



Ébauche de la ligne directrice: Modification d'un ingrédient médicinal pour qu'il passe de « sur ordonnance » à « sans ordonnance »

La présente ligne directrice est distribuée dans le seul but de recueillir des commentaires.

Date de l'ébauche 2022/04/21



Santé Canada a pour mandat d'aider les Canadiens à conserver et à améliorer leur santé. Il s'assure d'offrir des services de santé de grande qualité, et cherche à réduire les risques pour la santé.

Also available in English under the title:
Draft Guidance Document: Switching a medicinal ingredient from prescription to non-prescription status

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télec. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2022

Date de publication : avril 2022

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Registre des révisions apportées au document

Date	Modification	Emplacement	Nature et motif de la modification
Le 21 avril 2022	Le document a été révisé et réorganisé.	Dans l'ensemble du document	<p>La ligne directrice intitulée Exigences en matière de données pour que des ingrédients médicinaux passent de « sur ordonnance » à « sans ordonnance », entrée en vigueur le 7 mai 2014, a été révisée pour :</p> <ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="894 646 1409 831">• refléter les changements apportés au processus de modification d'un médicament d'ordonnance à un produit de santé naturel qui garantira un soutien réglementaire;<li data-bbox="894 884 1409 1026">• clarifier les exigences en matière de données probantes relatives aux principes et aux facteurs de la Liste des drogues sur ordonnance;<li data-bbox="894 1079 1409 1264">• fournir des conseils à l'industrie sur la façon de remplir un nouveau modèle qui est demandé dans le cadre des présentations de modifications.

Avant-propos

Les lignes directrices sont destinées à guider l'industrie et les professionnels de la santé de la façon de se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Les lignes directrices fournissent également aux membres du personnel des renseignements concernant la façon de mettre en œuvre le mandat et les objectifs de Santé Canada de manière juste, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document pourraient être remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification adéquate. Il faut tout d'abord discuter d'autres approches avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Corollairement à ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice afin que le Ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement ses décisions.

Le présent document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.

Table des matières

1. Introduction	9
2. Objectif.....	9
3. Portée et application.....	9
4. Contexte.....	10
4.1 Cadre réglementaire	10
4.2 Statut de produit sur ordonnance	10
4.3 Retrait des ingrédients médicinaux de la LDO.....	11
4.4 Demandes de modifications	12
4.5 Décisions provinciales et territoriales.....	12
5. Énoncés de politique.....	13
6. Classification d'un produit résultant d'une présentation de modification réussie.....	13
7. Comprendre les processus généraux de modification	14
7.1 Processus 1 : une présentation de modification réussie de produit sur ordonnance à MVS0	14
7.2 Processus 2 : une présentation de modification réussie de médicament sur ordonnance à PSN.....	17
7.3 Processus 3 : L'évaluation de la demande aboutit à une décision négative	20
8. Demande d'une réunion préalable à la présentation	21
9. Assemblage de PDN ou SPDN – toutes les modifications.....	22
9.1 Données probantes sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité.....	23
9.1.1 Le demandeur propose une modification d'un médicament sur ordonnance autorisé, sans modification.....	24
9.1.2 Le demandeur propose la modification d'un médicament sur ordonnance autorisé qui inclut des modifications de ses conditions d'utilisation.....	24
9.1.3 Le demandeur propose une modification et ne possède pas de médicament sur ordonnance autorisé connexe	25
9.1.4 Données périmées	25
9.1.5 Informations supplémentaires	25
9.2 Évaluation des principes et des facteurs de la LDO	25
9.3 Étiquetage en vue de l'inclusion dans la PDN ou le SPDN.....	25
10. Formatage et dépôt d'une PDN ou d'un SPDN – toutes les modifications	26

11. Payer les frais – toutes les modifications	27
12. Santé Canada évalue la PDN ou le SPDN	27
13. Santé Canada consulte le public	28
14. Santé Canada annonce son intention de modifier la LDO.....	29
15. Santé Canada émet une DIN – Modifications de médicament sur ordonnance à MVSO seulement	29
16. Dépôt d’une demande de licence de mise en marché – Modifications de médicament sur ordonnance à PSN seulement.....	29
17. Santé Canada vérifie la DLMM.....	30
18. Santé Canada modifie la LDO et délivre l’autorisation du produit.....	30
18.1 Modifications de médicament sur ordonnance à MVSO	30
18.2 Modifications de médicament sur ordonnance à PSN	31
19. Renseignements complémentaires	31
19.1 Révisions	31
19.2 Modifications impliquant des produits ayant plusieurs ingrédients médicinaux sur la LDO.....	31
19.3 Modifications impliquant des instruments médicaux	32
19.4 Exigences en matière de BPF, de LEPP et de licence d’exploitation	32
19.4.1 Modifications de médicament sur ordonnance à MVSO	32
19.4.2 Modifications de médicament sur ordonnance à PSN	33
19.5 Protection des données	35
19.6 <i>Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)</i>	35
19.7 L’incidence d’une modification sur d’autres médicaments sur ordonnance	36
19.8 Autres entreprises intéressées par la commercialisation de produits compte tenu de la modification de la LDO.....	36
20. Coordonnées.....	36
20.1 Modifications de médicament sur ordonnance à MVSO	36
20.2 Modifications de médicament sur ordonnance à PSN	37
Annexe A : Glossaire	38

Annexe B : Compléter l'Évaluation des principes et des facteurs de la LDO.....	42
Principe 1 : La surveillance d'un praticien est nécessaire : (i) pour diagnostiquer, traiter, atténuer ou prévenir une maladie, un trouble ou un état physique anormal, ou leurs symptômes, à l'égard desquels l'utilisation de la drogue est recommandée, ou (ii) pour faire le suivi d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes, à l'égard desquels l'utilisation de la drogue est recommandée, ou faire le suivi de l'utilisation de la drogue.	42
Facteur 1.1 : La drogue sert au traitement d'une maladie grave que le public n'est pas en mesure de diagnostiquer facilement.....	43
Facteur 1.2 : L'utilisation de la drogue pourrait masquer d'autres maladies.	44
Facteur 1.3 : La supervision d'un praticien est nécessaire pour le traitement et/ou la surveillance.	45
Facteur 1.4 : L'emploi de la drogue nécessite des instructions complexes ou personnalisées.	46
Facteur 1.5 : L'expertise d'un praticien est nécessaire pour administrer la drogue ou pour superviser son administration.	47
Facteur 1.6 : La drogue présente une faible marge de sécurité.....	48
Facteur 1.7 : Aux doses thérapeutiques normales, la drogue cause ou peut causer des effets indésirables graves ou peut entraîner des interactions graves avec des aliments ou d'autres drogues.	49
Facteur 1.8 : La drogue présente des risques de dépendance et/ou d'accoutumance.	50
Principe 2 : Le degré d'incertitude que suscite la drogue, son utilisation ou ses effets justifie sa supervision par un praticien.	51
Facteur 2.1 : On dispose d'une expérience limitée sur le marché relativement à l'utilisation de la drogue.	52
Principe 3 : L'utilisation de la drogue peut causer un préjudice pour la santé humaine ou animale, ou poser un risque pour la santé publique, que la surveillance d'un praticien peut atténuer.	53
Facteur 3.1 : La drogue présente des risques pour la santé publique.	53
Facteur 3.2 : La drogue présente des risques de détournement ou d'abus conduisant à une utilisation nocive non-médicale.....	53
Annexe C : Études d'utilisation des consommateurs	55
C.1 Études de compréhension de l'étiquette	55
C.2 Études d'autosélection	57
C.3 Études sur l'utilisation réelle	57

C.4 Études sur les facteurs humains	58
Annexe D : Données sur l'expérience du marché.....	59
D.1 Informations à fournir	59
D.2 Informations contextuelles supplémentaires à fournir pour les principales autorités réglementaires.....	60
Annexe E : Modèle pour l'Évaluation des principes et des facteurs de la LDO	63
Annexe F : Note de fin de texte	65

1 1. Introduction

2 Les entreprises peuvent déposer des présentations ou des demandes auprès de Santé Canada
3 pour demander la « modification » du statut d'un ingrédient médicinal pour qu'il passe de « sur
4 ordonnance » à « sans ordonnance » dans certaines conditions d'utilisation. Après un processus
5 de modification réussi, le produit proposé a le statut de produit sans ordonnance. C'est-à-dire
6 que Santé Canada autorise le produit proposé comme un produit de santé naturel (PSN) ou un
7 médicament vendu sans ordonnance (MVSO). Ces types de modifications s'appellent
8 respectivement « modification de médicament sur ordonnance à PSN » et « modification de
9 médicament sur ordonnance à MVSO ».

10 2. Objectif

11 Ce document contient des conseils à l'intention des entreprises (demandeurs) qui souhaitent
12 déposer des présentations ou des demandes pour demander la modification du statut d'un
13 ingrédient médicinal pour qu'il passe de « sur ordonnance » à « sans ordonnance ». **Dans le**
14 **présent document, le terme « demandeur » désigne un demandeur ou un promoteur; et ce**
15 **demandeur est l'entreprise qui est à l'origine de la demande de modification.** Un glossaire de
16 tous les termes clés est fourni à l'annexe A.

17 Ce document fournit aux demandeurs les informations suivantes :

- 18 • des conseils pour déterminer si le produit proposé comme produit sans ordonnance
19 serait un PSN ou un MVSO
- 20 • un aperçu des processus de modification d'un médicament sur ordonnance à un PSN et
21 d'un médicament sur ordonnance à un MVSO
- 22 • des détails sur chaque étape du processus
- 23 • une orientation sur les données probantes à inclure dans les présentations ou
24 demandes;
- 25 • des conseils sur des sujets connexes tels que
 - 26 ○ les exigences applicables en matière de bonnes pratiques de fabrication (BPF) ainsi
27 que les licences d'exploitation et les licences d'établissement de produits
28 pharmaceutiques (LEPP) pour ceux qui mènent les activités de fabrication et autres
29 activités liées au produit proposé; et
 - 30 ○ la protection des brevets et des données

31 3. Portée et application

32 La présente ligne directrice s'applique aux présentations et demandes déposées auprès de
33 Santé Canada pour demander la modification du statut d'un ingrédient médicinal à usage
34 humain pour qu'il passe de « sur ordonnance » à « sans ordonnance » (PSN ou MVSO).

