'OIE pour le Médicament Vétérinaire
BP 90203 - 35302 FOUGERES CEDEX, FRANCE
gerard.moulin@anses.fr



VICH atelier et présentation de lignes directrices relatives à la qualité
Présentation des lignes directrices relatives à l'étude de stabilité

Atelier de formation des Points Focaux nationaux de l'OIE pour le médicament vétérinaire

6 – 8 Décembre 2011, Casablanca, Maroc

■ Rappel (Charte du VICH)

● Objectifs du VICH:

- **Elaborer des exigences techniques harmonisées pour les médicaments vétérinaires dans les régions VICH**
- **Fournir une base pour une plus large harmonisation internationale des exigences réglementaires**
- ...

● Rôle de l'OIE:

- **Le VICH a été établi sous les auspices de l'OIE**
- **Les pays ne faisant pas partie du VICH seront informés des travaux en cours et seront consultés par l'intermédiaire de l'OIE**

Rappel

Rôle des points focaux pour le médicament vétérinaire

- **Interface avec l'OIE pour les questions liées aux produits vétérinaires**
- **Recevoir du Siège de l'OIE des informations sur les activités de VICH**
- **Organiser dans le pays, à la demande, des consultations d'experts reconnus en matière de produits vétérinaires à propos des projets de normes et/ou des lignes directrices et recommandations proposés dans ces rapports, et**
- **Préparer pour le Délégué des commentaires sur tous ces rapports qui prennent en compte les points de vue et positions scientifiques du Membre de l'OIE et/ou de la région concerné(e), et rédiger plus particulièrement des observations sur les propositions d'élaboration ou de révision des normes, lignes directrices et recommandations de l'OIE concernant les produits vétérinaires**

Lignes directrices relatives à la Qualité des médicaments vétérinaires

- 11 lignes directrices pour la partie qualité des dossiers d'Autorisation de mise sur le marché (AMM)
- 5 lignes directrices consacrées à la stabilité des médicaments vétérinaires
- Une nouvelle ligne directrice en consultation: VICH GL51 Evaluation statistique des données de stabilité (fin de la période de consultation 12 juin 2012)

Lignes directrices relatives à la stabilité des médicaments vétérinaires chimiques

- VICH GL3: Stabilité: Etudes de stabilité pour les nouvelles substances et les nouveaux médicaments (Révisée en 2007)
- VICH GL4: Stabilité: Etudes de stabilité pour les nouvelles formes pharmaceutiques
- VICH GL5: Stabilité: Etudes de **Photostabilité** pour les nouvelles substances et les nouveaux médicaments
- VICH GL8: Stabilité: Etudes de stabilité pour les Prémélanges médicamenteux
- VICH GL17 Stabilité: médicaments biologiques ou issus de la biotechnologie

■ Présentation rapide des lignes directrices VICH GL3 Stabilité

Plan de la ligne directrice « Etudes de stabilité pour les nouvelles substances et les nouveaux médicaments »

- **1. introduction**
 - Objectifs de la ligne directrice
 - Champs d'application de la ligne directrice
 - Principes généraux
- **2. Lignes directrices**
 - 2.1 Substance médicamenteuse
 - 2.2 Médicament
- **Glossaire**
- **Références**

- **Objectifs de la ligne directrice**
 - **Conçue pour application dans les trois régions Europe, Etats Unis, Japon, ne couvre pas les autres régions du monde**
 - **Décrit les données nécessaires pour la stabilité de la substance et du médicament**
- **Champs d'application de la ligne directrice**
 - **Ne couvre pas les génériques, les applications abrégées, les modifications d'AMM**
 - **Est complétée par d'autres lignes directrices plus spécifiques (Nouvelles formes pharmaceutiques, prémélanges)**
 - **La stabilité après première utilisation n'est pas couverte par cette ligne directrice**
- **Principes généraux**
 - **Etablir une période de re-contrôle pour la substance active et une durée de péremption pour le médicament**
 - **Uniquement pour les zones climatiques I et II**

GL3 : Ligne directrice Chapitre 2.1

Substance médicamenteuse

- **2.1.1 Généralités**
- **2.1.2 Etudes en condition de stress**
 - Température, humidité, pH, photo stabilité
 - Décrire les voies et produits de dégradation
 - Valider des méthodes analytiques adéquates
- **2.1.3 Sélection des lots**
 - 3 lots fabriqués au minimum à l'échelle pilote
 - Même procédé de fabrication que pour les lots de production
- **2.1.4 Système de fermeture du conditionnement**

