European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare

COUNCIL OF EUROPE CONSEIL DE L'EUROPE

Certification of Substances Division

ADE/CB

PUBLIC DOCUMENT
(Level 1)

Français

PA/PH/Exp. CEP/T (08) 37

Strasbourg, juin 2008

Certification de conformité aux monographies de la Pharmacopée Européene

Note aux demandeurs : Procédure de validation des nouvelles demandes

Address: 7 allée Kastner CS 30026 - F 67081 Strasbourg
Telephone: 33 (0) 3 88 41 30 30 - E-mail:cep@edqm.eu - Fax: 33 (0) 3 88 41 27 71
Internet : http://www.edqm.eu

Le présent document présente les mesures mises en place en 2007 concernant la validation des nouvelles demandes de CEP, ainsi que les résultats obtenus.

1. Procédure relative à la validation des nouvelles demandes :

Toutes les demandes sont contrôlées dès réception afin de vérifier si elles sont acceptables et susceptibles d'être validées. L'exhaustivité des critères suivants est notamment vérifiée :
- informations administratives : le formulaire de demande et toutes les déclarations sont remplies, le résumé global de la qualité (*QOS*) signé et le dossier technique au format CTD sont présents.
- le dossier comporte toutes les sections pertinentes du CTD, conformément aux indications du document « Contenu du dossier » s'appliquant au produit concerné (PA/PH/CEP 04 1 4R, ou PA/PH/CEP (06) 2).

Le temps d'évaluation n'est décompté qu'une fois la demande validée. Si la demande n'est pas validée, l'évaluation est bloquée et une lettre est envoyée au demandeur pour l'informer des éléments manquants et de la date limite de remise de la documentation voulue.
Le décompte du temps d'évaluation ne débute que si les informations demandées sont reçues dans le délai imparti. Dans le cas contraire, la procédure est définitivement close, sans remboursement des frais.

2. Comment éviter le blocage de la demande à la réception :

38% des demandes reçues en 2007 ont été bloquées à la réception. Les pièces requises et les informations correspondantes à soumettre pour chaque nouvelle demande relative à un produit chimique sont précisées ci-dessous.

- si une matière première complexe est déclarée, sa voie de synthèse doit être décrite et ses spécifications définies de manière appropriée. Les manquements à ce sujet ont constitué la première raison de blocage de demande en 2007 (45% des demandes bloquées),
- dans le cas d'un principe actif, la société doit fournir une déclaration indiquant que la fabrication de la substance est conforme au dossier présenté, ainsi qu'aux Bonnes pratiques de fabrication pour les substances actives utilisées comme matières premières, telles qu'elles sont décrites par la réglementation des médicaments dans l'Union européenne : *Rules governing Medicinal Products in the European Union*, Volume 4, Guide de bonnes pratiques de fabrication établies par la Commission européenne pour les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires, Partie II, et Annexe 1 dans le cas des substances stériles (10% des demandes bloquées en 2007),
- le dossier doit comporter les informations permettant d'établir que tous les solvants utilisés en cours de synthèse ont été correctement éliminés ou limités de manière appropriée dans la spécification de la substance finale. Les méthodes utilisées pour démontrer l'absence de solvants résiduels doivent être décrites et validées de manière appropriée (9% des demandes bloquées en 2007),
- la liste de toutes les impuretés potentielles liées au procédé, et leur origine, doit être fournie, la correspondance avec la déclaration de transparence de la monographie doit être établie et les résultats individuels des impuretés doivent être fournis (8,5% des demandes bloquées en 2007),
- la société doit faire référence à la monographie en vigueur de la Pharmacopée Européenne (6,5% des demandes bloquées en 2007),
- si la substance est déclarée stérile, le demandeur doit fournir une description du procédé de stérilisation, accompagnée des données de validation complètes,

- si un solvant de Classe I est utilisé, une justification appropriée de son utilisation et un contrôle pertinent du solvant en question sont exigés,
- si la monographie de la Pharmacopée Européenne contient une méthode de CCM non spécifique, le demandeur doit proposer une méthode quantitative alternative.

Il est demandé aux demandeurs de prêter une attention particulière aux points énoncés dans le présent document pour permettre la soumission de leurs demandes conformément aux exigences, sans retarder le procédé.