35

36 La présente ligne directrice **ne s'applique pas** aux éléments suivants :

- 37 • présentations de modification pour des produits biologiques ou radiopharmaceutiques
- 38 • présentations de modification pour les médicaments vétérinaires
- 39 • demandes d'exceptions à la Liste des drogues sur ordonnance (LDO)¹ (par exemple, la
- 40 naloxone et le vaccin contre la grippe)

41 Pour obtenir des informations et des conseils concernant les présentations de modification de
42 médicaments destinés aux animaux, communiquez avec la Direction des médicaments
43 vétérinaires.

44 4. Contexte

45 Dans cette section, Santé Canada fournit des renseignements sur la façon dont le statut de
46 vente sur ordonnance fédéral est déterminé et sur les demandes de modification du statut de
47 vente sur ordonnance d'un ingrédient médicinal. Il présente aussi le rôle des provinces et des
48 territoires dans l'octroi du statut de vente sur ordonnance.

49 4.1 Cadre réglementaire

50 Les médicaments sur ordonnance, c'est-à-dire les médicaments ayant le statut de vente sur
51 ordonnance fédéral, sont régis par le *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD). Ils ne sont
52 pas soumis au *Règlement sur les produits de santé naturels* (RPSN), car ils sont exclus en vertu
53 du paragraphe 2(2) du RPSN².

54 Les produits sans ordonnance sont régis par le RPSN s'ils répondent à la définition d'un PSN
55 dans le RPSN et, autrement, sont régis par le RAD comme des MVSO.

56 4.2 Statut de produit sur ordonnance

57 Les ingrédients médicinaux des produits ayant le statut de vente sur ordonnance fédéral sont
58 listés dans la LDO (<https://hpr-rps.hres.ca/pdl.php?lang=fr>). La LDO est une liste administrative
59 en ligne établie par le ministre en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*. Les produits dont
60 l'ingrédient médicinal figure sur la LDO ne peuvent être obtenus par le public que sur
61 ordonnance.

62 Notez que les dispositions ci-dessus diffèrent pour les ingrédients qui sont des substances
63 contrôlées en vertu de la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances* (c.-à-d.
64 lorsqu'ils figurent dans les annexes de la Loi et de ses règlements). Lorsque ces médicaments
65 sont réservés à la prescription en vertu de la *Loi réglementant certaines drogues et autres*
66 *substances*, les ingrédients ne figurent pas sur la LDO.

67 Santé Canada détermine si l'utilisation sûre et efficace d'un ingrédient médicinal, dans des
68 conditions d'utilisation précises, nécessite la surveillance d'un praticien. Pour faire cette

69 détermination, Santé Canada s'appuie sur des principes généraux et des facteurs associés
70 établis.

71 Les principes généraux qui régissent le statut de vente sur ordonnance sont présentées à
72 l'article C.01.040.3 du RAD, et les détails des principes ainsi que les facteurs pris en compte sont
73 exposés dans le document d'orientation intitulé « Détermination du statut de vente sur
74 ordonnance pour drogues destinées aux humains et aux animaux »
75 ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
76 sante/medicaments/liste-drogues-ordonnance/determination-statut-vente-ordonnance-
77 drogues-destinees-humains-animaux.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/liste-drogues-ordonnance/determination-statut-vente-ordonnance-drogues-destinees-humains-animaux.html)).

78 Lorsqu'un ou plusieurs des principes de la LDO ou des facteurs associés s'appliquent à un
79 ingrédient médicinal dans des conditions d'utilisation précisées, Santé Canada considère
80 généralement que l'ingrédient médicinal nécessite l'intervention d'un praticien. Lorsque
81 l'intervention du praticien est nécessaire, Santé Canada accorde à l'ingrédient médicinal le
82 statut de médicament sur ordonnance et l'ajoute à la Liste des drogues sur ordonnance
83 fédérale (avec l'exception décrite ci-dessus pour les substances désignées).

84 4.3 Retrait des ingrédients médicinaux de la LDO

85 Les entreprises peuvent demander le retrait d'un ingrédient médicinal de la LDO dans différents
86 contextes, dont voici deux exemples :

- 87 • Au fil du temps, avec l'utilisation prolongée du médicament sur ordonnance
88 commercialisé par l'entreprise, des informations supplémentaires sont connues sur le
89 médicament. L'entreprise peut alors déposer une présentation de modification auprès
90 de Santé Canada pour démontrer que ces informations supplémentaires justifient
91 l'utilisation sûre et efficace du produit sans la surveillance d'un praticien. La plupart des
92 modifications se produisent dans ce contexte.
- 93 • L'entreprise souhaite proposer un nouveau PSN ou MVSO pour le marché canadien,
94 mais l'ingrédient médicinal du produit proposé figure sur la LDO. De plus, l'entreprise
95 n'a pas de médicament sur ordonnance autorisé lié au produit proposé. L'entreprise
96 dispose de données soutenant l'utilisation du produit proposé sans la surveillance d'un
97 praticien et dépose une présentation de modification pour demander le retrait d'un
98 ingrédient médicinal afin de commercialiser le produit proposé en tant que PSN ou
99 MVSO.

100 La majorité des modifications qui retirent un ingrédient médicinal de la LDO se produisent à la
101 suite de présentation de modification présentées par le demandeur à Santé Canada. Dans des
102 circonstances exceptionnelles, Santé Canada peut procéder à une modification en se fondant
103 sur une évaluation des données probantes disponibles pour appuyer l'utilisation d'un
104 ingrédient médicinal dans un PSN ou un MVSO. Dans de tels cas, l'évaluation de l'application
105 des principes et des facteurs de la LDO fait partie intégrante du processus décisionnel.

106 Il est à noter qu'au Canada, un processus de modification réussi, qui inclut le retrait d'un
107 ingrédient médicinal (ou au retrait d'un ingrédient médicinal dans des conditions d'utilisation
108 précises) de la LDO, peut faire en sorte que les produits similaires d'autres compagnies n'aient
109 plus le statut de vente sur ordonnance. (Plus d'informations dans la section 19.7.)

110 4.4 Demandes de modifications

111 Pour les modifications du statut de médicament sur ordonnance à PSN :

- 112 • Le demandeur dépose la demande sous la forme d'une présentation de drogue nouvelle
113 (PDN) ou d'un supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN) et, si cette
114 présentation est considérée acceptable, le demandeur dépose ensuite une demande de
115 licence de mise en marché (DLMM). Les présentations commencent en vertu du RAD à
116 la lumière du paragraphe 2(2) du RPSN.

117 Pour les modifications de médicament sur ordonnance à MVSO :

- 118 • Le demandeur dépose la demande sous la forme d'une PDN ou d'un SPDN.

119 La section 9 de la présente ligne directrice indique dans quels cas il est nécessaire de déposer
120 une PDN ou un SPDN. Veuillez noter qu'un demandeur qui souhaite faire passer son
121 médicament sur ordonnance existant, autorisé, selon le « titre 1 », au statut de médicament
122 sans ordonnance, doit faire une demande conformément au titre 8 (PDN). Le changement de
123 vente sous ordonnance à vente sans ordonnance est considéré comme un changement des
124 conditions d'utilisation en tant que médicament, répondant ainsi à la définition de « drogue
125 nouvelle ».

126 4.5 Décisions provinciales et territoriales

127 En plus des décisions fédérales ayant trait au statut d'un ingrédient médicinal, les provinces et
128 les territoires peuvent également réglementer davantage les conditions et lieux de vente de
129 produits. Par exemple, les produits contenant des ingrédients médicinaux ayant le statut de
130 médicaments sans ordonnance au niveau fédéral peuvent être en vente libre dans les
131 pharmacies ou vendus sur ordonnance selon ce que prescrivent les lois provinciales ou
132 territoriales. Bien que les provinces et les territoires puissent restreindre davantage la vente de
133 produits, ils ne peuvent pas atténuer les restrictions fédérales imposées. Par conséquent, les
134 produits qui nécessitent une ordonnance au niveau fédéral nécessiteront également une
135 ordonnance au niveau provincial et territorial.

136 En résumé, les ingrédients médicinaux ont le statut de vente sur ordonnance lorsque la
137 participation des praticiens est considérée comme la meilleure méthode pour protéger la santé
138 et la sécurité des Canadiens. S'il peut être démontré que la surveillance du praticien n'est pas
139 nécessaire, alors l'ingrédient médicinal, généralement dans des conditions d'utilisation
140 précises, peut être retiré de la LDO, ce qui permet de le vendre comme PSN ou MVSO.

141

142 5. Énoncés de politique

143 Les politiques et les exigences réglementaires suivantes concernent le statut de vente sur
144 ordonnance et sans ordonnance :

- 145 • Santé Canada considère généralement qu'un ingrédient médicinal, dans des conditions
146 d'utilisation précises, justifie le statut de vente sur ordonnance lorsque la participation du
147 praticien est appropriée. Cela est déterminé sur la base de l'applicabilité d'un ou de
148 plusieurs des principes de la LDO ou des facteurs associés.
- 149 • Santé Canada étudie généralement les demandes de modification du statut d'ordonnance
150 d'un ingrédient médicinal figurant sur la LDO par l'intermédiaire du processus de
151 modification lancé par l'entreprise et décrit dans le présent document. Étant donné que
152 les produits contenant des ingrédients médicinaux figurant sur la LDO sont régis par le
153 RAD, les demandes de modifications relatives à ces ingrédients relèvent également du
154 RAD. Par conséquent, c'est dans le cadre du RAD que Santé Canada traite les demandes
155 de modification de médicament sur ordonnance à MVSO et lance le processus pour les
156 demandes de modification de médicament sur ordonnance à PSN.
- 157 • La LDO est une liste basée sur les ingrédients. En revanche, l'évaluation par Santé Canada
158 de la présentation de modification afin de déterminer si la LDO devrait être modifiée est
159 une décision fondée sur le produit, car il est très difficile d'évaluer tous les principes et
160 facteurs de la LDO sans connaître les conditions d'utilisation d'un produit.
- 161 • Lorsqu'une évaluation de Santé Canada conclut qu'un demandeur a démontré qu'aucun
162 des principes et des facteurs de la LDO ne s'applique à un produit et que le produit
163 proposé a un profil avantages-risques positif en tant que PSN ou MVSO, Santé Canada
164 entame le processus de modification de la LDO.