GL3 : Ligne directrice Chapitre 2.1

Substance médicamenteuse

● 2.1.5 spécifications

- Couvre les propriétés physiques, chimiques, biologiques et microbiologiques
- Méthodes validées

● 2.1.6 Fréquence des tests

- Long terme: Tous les 3 mois la première année, tous les 6 mois la deuxième année et une fois par an après
- Intermédiaire : Minimum de 4 temps incluant 0,6,9,12 mois
- Conditions accélérées Tous les 3 mois, minimum trois temps

GL3 : Ligne directrice Chapitre 2.1

Substance médicamenteuse

- **2.1.7 Conditions de stockage**
- **2.1.7.1 Cas général**

Study	Storage condition	Minimum time period covered by data at submission
Long term*	25°C ± 2°C/60% RH ± 5% RH or 30°C ± 2°C/65% RH ± 5% RH	12 months
Intermediate**	30°C ± 2°C/65% RH ± 5% RH	6 months
Accelerated	40°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH	6 months

- **Autres paragraphes couvrant le stockage au réfrigérateur, au congélateur ou en dessous de – 20°C**

GL3 : Ligne directrice Chapitre 2.1

Substance médicamenteuse

- **2.1.8 Engagement de stabilité**

- Engagement si toutes les données ne sont pas disponibles au moment du dépôt du dossier d'AMM

- **2.1.9 Evaluation**

- Evaluation statistique des résultats y compris pour les produits de dégradation
- Possibilité d'extrapolation limitée

- **2.1.10 Etiquetage**

- Indication d'une période de re-contrôle en fonction des résultats
- Préciser les conditions de stockage
- Ne pas utiliser les termes : « conserver à température ambiante »

Médicament

- **2.2.1 Généralités**
- **2.2.2 Photostabilité**
 - Référence à la ligne directrice spécifique (VICH GL 4)
- **2.2.3 Sélection des lots**
 - 3 lots (au minimum 2 à l'échelle pilote, un plus petit si justifié)
 - Même procédé de fabrication, formule et conditionnement que les lots de production
- **2.2.4 Système de fermeture du conditionnement**
 - Conditionnement final
 - Un conditionnement de plus petite taille peut être utilisé, si justifié

Médicament

● 2.2.5 spécifications

- Couvre les propriétés physiques, chimiques, biologiques et microbiologiques, teneur en conservateur
- Méthodes validées

● 2.2.6 Fréquence des tests

- Long terme: tous les 3 mois la première année, tous les 6 mois la deuxième et une fois par an après
- Intermédiaire : minimum de 4 temps incluant 0,6,9,12 mois
- Conditions accélérées: minimum de 4 temps incluant 0,3,6 mois

Médicament

- **2.2.7 Conditions de stockage**
- **2.2.7.1 Cas général**

Study	Storage condition	Minimum time period covered by data at submission
Long-term*	25°C ± 2°C/60% RH ± 5% RH or 30°C ± 2°C/65% RH ± 5% RH	6 months
Intermediate**	30°C ± 2°C/65% RH ± 5% RH	6 months
Accelerated	40°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH	6 months

- **Autres paragraphes couvrant le stockage dans des contenants semi-perméables et au réfrigérateur, au congélateur ou en dessous de – 20°C**

Médicament

● 2.2.8 Engagement de stabilité

- Engagement si toutes les données ne sont pas disponibles au moment du dépôt du dossier d'AMM

● 2.2.9 Evaluation

- Evaluation statistique des résultats y compris pour les produits de dégradation
- Possibilité d'extrapolation limitée

● 2.2.10 Etiquetage

- Indication d'une durée de péremption en fonction des résultats
- Préciser les conditions de stockage
- Ne pas utiliser les termes : « conserver à température ambiante »

● 3. Glossaire

● 4. Références

■ Présentation rapide des lignes directrices VICH GL8

Etude de stabilité des prémélanges médicamenteux

- 1 page
- Ne couvre pas l'homogénéité, la ségrégation, la granulation des prémélanges médicamenteux et la stabilité des aliments médicamenteux
- Même règles que pour la Ligne directrice VICH GL3
- Possibilité de réaliser les études de stabilité dans des conditionnements similaires de petite taille
- Définition du prémélange médicamenteux

Merci pour votre attention



Organisation mondiale
de la santé animale

World Organisation
for Animal Health

Organización Mundial
de Sanidad Animal

■ Transparent supports

- OMS: Pour les besoins des études de stabilité, le monde peut être divisé en quatre zones climatiques:
 - zone I: climat tempéré
 - zone II: climat subtropical avec possibilité de forte humidité
 - zone III: climat chaud et sec
 - zone IV: climat chaud et humide