



**Un DMF (ou dossier confidentiel de substance active à usage pharmaceutique) est un dossier confidentiel déposé directement par un fabricant ou par son représentant officiel auprès des autorités, en support d'une demande d'AMM.**





**Un Drug Master File (ou Active Substance Master File pour l'Europe) est un document renfermant des informations sur le mode de préparation d'une substance active médicamenteuse et sur la qualité de celle-ci.**





## Qu'est ce qu'un Drug Master File?

**Un DMF n'est jamais examiné de façon indépendante mais toujours en relation avec un dossier de médicament.**

**Un DMF n'est jamais approuvé en tant que tel mais seulement accepté en relation avec un dossier d'AMM.**

**L'évaluation est faite par l'autorité compétente où est faite la demande d'AMM.**





•

**Il existe différents types de DMF et essentiellement deux formats de dossiers selon les pays suivants :**





**USA : le système DMF aux États-Unis est le plus ancien.**

**Cinq types de DMF existent**

<b>type I</b>	<b>sur les sites de fabrication n'est plus être en vigueur.</b>
<b>type II</b>	<b>pour les principes actifs, les intermédiaires de synthèse ou les produits finis</b>
<b>type III</b>	<b>pour de conditionnement</b>
<b>type IV</b>	<b>pour les excipients, arômes, colorants</b>
<b>type V</b>	<b>pour certaines informations qui pourraient être référencées dans d'autres dossiers</b>





**Canada : quatre types de DMF existent  
parties fermée et ouverte s'applique aux DMF de type I et IV.**

<b>type I</b>	<b>pour les principes actifs et les intermédiaires de synthèse</b>
<b>type II</b>	<b>pour les systèmes de contenant contenu (conditionnements) et leur composants</b>
<b>type III</b>	<b>pour les excipients</b>
<b>type IV</b>	<b>pour les produits finis</b>





**Union Européenne : la note explicative décrivant la procédure ainsi que le format et le contenu du dossier confidentiel a été révisée en 2004.**

**La procédure et le dossier correspondant sont appelés désormais "ASMF" (Active Substance Master File) au lieu d'EDMF dans le passé.**





**La procédure de l'Union européenne, comme son nom l'indique, couvre seulement les principes actifs et n'est pas ouverte à d'autres types de substances ou matériaux.**

**Tous types de principes actifs peuvent être décrits dans un ASMF exceptés les principes actifs biologiques qui sont hors champ de la procédure .**





**Les objectifs principaux de la procédure européenne est :**

**de garantir la protection du savoir-faire industriel du fabricant de principes actifs .**

**et en même temps permettre au demandeur d'AMM d'avoir accès à certaines données pour prendre l'entière responsabilité de son médicament.**





**Par contre, l'autorité compétente a accès à toute l'information pour évaluer la qualité du principe actif utilisé dans le médicament compte tenu de l'usage de ce dernier.**





**L'ASMF est physiquement divisé en deux parties fermée et ouverte.**

**La partie fermée contient :  
les données confidentielles sur le procédé de fabrication du principe actif.**

**La qualité des ingrédients utilisés au cours de la synthèse, les contrôles en cours et la validation du procédé.**





**La partie ouverte devra contenir:**

- un bref résumé du procédé,
- les spécifications,
- les méthodes analytiques,
- le conditionnement
- les données de stabilité

**Sur l'ensemble du dossier, l'adéquation entre le procédé de synthèse et les spécifications de contrôles devra être démontrée.**





**Le fabricant de la substance active pharmaceutique dépose à l'autorité compétente:**

**la partie ouverte  
la partie fermée**

**Ainsi que la lettre d'accès au nom du demandeur d'AMM d'un médicament spécifique.**





**En parallèle, il fournit au demandeur la partie ouverte et la lettre d'accès.**

**Ce dernier à son tour inclut la partie ouverte dans la section SA de son dossier pharmaceutique ainsi que la lettre d'accès**





**Par le biais de la lettre d'accès, le fabricant du PA donne l'autorisation à l'autorité compétente d'examiner le contenu confidentiel de l'ASMF en support du dossier d'AMM du demandeur.**

**Dans la lettre d'accès le fabricant s'engage également à respecter la constance de la production et d'informer le demandeur d'AMM ainsi que l'autorité compétente de toute modification.**





## Lettre d'accès<sup>6</sup>

### LE DEMANDEUR

A

....., le .....

En complément du dépôt d'un dossier de référence (DMF) concernant le principe actif :

**NOM DU PRINCIPE ACTIF**

et enregistré sous le numéro : **DMF/NNNNN**

je vous prie de bien vouloir noter que j'autorise vos services à tenir compte des données incluses dans le dossier de référence (DMF) mentionné ci-dessus, dans le cadre de l'examen de la demande d'AMM introduite (ou en cours d'introduction) par **NOM et ADRESSE DU (FUTUR) TITULAIRE DE L'AMM** pour le médicament enregistré sous le numéro **NNNNN7** et dénommé :

**NOM DU MEDICAMENT - FORME PHARMACEUTIQUE**





Conformément à la procédure,  
j'atteste que le contrat liant **NOM DU FABRICANT DU PRINCIPE  
ACTIF** et **NOM DU (FUTUR) TITULAIRE DE L'AMM** contient l'engagement *du* **NOM DU  
FABRICANT**

**DU PRINCIPE ACTIF** de porter à la connaissance du **NOM DU (FUTUR) TITULAIRE DE  
L'AMM** tout changement substantiel intervenu dans le procédé de fabrication et de  
purification du principe actif et susceptible de modifier la qualité et/ou l'innocuité  
du principe actif.

Le fabricant du principe actif ou son représentant

Sur papier à en-tête du fabricant du principe actif ou de son représentant dûment  
autorisé

Si ce numéro est connu