165 6. Classification d'un produit résultant d'une présentation de 166 modification réussie

167 Le demandeur devrait déterminer si le produit qu'il propose serait classé comme PSN ou MVSO,
168 si la présentation de modification était réussie. Cette détermination aidera le demandeur à
169 déterminer quel processus s'applique à sa situation : le processus de modification de
170 médicament sur ordonnance à MVSO ou le processus de modification de médicament sur
171 ordonnance à PSN.

172 Le demandeur devrait vérifier si, à la suite d'une présentation de modification réussie, le
173 produit proposé répondrait à la définition de PSN telle qu'établie dans le RPSN. Si c'est le cas,
174 une présentation de modification réussie aurait pour conséquence de classer le produit comme
175 un PSN. Sinon, il serait classé comme MVSO selon le RAD.

176

177 Pour déterminer si les ingrédients du produit proposé sont acceptables dans un PSN, le
178 demandeur devrait consulter la définition de « produit de santé naturel » dans le RPSN, les
179 annexes 1 et 2 du RPSN ainsi que la Base de données sur les ingrédients de produits de santé
180 naturels (BDIPSN) ([http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-](http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra)
181 [rechercheReq.do?url=&lang=fra](http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra)).

182 7. Comprendre les processus généraux de modification

183 Cette section donne une vue d'ensemble des processus de modification de médicament sur
184 ordonnance à MVSO et de médicament sur ordonnance à PSN, et est suivie des sections 8 à 19
185 qui donnent des indications supplémentaires sur les étapes du processus.

186 7.1 Processus 1 : une présentation de modification réussie de produit sur 187 ordonnance à MVSO

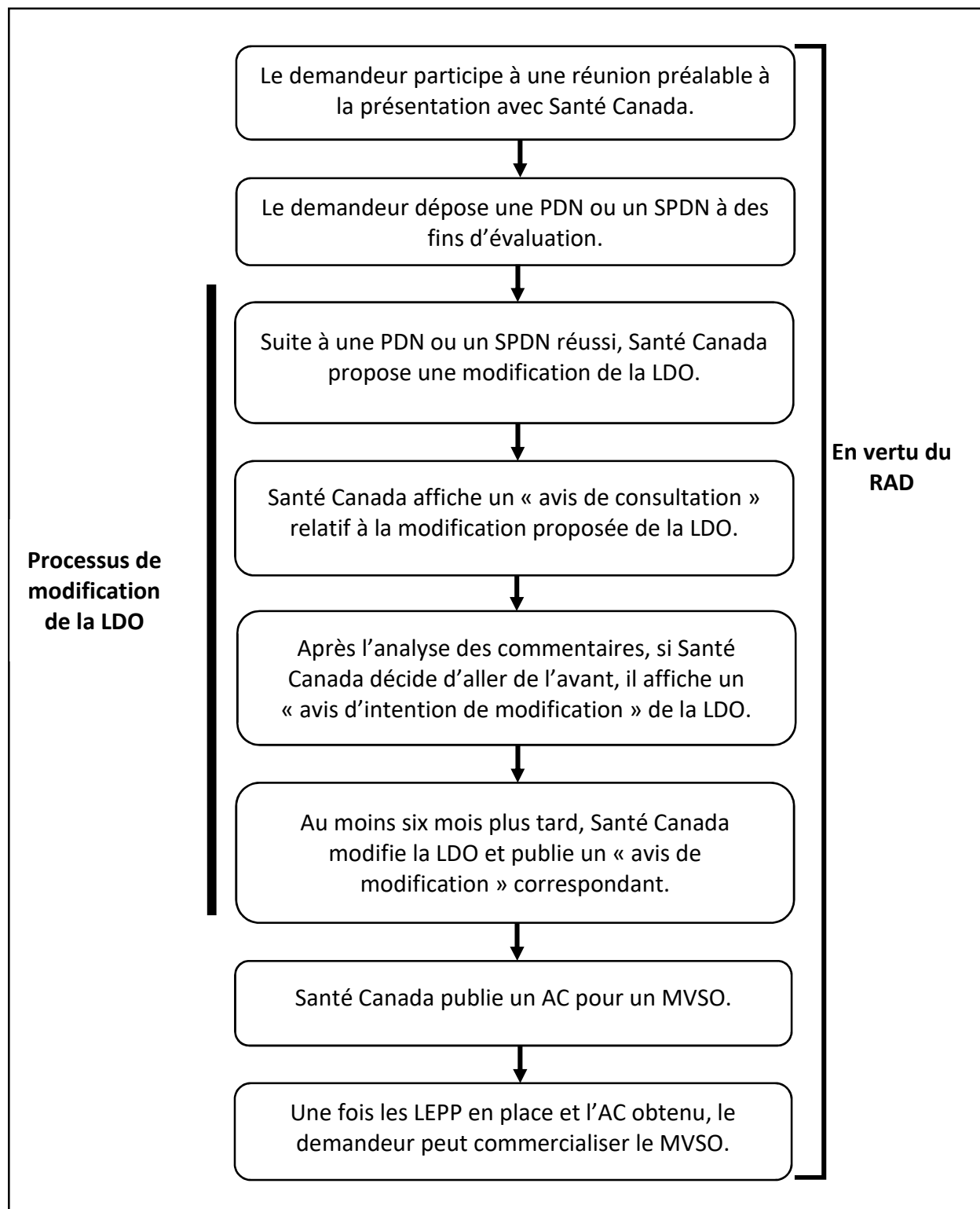
188 Voici le processus principal d'une modification de médicament sur ordonnance à MVSO qui
189 conduit à la délivrance ou à la mise à jour d'une autorisation de produit :

- 190 1) Le demandeur prépare le dossier de données pour la réunion préalable à la présentation
191 (PND ou SPDN) pour Santé Canada et demande une réunion préalable à la présentation.
192 (Voir la section 8 pour plus de détails.)
- 193 2) Le demandeur rencontre Santé Canada à une réunion préalable à la présentation afin de
194 présenter l'ensemble des données relatives à la modification proposée et d'en discuter.
195 Cette réunion peut amener le demandeur à réaliser des études complémentaires.
- 196 3) Le demandeur assemble la version finale de la PDN ou du SPDN comprenant les données
197 nécessaires sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité, l'étiquetage du produit, et une
198 « Évaluation des principes et des facteurs de la LDO ». (Section 9)
- 199 4) Le demandeur dépose la PDN ou le SPDN auprès de Santé Canada sous la forme
200 appropriée et paie les frais applicables. (Sections 10 et 11)
- 201 5) Santé Canada vérifie si la présentation est complète. S'il ne manque rien, la présentation
202 est examinée.
- 203 6) Santé Canada évalue la présentation incluant l'information soumise dans l'Évaluation des
204 principes and des facteurs de la LDP. Si l'évaluation de Santé Canada est positive, le
205 processus se poursuit. (Section 12)
- 206 7) Santé Canada affiche un « avis de consultation » public sur le site Web canada.ca dans
207 lequel il expose sa proposition de retirer l'ingrédient médicinal, ou de retirer l'ingrédient
208 médicinal pour certaines conditions d'utilisation, de la LDO et suspend la PDN ou le SPDN.
209 (Section 13)

210

- 211 8) Santé Canada examine les commentaires fournis par le public et les autres intervenants
212 au cours de la consultation sur la LDO. (Section 13)
- 213 9) Après avoir analysé les commentaires, si Santé Canada décide d’aller de l’avant, il publie
214 un « avis d’intention de modification » qui indique quand la modification de la LDO aura
215 lieu. (Section 14)
- 216 10) Santé Canada attribue une identification numérique de drogue (DIN) au produit
217 proposé, si nécessaire. (Section 15)
- 218 11) Santé Canada modifie la LDO et affiche un « avis de modification » à cet effet.
219 (Section 18)
- 220 12) Santé Canada émet un avis de conformité (AC) pour le MVSO. (Section 18.1)
- 221 13) Si, en plus de l’AC, les LEPP appropriées ont été délivrées aux personnes menant des
222 activités liées au produit (p. ex. fabrication, importation), le produit peut être vendu au
223 Canada conformément au RAD. (Section 19.4.1)
- 224

225 **Organigramme 1 : un processus de modification réussi de médicament sur ordonnance à**
226 **MVSO**



227

228 7.2 Processus 2 : une présentation de modification réussie de médicament sur 229 ordonnance à PSN

230 Voici le processus principal d'une modification de médicament sur ordonnance à PSN qui
231 conduit à la délivrance d'une autorisation de produit. Notez que les neuf premières étapes de
232 ce processus sont les mêmes que celles d'une modification d'un médicament sur ordonnance à
233 un MVSO.

234 1) Le demandeur prépare le dossier de données pour la réunion préalable à la présentation
235 pour Santé Canada et demande une réunion préalable à la présentation. (Voir la section 8
236 pour plus de détails.)

237 2) Le demandeur rencontre Santé Canada à une réunion préalable à la présentation afin de
238 présenter l'ensemble des données relatives à la modification proposée et d'en discuter.
239 Cette réunion peut amener le demandeur à réaliser des études complémentaires.

240 3) Le demandeur assemble la version finale de la PDN ou du SPDN comprenant les données
241 nécessaires sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité, l'étiquetage du produit, et une
242 « Évaluation des principes et des facteurs de la LDO ». (Section 9)

243 4) Le demandeur dépose la PDN ou le SPDN auprès de Santé Canada sous la forme
244 appropriée et paie les frais applicables. (Sections 10 et 11)

245 5) Santé Canada vérifie si la présentation est complète. S'il ne manque rien, la présentation
246 est examinée.

247 6) Santé Canada évalue la présentation incluant l'information soumise dans l'Évaluation des
248 principes and des facteurs de la LDP. Si l'évaluation de Santé Canada est positive, le
249 processus se poursuit. (Section 12)

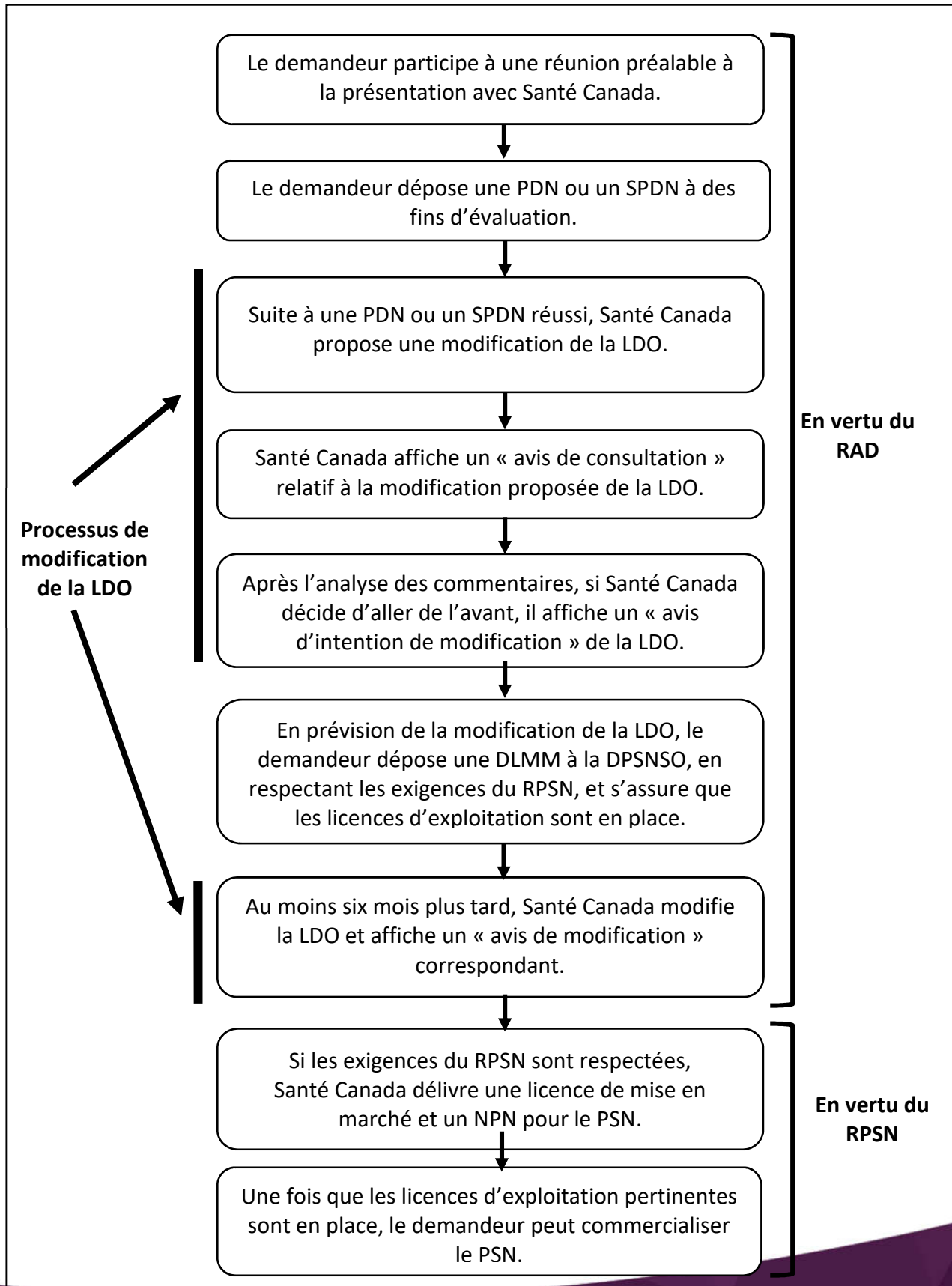
250 7) Santé Canada affiche un « avis de consultation » public sur le site Web canada.ca dans
251 lequel il expose sa proposition de retirer l'ingrédient médicinal, ou de retirer l'ingrédient
252 médicinal pour certaines conditions d'utilisation, de la LDO et suspend la PDN ou le SPDN.
253 (Section 13)

254 8) Santé Canada examine les commentaires fournis par le public et les autres intervenants
255 au cours de la consultation. (Section 13)

256 9) Après avoir analysé les commentaires, si Santé Canada décide d'aller de l'avant, il publie
257 un « avis d'intention de modification » qui indique quand la modification de la LDO aura
258 lieu. (Section 14)

259 10) Le demandeur dépose ensuite une DLMM conformément au RPSN, reflétant les
260 informations de la PDN et du SPDN en prévision de la modification de la LDO.
261 (Section 16)

- 262 11) Santé Canada vérifie la DLMM. (Section 17)
- 263 12) Santé Canada modifie la LDO et affiche un « avis de modification ». (Section 18)
- 264 13) Santé Canada publie un avis de non-conformité (ANC) pour la PDN ou le SPDN et, le cas
265 échéant, annule le ou les DIN parce que le produit n'est plus une drogue en vertu du
266 RAD. (Section 18.2)
- 267 14) Si le demandeur a satisfait aux exigences du RPSN, Santé Canada délivre la licence de
268 mise en marché et le numéro de produit naturel (NPN) du produit. (Section 18.2)
- 269 15) Si, en plus de la licence de mise en marché et du NPN, la licence d'exploitation
270 appropriée a été délivrée à ceux qui mènent des activités liées au produit (c.-à-d.
271 fabrication, importation, emballage ou étiquetage), le produit peut être vendu au
272 Canada conformément au RPSN. (Section 19.4.2)



274 7.3 Processus 3 : L'évaluation de la demande aboutit à une décision négative

275 Ce ne sont pas toutes les présentations de modification qui seront réussies. Le processus 3
276 décrit les étapes qui suivront si le demandeur n'a pas réussi à démontrer à Santé Canada dans
277 la PDN ou le SPDN que

- 278 • le produit satisfait aux exigences d'innocuité, d'efficacité et de qualité; et/ou
- 279 • les principes et facteurs de la LDO ne s'appliquent pas au produit.

280 Processus 3 :

281 1) Si le demandeur ne réussit pas à démontrer ce qui précède, Santé Canada émet un avis
282 d'insuffisance (AI) ou un ANC.

283 2) Le demandeur répond à l'AI/ANC ou retire sa demande.

284 3) Si le demandeur répond, Santé Canada évalue la réponse.

285 a) Si la réponse ne règle pas les problèmes de façon satisfaisante, Santé Canada délivre un
286 avis d'insuffisance-retrait (AI-R) ou un avis de non-conformité-retrait (ANC-R). Il n'y a
287 aucun changement à apporter à la LDO.

288
289 b) Si la réponse règle les problèmes de façon satisfaisante, le processus de modification
290 (tel que décrit dans le processus 1 pour les présentations de modifications réussies de
291 médicament sur ordonnance à MVSO ou le processus 2 pour les présentations de
292 modifications réussies de médicament sur ordonnance à PSN) se poursuivra.

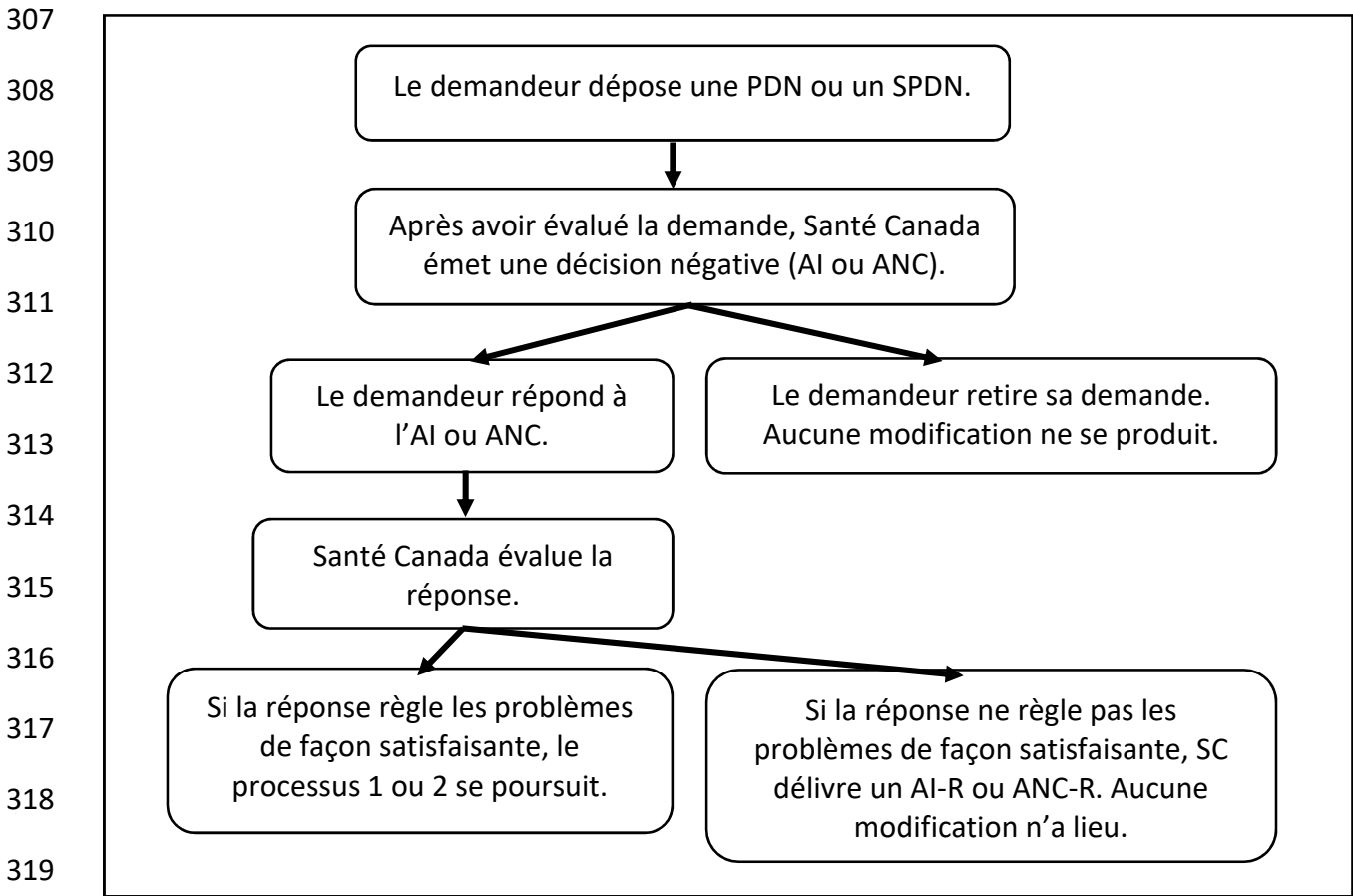
293 Pour plus d'informations sur les AI, ANC, AI-R et ANC-R, veuillez consulter la ligne directrice
294 « Gestion des présentations et des demandes de drogues » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/industrie.html>).

297 Voici d'autres exemples de cas où une modification peut échouer :

- 298 • Une présentation (PDN ou SPDN) incomplète
- 299 • Des objections importantes de la part des parties prenantes sont soulevées au cours de la
300 consultation sur la LDO et ne peuvent être traitées de manière appropriée par ailleurs
301 (par exemple, des données supplémentaires démontrant de nouvelles préoccupations en
302 matière d'innocuité/la nécessité d'une surveillance par le praticien)
- 303 • Une DLMM incomplète ou un manquement aux exigences du RPSN dans la deuxième
304 partie du processus de modification de médicament sur ordonnance à PSN

305

306 **Organigramme 3 : Évaluation d'une demande menant à une décision négative**



320

321 **8. Demande d'une réunion préalable à la présentation**

322 Avant de déposer une PDN ou un SPDN, le demandeur est fortement encouragé à demander
323 une réunion préalable à la présentation avec Santé Canada afin de discuter des questions que le
324 demandeur a liées à la pertinence de ses données probantes à l'appui de la modification
325 proposée. Par exemple, avant d'entreprendre des essais cliniques ou des études d'utilisation
326 des consommateurs, le demandeur devrait rencontrer Santé Canada. Notez qu'il est possible
327 pour une entreprise d'avoir plus d'une réunion préalable à la présentation.

328 Pour obtenir des renseignements sur les réunions préalables à la présentation d'une PDN ou
329 d'un SPDN, le demandeur devrait consulter la section 7 de la ligne directrice « Gestion des
330 présentations et des demandes de drogues » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/industrie.html>).

333

334 **Tableau 1 : Participants à la réunion préalable à la présentation**

Type de modification :	À la réunion préalable à la présentation, le demandeur rencontrera :
Modifications de médicament sur ordonnance à PSN	<ul style="list-style-type: none"> • des membres du personnel de la division d'évaluation concernée de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) qui seront les responsables de Santé Canada pour la réunion. (Pour plus d'informations sur les divisions de la DPT, reportez-vous à la section 20.1.) • des membres du personnel qui procèdent à l'évaluation des PSN de la DPSNSO • des membres du personnel de la Direction des produits de santé commercialisés • des membres du personnel d'autres secteurs, en fonction de la nature du produit et de la modification proposée
Modifications de médicament sur ordonnance à MVSO	<ul style="list-style-type: none"> • des membres du personnel chargés de l'évaluation des MVSO de la DPSNSO, qui seront les responsables de Santé Canada pour la réunion • des membres du personnel de la Direction des produits de santé commercialisés • des membres du personnel d'autres secteurs, en fonction de la nature du produit et de la modification proposée

335 **9. Assemblage de PDN ou SPDN – toutes les modifications**

336 **Type de présentation**

337 Le demandeur assemble le dossier de PDN ou de SPDN demandant la modification. Le type de
338 présentation requis dépend de la situation.

339 **Situations nécessitant une PDN**

- 340
- 341
- 342
- 343
- 344
- Si la modification proposée concerne un médicament sur ordonnance du « titre 1 » actuellement autorisé, le demandeur dépose une PDN relative au produit proposé comme produit sans ordonnance, car ce changement représente une modification des conditions d'utilisation (c'est-à-dire, dans un contexte de vente sans ordonnance / sans la surveillance d'un praticien) conformément à l'article C.08.002 du RAD.
- 345
- 346
- S'il n'y a pas de médicament sur ordonnance actuellement autorisé, le demandeur dépose une PDN conformément à l'article C.08.002 du RAD.

- 347 • Si la modification proposée a pour conséquence que :
- 348 ○ le médicament sur ordonnance du « titre 8 » actuellement autorisé du demandeur
349 devient un PSN ou un MVSO avec des modifications aux conditions d'utilisation par
350 rapport à celles qui sont autorisées pour le médicament sur ordonnance; et
- 351 ○ le médicament sur ordonnance reste sur le marché pour certaines de ses autres
352 conditions d'utilisation,
- 353 le demandeur dépose une PDN, conformément à l'article C.08.002 du RAD, par rapport au
354 produit proposé comme produit sans ordonnance, car il s'agira d'un produit
355 supplémentaire introduit sur le marché. De cette façon, les modifications futures du
356 produit sans ordonnance peuvent être suivies en fonction de la nouvelle autorisation,
357 séparément de l'autorisation du médicament sur ordonnance. (Notez que si la
358 présentation de modification devait réussir, le demandeur dépose également un SPDN
359 relatif à son médicament sur ordonnance actuellement autorisé afin de refléter le retrait
360 de certaines de ses conditions d'utilisation.)

361 Situations nécessitant un SPDN

- 362 • Si la modification proposée a pour conséquence que :
- 363 ○ le médicament sur ordonnance de « titre 8 » actuellement autorisé du demandeur
364 devient un PSN ou une MVSO, avec ou sans modification des conditions d'utilisation;
365 et
- 366 ○ le médicament sur ordonnance **n'existe plus** sur le marché,
- 367 le demandeur dépose un SPDN, conformément à l'article C.08.003 du RAD.

368 Contenu de la demande

369 Dans la PDN ou le SPDN, le demandeur inclut le contenu suivant :

- 370 • les informations nécessaires sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit proposé
- 371 • l'évaluation du demandeur des principes et des facteurs de la LDO
- 372 • l'étiquetage proposé

373 9.1 Données probantes sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité

374 Pour les modifications de médicament sur ordonnance à PSN ou MVSO, le demandeur dépose
375 une PDN ou un SPDN dans lequel il fournit les données probantes démontrant l'innocuité,
376 l'efficacité et la qualité du produit proposé. La quantité de données probantes dépendra du
377 type de modification proposé par le demandeur, comme indiqué ci-dessous.

378 9.1.1 Le demandeur propose une modification d'un médicament sur ordonnance autorisé, sans
379 modification.

380 En général, dans ce type de modification, l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit ont
381 déjà été démontrées dans les présentations pour le médicament sur ordonnance autorisé. Par
382 conséquent, le demandeur présente généralement moins de données probantes que pour
383 d'autres types de modifications. (La seule condition d'utilisation qui change est le contexte dans
384 lequel le produit est vendu.)

385 Au minimum, le demandeur fournit les éléments suivants :

- 386 • la plus récente monographie de produit ou information posologique autorisée par Santé
387 Canada pour le médicament sur ordonnance, ainsi qu'une version annotée des
388 changements proposés
- 389 • toute information disponible après la mise sur le marché
- 390 • toute donnée d'essai clinique plus récente, si elle est disponible, portant sur l'innocuité
391 du médicament dans des conditions d'utilisation semblables, ainsi que les
392 aperçus/sommaires cliniques et non cliniques appropriés
- 393 • les études d'utilisation des consommateurs

394 9.1.2 Le demandeur propose la modification d'un médicament sur ordonnance autorisé qui
395 inclut des modifications de ses conditions d'utilisation

396 Les conditions d'utilisation d'un médicament sur ordonnance autorisé sont précisées dans la
397 monographie du produit ou dans les renseignements pour le professionnel de la santé. Si le
398 demandeur propose des modifications des conditions d'utilisation dans le cadre de la
399 modification, des données probantes supplémentaires seront requises. Des exemples de la
400 façon dont le PSN ou le MVSO proposé pourrait différer du médicament autorisé sur
401 ordonnance comprennent des changements à l'indication, à la dose maximale unique ou
402 quotidienne, à la force de l'unité posologique, à la voie d'administration, à la forme
403 posologique, à la fabrication, à la formulation et à la population cible.

404 La nature des modifications apportées au produit et les conditions d'utilisation détermineront
405 les données probantes requises. Le cas échéant, le demandeur peut s'appuyer sur les données
406 déjà présentées à Santé Canada pour le médicament sur ordonnance autorisé.

407 Le demandeur est encouragé à demander conseil à la DPSNSO pour les modifications de
408 médicament sur ordonnance à MVSO et au bureau d'examen de la DPT concerné pour les
409 modifications de médicament sur ordonnance à PSN concernant la nécessité et la portée des
410 données qui seraient requises.

411 9.1.3 Le demandeur propose une modification et ne possède pas de médicament sur
412 ordonnance autorisé connexe

413 Dans ces cas, le demandeur fournit un ensemble complet de données pour démontrer
414 l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit proposé.

415 9.1.4 Données périmées

416 Les demandeurs devraient savoir que s'ils s'appuient dans leur demande sur des études
417 d'innocuité, d'efficacité ou de qualité qui ont été générées par des enquêtes qui ne répondent
418 pas aux normes actuelles d'évaluation de l'innocuité, de l'efficacité ou de la qualité, des
419 données supplémentaires peuvent être requises. Les demandeurs sont encouragés à discuter
420 de ce type de problème avec Santé Canada à une réunion préalable à la présentation.

421 9.1.5 Informations supplémentaires

422 Pour plus d'informations sur les données probantes d'innocuité, d'efficacité et de qualité
423 requises, le demandeur devrait consulter :

- 424 • les lignes directrices applicables qui sont disponibles sur le site Web « Lignes directrices –
425 Demandes et présentations – Médicaments » ([https://www.canada.ca/fr/sante-](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices.html)
426 [canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices.html)
427 [presentations/lignes-directrices.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices.html))
- 428 • Santé Canada (par exemple, à une réunion préalable à la présentation)
- 429 • les sections 9.1.1 à 9.1.4 du présent document

430 9.2 Évaluation des principes et des facteurs de la LDO

431 Le demandeur suit les conseils fournis aux annexes B, C et D pour compléter leur Évaluation des
432 principes and des facteurs de la LDO. C'est l'un des éléments clés pour le succès d'une
433 présentation de modification. Le modèle du document d'évaluation se trouve à l'annexe E. Le
434 demandeur inclut l'évaluation complétée dans la PDN ou le SPDN.

435 9.3 Étiquetage en vue de l'inclusion dans la PDN ou le SPDN

436 Pour les modifications de médicament sur ordonnance à PSN et de médicament sur
437 ordonnance à MVSO, le demandeur suit toutes les exigences concernant l'étiquetage des MVSO
438 lorsqu'il prépare les étiquettes à inclure dans la PDN ou le SPDN.

439 Le demandeur peut consulter le site Web du gouvernement du Canada pour obtenir des lignes
440 directrices pertinentes sur l'étiquetage ([https://www.canada.ca/fr/sante-](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices.html#e)
441 [canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices.html#e)
442 [directrices.html#e](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices.html#e)).

443 Comme indiqué à l'annexe C, le demandeur mène ses études d'utilisation des consommateurs
444 en utilisant une étiquette qui reflète étroitement l'étiquette définitive que les consommateurs
445 verront sur le marché. Cela permettra d'atteindre l'objectif consistant à faire en sorte que les
446 données issues des études d'utilisation des consommateurs reflètent avec précision la manière
447 dont les consommateurs seront en mesure de comprendre et d'appliquer les informations de
448 l'étiquetage « définitif ».

449 Pour les modifications de médicament sur ordonnance à MVSO, l'étiquetage doit inclure un
450 Tableau canadien d'information sur les médicaments (TCIM). Pour des informations sur les
451 formats et les flexibilités du TCIM, le demandeur peut consulter la ligne directrice « Les
452 exigences d'étiquetage pour les médicaments vendus sans ordonnance »
453 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/legislation-lignes-directrices/documents-reference/exigences-etiquetage-medicaments-vendus-sans-ordonnance.html>).

456 Pour les modifications de médicament sur ordonnance à PSN, le demandeur a deux options :

457 • Le demandeur peut utiliser l'étiquetage **avec** un tableau d'information sur le produit ou
458 un tableau d'information sur les médicaments dans ses études d'utilisation des
459 consommateurs et pour l'inclusion dans la PDN ou le SPDN, si ce tableau doit figurer sur
460 l'étiquette définitive du PSN.

461 • Le demandeur peut utiliser l'étiquetage **sans** tableau d'information sur le produit ou
462 tableau d'information sur les médicaments dans ses études sur d'utilisation des
463 consommateurs et pour la PDN ou le SPDN, si le demandeur n'a pas l'intention d'inclure
464 un tableau d'information sur l'étiquette définitive du PSN.

465 10. Formatage et dépôt d'une PDN ou d'un SPDN – toutes les 466 modifications

467 En ce qui concerne la forme de la présentation, le demandeur suit les instructions de la
468 section 8 de « Gestion des présentations et des demandes de drogues » ainsi que les lignes
469 directrices qui y sont référencées. En outre, le demandeur inclut l'Évaluation des principes et
470 des facteurs de la LDO dans le module 1.0.7, les études d'utilisation des consommateurs dans le
471 module 5 et le résumé des études d'utilisation des consommateurs dans le module 2.

472 Si un médicament sur ordonnance autorisé fait l'objet d'une modification et qu'il a été autorisé
473 à la suite d'une présentation sur papier, Santé Canada encourage le demandeur à présenter à
474 nouveau les données probantes relatives à l'autorisation du médicament sur ordonnance sous
475 forme électronique afin d'accélérer l'examen.

476 Les informations sur les procédures de dépôt des demandes figurent dans le document
477 d'orientation « Gestion des présentations et des demandes de drogues »
478 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits->

479 sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-
480 drogues/industrie.html).

481 11. Payer les frais – toutes les modifications

482 Tous les demandeurs paient les frais de recouvrement des coûts pour l'évaluation des
483 informations présentées à l'appui de leur PDN ou SPDN. Notez que c'est **le contenu** de la PDN
484 et du SPDN qui détermine le montant des frais et la norme de rendement associée, et non le
485 fait qu'il s'agisse d'une PDN ou d'un SPDN. Par exemple, en 2021, la redevance était de
486 224 242 \$ pour une modification qui nécessitait des données cliniques ou non cliniques ainsi
487 que des données sur la chimie et la fabrication et qui n'incluait pas de substance active
488 nouvelle. Les frais pertinents pour l'évaluation des produits se trouvent à l'annexe 1 de
489 l'« Arrêté sur les prix à payer à l'égard des drogues et instruments médicaux » ([https://laws-
490 lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2019-124/TexteCompleet.html](https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2019-124/TexteCompleet.html)), DORS/2019-124.

491 Pour de plus amples informations sur les frais, veuillez consulter la ligne directrice intitulée
492 « Les frais d'évaluation des médicaments à usage humain et des désinfectants assimilés à une
493 drogue » ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
494 sante/medicaments/frais/examen-presentations-demandes-drogue.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/frais/examen-presentations-demandes-drogue.html)). Notez qu'en haut de
495 ce site Web, le demandeur trouvera des liens (les encadrés) vers d'autres sections du document
496 qui fournissent des informations sur les catégories de frais et les mesures d'atténuation des
497 frais.

498 12. Santé Canada évalue la PDN ou le SPDN

499 Santé Canada évalue la PDN ou le SPDN, y compris l'Évaluation des principes and des facteurs
500 de la LDO du demandeur, afin de déterminer si le demandeur a réussi à démontrer que :

- 501 • le produit répond aux exigences d'innocuité, d'efficacité et de qualité du RAD pour
502 l'autorisation du produit; et
- 503 • les principes et facteurs de la LDO ne s'appliquent pas au produit.

504 Plus précisément, les agents d'évaluation des MVSO de la DPSNSO évaluent les PDN ou les
505 SPDN pour les modifications de médicament sur ordonnance à MVSO et les agents d'évaluation
506 des bureaux pertinents de la DPT évaluent les PDN ou les SPDN pour les modifications de
507 médicament sur ordonnance à PSN.

508 Les normes de rendement pour l'évaluation de la PDN ou du SPDN dans le cadre du RAD sont
509 indiquées à l'annexe 3 de la ligne directrice « Gestion des présentations et des demandes de
510 drogues » ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
511 sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-
512 drogues/industrie/document.html#a89](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/industrie/document.html#a89)).

513

514 13. Santé Canada consulte le public

515 Si l'évaluation décrite à la section 12 aboutit à une conclusion positive, Santé Canada lance le
516 processus de modification de la LDO.

517 Vous trouverez de plus amples informations sur la LDO et le processus de modification de la
518 LDO dans la ligne directrice intitulée « Questions et réponses - la Liste des drogues sur
519 ordonnance » ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
520 sante/medicaments/liste-drogues-ordonnance/questions-reponses.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/liste-drogues-ordonnance/questions-reponses.html)).

521 Pour les modifications, Santé Canada consulte le public et les autres parties prenantes sur les
522 modifications de la LDO en publiant un « avis de consultation » sur le site Web canada.ca. Dans
523 l'avis de consultation, Santé Canada donne les grandes lignes de la modification proposée pour
524 retirer l'ingrédient médicinal ou retirer l'ingrédient pour certaines conditions d'utilisation de la
525 LDO. Dans le second scénario, par exemple, un ingrédient médicinal peut être retiré de la LDO
526 pour certaines indications seulement ou à des doses plus faibles.

527 Au même moment, Santé Canada place la PDN ou le SPDN en « suspension liée au changement
528 de statut de vente » (c'est-à-dire une pause temporaire dans la progression de la présentation)
529 en attendant le résultat de la consultation et du processus de modification de la LDO.

530 Après la consultation publique, Santé Canada analyse les commentaires reçus. Selon la nature
531 des commentaires et les questions soulevées, l'analyse pourrait amener Santé Canada à décider
532 de :

- 533 • procéder à la modification proposée;
- 534 • changer la modification proposée; ou
- 535 • ne pas poursuivre la modification proposée.

536 Si les résultats de l'analyse permettent d'aller de l'avant, l'étape suivante sera la publication
537 d'un avis d'intention de modification.

538 Si la proposition doit être modifiée, Santé Canada poursuit le processus de modification de la
539 LDO avec une version modifiée de la modification proposée ou mène une nouvelle consultation
540 selon la nature de la modification. Par le passé, les modifications allaient de changements
541 mineurs dans la formulation du qualificatif à un remaniement important de la proposition.
542 Santé Canada communique ces plans au demandeur avant de publier l'avis d'intention de
543 modification ou le nouvel avis de consultation.

544 Si, à la suite de l'analyse, Santé Canada décide de ne pas poursuivre la modification, il
545 communique avec le demandeur et émet un avis au public indiquant que Santé Canada ne
546 modifiera pas la LDO.

547 14. Santé Canada annonce son intention de modifier la LDO

548 Lorsque l'analyse des commentaires de la consultation amène Santé Canada à passer à l'étape
549 suivante du processus lié à la LDO, le Ministère affiche un « avis d'intention de modification ».
550 Cet avis précise la date à laquelle la modification de la LDO interviendra, généralement après
551 une période de transition minimale de six mois. La période de transition est conforme à l'accord
552 international sur les obstacles techniques au commerce (OTC) et donne aux détenteurs
553 d'autorisations de mise en marché des autres produits concernés le temps de se conformer aux
554 nouvelles exigences réglementaires à venir (par exemple, revoir l'étiquetage).

555 15. Santé Canada émet une DIN – Modifications de médicament 556 sur ordonnance à MVSO seulement

557 Après l'affichage de l'avis d'intention de modifier la LDO, Santé Canada émet au demandeur un
558 formulaire de déclaration des médicaments (FDM) avec la DIN attribuée, le cas échéant. Une
559 nouvelle DIN est requise avec l'AC, si l'une des situations suivantes s'applique :

- 560 • Une DIN n'a pas été attribuée précédemment au produit.
- 561 • Le demandeur sollicite la modification pour certaines conditions d'utilisation du
562 médicament sur ordonnance, de sorte qu'après la modification, il y aura à la fois le
563 médicament sur ordonnance et le MVSO sur le marché. La nouvelle DIN serait relative au
564 nouveau MVSO.
- 565 • Une DIN était déjà attribuée, mais la modification change une ou plusieurs des
566 caractéristiques du médicament énumérées aux paragraphes C.01.014.1(2)(a) à (f) du
567 RAD et après la modification, il n'y aura que le MVSO sur le marché.

568 En ce qui concerne la dernière situation, notez que le demandeur présente un « avis de
569 cessation de la vente » à Santé Canada pour la DIN attribuée précédemment. La notification
570 doit être envoyée dans les 30 jours suivant la cessation de la vente. Santé Canada annule alors
571 la DIN attribuée précédemment.

572 16. Dépôt d'une demande de licence de mise en marché – 573 Modifications de médicament sur ordonnance à PSN seulement

574 Après que Santé Canada a affiché l'avis d'intention de modification, le demandeur dépose une
575 deuxième demande. Cette fois, le demandeur présente une demande de licence de mise en
576 marché (formulaire Web de DLMM) pour obtenir une licence de mise en marché et le NPN. Ce
577 dépôt peut avoir lieu pendant ou après la période de transition, car Santé Canada est disposé à
578 envisager la DLMM avant de modifier la LDO, mais les décisions ne seront prises dans le cadre
579 du RPSN qu'après la modification de la LDO.

580 Le demandeur dépose un formulaire Web de DLMM comme indiqué dans la « Politique de
581 gestion des demandes d'homologation de produits de santé naturels »
582 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-sante-naturels/legislation-lignes-directrices/documents-reference/gestion-demandes-licence-mise-marche-attestations.html>). Il n'y a pas de frais pour l'évaluation de la DLMM.
584

585 Le demandeur complète le formulaire Web de DLMM en saisissant avec exactitude les
586 informations de l'étiquetage mis au point au cours de l'évaluation de la PDN ou du SPDN. Notez
587 que l'étiquetage inclut la monographie du produit. En outre, le demandeur indique dans la
588 lettre d'accompagnement du formulaire Web de DLMM que « les données probantes à l'appui
589 de la licence de mise en marché d'un PSN sont contenues dans le numéro de contrôle de la
590 présentation de modification [insérer le numéro de contrôle attribué à la PDN ou au SPDN] ». Le demandeur n'a pas besoin de présenter à nouveau les données probantes qui ont été
591 présentées dans le cadre de la PDN ou du SPDN ni l'Évaluation des principes et des facteurs de
592 la LDO.
593

594 17. Santé Canada vérifie la DLMM

595 La DPSNSO de Santé Canada vérifie le formulaire Web de DLMM. Si le demandeur fait tout ce
596 qui suit :

- 597 • fait sa demande dans les 60 jours suivant la publication de l'avis d'intention de
598 modification;
- 599 • reflète de façon appropriée l'étiquetage définitif de la PDN ou du SPDN dans le formulaire
600 Web de DLMM; et
- 601 • respecte toutes les exigences du RPSN,

602 la DPSNSO peut alors délivrer la licence de mise en marché et le NPN lorsque la LDO est
603 modifiée. Un demandeur qui présente le formulaire Web de DLMM à une date ultérieure peut
604 ne pas recevoir son NPN avant un certain temps après la modification de la LDO.

605 18. Santé Canada modifie la LDO et délivre l'autorisation du 606 produit

607 Une fois la période de transition terminée, Santé Canada modifie la LDO et publie l'« avis de
608 modification » sur le site Web canada.ca pour annoncer que la modification de la LDO a eu lieu.

609 18.1 Modifications de médicament sur ordonnance à MVSO

610 À ce moment-là, Santé Canada délivre au demandeur un AC pour le MVSO.

611 18.2 Modifications de médicament sur ordonnance à PSN

612 À ce moment-là, Santé Canada délivre un ANC à l'égard de la PDN ou du SPDN en suspension et,
613 le cas échéant, annule le ou les DIN parce que le produit n'est plus une drogue réglementée par
614 le RAD (voir le paragraphe C.01.014.6 (1) (c) du RAD). Il s'agit désormais d'un produit soumis au
615 RPSN.

616 Le demandeur a alors la possibilité de retirer sa demande ou de répondre à l'ANC en
617 reconnaissant que le produit n'est plus un médicament au sens du RAD. Dans ce dernier cas,
618 après avoir reçu une réponse à l'ANC, Santé Canada délivre l'ANC-R réitérant que le produit
619 n'est plus un médicament en vertu du RAD.

620 De plus, si toutes les conditions énoncées à la section 17 de la présente ligne directrice sont
621 remplies, Santé Canada délivre une licence de mise en marché et un NPN pour le PSN proposé.

622 19. Renseignements complémentaires

623 19.1 Révisions

624 Si le demandeur souhaite demander la révision d'une décision négative émise par Santé Canada
625 pour une modification de médicament sur ordonnance à PSN ou de médicament sur
626 ordonnance à MVSO, il devrait consulter la ligne directrice « Révision des décisions sur les
627 présentations de drogue pour usage humain et les produits de santé naturels »
628 ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
629 sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/revision-decisions-
630 finales/intention-industrie-revision-decisions-finales-presentations-drogues-usage-
631 humain.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/revision-decisions-finales/intention-industrie-revision-decisions-finales-presentations-drogues-usage-humain.html)).

632 Notez que le directeur général (DG) de la direction qui a rendu la décision négative sera le DG
633 chargé de prendre la décision sur la révision.

634 19.2 Modifications impliquant des produits ayant plusieurs ingrédients médicinaux 635 sur la LDO

636 Si le PSN ou le MVSO proposé par le demandeur contient plus d'un ingrédient médicinal
637 figurant sur la LDO, le demandeur devrait :

- 638 • ne remplir qu'un seul modèle de principes et facteurs de la LDO; et
- 639 • inclure des informations sur chacun des ingrédients de la LDO dans chaque section du
640 modèle.

641 19.3 Modifications impliquant des instruments médicaux

642 Dans le cas d'un produit mixte (médicament-instrument médical), le demandeur est invité à
643 communiquer avec Santé Canada pour discuter des exigences relatives aux modifications et des
644 autorisations applicables.

645 Lorsqu'une modification implique un instrument médical qui ne fait pas partie d'un produit
646 mixte, tel qu'un instrument indépendant d'administration de médicaments ou un dispositif de
647 surveillance, le demandeur doit s'assurer que l'instrument médical est autorisé là où l'exige le
648 *Règlement sur les instruments médicaux* (RIM).

649 En outre, l'instrument médical devrait être facile à utiliser par le consommateur et utilisable
650 sans l'intervention d'un praticien. En d'autres termes, le consommateur devrait être en mesure
651 de suivre les instructions d'utilisation fournies avec l'instrument, de contrôler le
652 fonctionnement de l'instrument et, le cas échéant, de comprendre les résultats donnés par
653 l'instrument. Toute évaluation sur les facteurs humains ou de la convivialité utilisant les
654 composants de l'instrument médical et réalisée officiellement avec des professionnels de la
655 santé ou des techniciens de santé spécialisés devrait être répétée avec des groupes d'essai de
656 consommateurs représentatifs afin de confirmer que la conception de l'instrument médical
657 reste optimale pour la nouvelle population d'utilisateurs. Les demandeurs peuvent
658 communiquer avec la Direction des instruments médicaux (courriel : meddevices-
659 instrumentsmed@hc-sc.gc.ca) pour obtenir des conseils supplémentaires sur ce qu'il faut
660 présenter en rapport avec l'instrument médical dans la présentation de modification.

661 19.4 Exigences en matière de BPF, de LEPP et de licence d'exploitation

662 Outre l'obtention d'une autorisation de produit pour un MVSO ou un PSN en vertu d'une
663 modification, il existe des exigences en matière de BPF, de LEPP et de licence d'exploitation qui
664 doivent être respectées pour que les produits puissent être vendus au Canada.

665 19.4.1 Modifications de médicament sur ordonnance à MVSO

666 Les médicaments sur ordonnance et les MVSO sont tous deux soumis à des exigences de LEPP
667 conformément à la partie C, titre 1A du RAD et à des BPF conformément à la partie C, titre 2 du
668 RAD.

669 Les activités, telles que la fabrication et l'importation, peuvent être menées par le demandeur
670 de la modification ou par d'autres parties. Si le demandeur ou les autres parties menant les
671 activités se conforment déjà aux exigences pertinentes de la LEPP et des BPF, aucune
672 modification de la LEPP n'est requise. S'ils ne le font pas déjà, ils doivent s'assurer de la
673 conformité aux exigences de la LEPP et des BPF avant de vendre le MVSO au Canada.

674

675 En ce qui concerne le dépôt de la PDN ou du SPDN, rappelons au demandeur qu'il devrait se
676 conformer à l'avis « Exigences relatives au dépôt de présentations – Bonnes pratiques de
677 fabrication (BPF) et licences d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP) »
678 ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
680 presentations-bonnes-pratiques-fabrication-licence-etablissement-avis.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/avis-exigences-relatives-depot-
679 presentations-bonnes-pratiques-fabrication-licence-etablissement-avis.html)).

681 Notez que la vente en gros d'un MVSO ne nécessite pas de LEPP, mais doit tout de même
682 répondre aux exigences des BPF, conformément à la partie C, titre 2 du RAD.

683 Pour de plus amples informations, le demandeur et les autres parties peuvent consulter les
684 documents suivants :

- 685 • Le site Web des LEPP ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-
687 produits-sante/conformite-application-loi/licences-etablissement.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-
686 produits-sante/conformite-application-loi/licences-etablissement.html)):
 - 688 ○ Pour obtenir des conseils sur les exigences relatives aux LEPP, veuillez consulter le
689 « Document d'orientation sur les licences d'établissement de produits
690 pharmaceutiques » ([https://www.canada.ca/fr/sante-
694 canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/licences-
695 etablissement/directives-documents-orientation-politiques/document-
696 orientation-licences-etablissement-prix-payer-licences-etablissement-0002.html](https://www.canada.ca/fr/sante-
691 canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/licences-
692 etablissement/directives-documents-orientation-politiques/document-
693 orientation-licences-etablissement-prix-payer-licences-etablissement-0002.html)).
 - 697 ○ Pour obtenir des renseignements sur les frais associés à une demande de LEPP,
698 veuillez consulter le document « Frais pour l'examen des demandes de licence
699 d'établissement de produits pharmaceutiques pour usage humain et vétérinaire »
700 ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
703 sante/financement-frais/produits-pharmaceutiques-examen-licence-
704 etablissement.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
701 sante/financement-frais/produits-pharmaceutiques-examen-licence-
702 etablissement.html)).
- 705 • le site Web des BPF ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-
708 produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-
709 orientation.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-
706 produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-
707 orientation.html)):
 - 710 ○ Pour obtenir des conseils sur les exigences en matière de BPF pour les produits
711 pharmaceutiques, consultez les « Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de
712 fabrication des drogues (GUI-0001) » ([https://www.canada.ca/fr/sante-
canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-
pratiques-fabrication/documents-orientation/bpf-lignes-directrices-0001.html](https://www.canada.ca/fr/sante-
canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-
pratiques-fabrication/documents-orientation/bpf-lignes-directrices-0001.html)).

707 19.4.2 Modifications de médicament sur ordonnance à PSN

708 Normalement, au début de l'examen d'une PDN ou d'un SPDN, Santé Canada effectue un
709 examen préliminaire de la présentation par rapport à la LEPP, à la cote de conformité aux BPF
710 ou aux demandes de LEPP, comme on l'indique dans l'avis « Exigences relatives au dépôt de
711 présentations – Bonnes pratiques de fabrication (BPF) et licences d'établissement de produits

712

713 pharmaceutiques (LEPP) » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments->
714 [produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/avis-exigences-](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-)
715 [relatives-depot-presentations-bonnes-pratiques-fabrication-licence-etablissement-avis.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-)).
716 Toutefois, dans le cas des modifications de médicament sur ordonnance à PSN, Santé Canada
717 reporte cet examen à une étape ultérieure du processus d'évaluation de la demande.

718 Afin de commercialiser le PSN au Canada, le demandeur de la modification ou les autres parties
719 qui effectuent des activités telles que la fabrication ou l'importation doivent respecter les BPF,
720 conformément à la partie 3 du RPSN. De plus, le demandeur de la modification ou d'autres
721 parties doivent obtenir une licence d'exploitation, conformément à l'article 2 du RPSN.

722 Il y a trois scénarios possibles concernant la licence d'exploitation pour le demandeur ou les
723 autres parties réalisant les activités :

- 724 • S'ils disposent déjà de la licence d'exploitation correspondante, aucune autre mesure
725 n'est nécessaire.
- 726 • S'ils ont déjà une LEPP, mais pas de licence d'exploitation, ils font une demande de
727 licence d'exploitation en suivant une voie simplifiée, qui est décrite à la section 2.1.1 de la
728 ligne directrice « Document de référence sur les licences d'exploitation,
729 1^{er} décembre 2015 – Version 3.0 » (<https://www.canada.ca/fr/sante->
730 [canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/legislation-](https://www.canada.ca/fr/sante-)
731 [lignes-directrices/documents-reference/document-reference-licences-exploitation.html](https://www.canada.ca/fr/sante-)).
- 732 • S'ils n'ont pas de licence d'exploitation ou de LEPP, ils font une demande de licence
733 d'exploitation comme décrit dans le « Document de référence sur les licences
734 d'exploitation » (lien ci-dessus).

735 Le demandeur ou d'autres parties doivent obtenir une licence d'exploitation avant la
736 commercialisation du PSN. Les normes de rendement pour la délivrance des licences
737 d'exploitation sont énumérées à la section 3.1.1 « Temps de traitement des demandes »
738 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans->
739 [ordonnance/legislation-lignes-directrices/documents-reference/document-reference-licences-](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-)
740 [exploitation.html#a3.1.1](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-)) du tableau 1 : « Résumé des normes de services pour le traitement
741 des demandes d'exploitation ».

742 Le demandeur et les autres parties peuvent trouver des lignes directrices supplémentaires sur
743 les exigences relatives aux licences d'exploitation et aux BFN des PSN sur le site Web « Des
744 documents de référence – Législation et lignes directrices – Produits de santé naturels »
745 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans->
746 [ordonnance/legislation-lignes-directrices/documents-reference.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-)).

747 Si la modification d'un médicament sur ordonnance à un PSN concerne un médicament sur
748 ordonnance autorisé qui deviendra un PSN lorsque le médicament sur ordonnance ne sera plus
749 commercialisé, les exigences de la LEPP du RAD continuent de s'appliquer au médicament sur
750 ordonnance jusqu'à ce qu'il ne soit plus vendu ou jusqu'à la date de modification de la LDO,

751 selon la première éventualité. Une fois que l'un de ces deux critères est rempli, le titulaire de la
752 LEPP peut présenter une demande d'annulation de la LEPP. Il convient de noter que le
753 calendrier des exigences applicables en matière de BPF, par exemple la conservation des
754 dossiers et des échantillons, se poursuit au-delà de la détention de la LEPP. Toutes les données
755 probantes pertinentes doivent être conservées pendant un an après la date de péremption du
756 produit.

757 19.5 Protection des données

758 Le paragraphe C.08.004.1(3) du RAD prévoit une période d'exclusivité commerciale de huit ans
759 pour les médicaments innovants. Conformément au paragraphe C.08.004.1(4), la période
760 d'exclusivité peut être prolongée de six mois.

761 On entend par « drogue innovante » des drogues qui contiennent des ingrédients médicinaux
762 que la ministre n'a pas préalablement approuvés et qui ne constituent pas des variations
763 d'ingrédients médicinaux préalablement approuvés, tels qu'un sel, un ester, un énantiomère,
764 un solvate ou un polymorphe. Les médicaments qui contiennent des ingrédients médicinaux qui
765 ont déjà été approuvés au Canada, y compris les médicaments qui ont déjà reçu un AC, un NPN
766 ou une DIN, ne sont pas admissibles à la protection des données.

767 Seuls les médicaments régis par le titre 8 du RAD peuvent bénéficier de la protection des
768 données. En outre, la modification d'un médicament sur ordonnance à un MVSO du titre 8
769 n'entraînera pas l'octroi d'une nouvelle durée ou d'une durée supplémentaire de protection
770 des données.

771 Pour de plus amples renseignements sur la protection des données, les fabricants sont invités à
772 consulter la ligne directrice de Santé Canada intitulée « La protection des données en vertu de
773 l'article C.08.004.1 du *Règlement sur les aliments et drogues* »
774 (https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/data_donnees_protection-fra.pdf) ou
775 à communiquer avec le Bureau des médicaments brevetés et liaison à opml-bmbl@hc-sc.gc.ca.
776

777 19.6 *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)*

778 Le *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)* (« *Règlement MB(AC)* ») établit
779 un lien entre l'approbation réglementaire d'un médicament générique ou biosimilaire et le
780 statut du brevet du produit de référence canadien ou du médicament biologique de référence
781 canadien qui est commercialisé en vertu d'un avis de conformité.

782 Seuls les médicaments régis par le titre 8 du RAD peuvent bénéficier des protections offertes
783 par le *Règlement sur les MB(AC)*. De plus, le passage d'un médicament sur ordonnance à un
784 MVSO de la division 8 ne donnera pas lieu à une nouvelle occasion de présenter une liste de
785 brevets pour inscription au registre des brevets de Santé Canada en vertu du paragraphe 4(2)
786 du *Règlement sur les MB(AC)*.

787 Pour de plus amples renseignements sur le *Règlement sur les MB(AC)*, les fabricants sont invités
788 à consulter la ligne directrice de Santé Canada intitulée « Règlement sur les médicaments
789 brevetés (avis de conformité) » ([https://www.canada.ca/fr/sante-](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/medicaments-brevetes/reglement-medicaments-brevetes-avis-conformite.html)
790 [canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/medicaments-brevetes/reglement-medicaments-brevetes-avis-conformite.html)
791 [directrices/medicaments-brevetes/reglement-medicaments-brevetes-avis-conformite.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/medicaments-brevetes/reglement-medicaments-brevetes-avis-conformite.html)) ou
792 à communiquer avec le Bureau des médicaments brevetés et liaison à opml-bmbl@hc-sc.gc.ca.

793 19.7 L'incidence d'une modification sur d'autres médicaments sur ordonnance

794 Au Canada, un processus de modification réussi inclut la modification de la LDO, ce qui peut
795 avoir une incidence sur d'autres médicaments **sur ordonnance**. Les entreprises qui ne sont pas
796 à l'origine de la modification doivent évaluer si la modification proposée à la LDO signifie que
797 leurs produits ne seront plus vendus sur ordonnance. Si la modification a une incidence sur
798 leurs médicaments sur ordonnance, Santé Canada informera les entreprises des options qui
799 s'offrent à elles (p. ex., les entreprises pourraient déposer une demande d'autorisation de leur
800 produit en tant que produit sans ordonnance [PSN ou MVSO] ou cesser la vente). Notez que ces
801 présentations ou demandes ne sont pas considérées comme des « présentations de
802 modification ».

803 19.8 Autres entreprises intéressées par la commercialisation de produits compte 804 tenu de la modification de la LDO

805 D'autres entreprises peuvent se rendre compte, sur la base des avis de la LDO, que celle-ci est
806 en train de changer. Ces entreprises peuvent avoir un intérêt à commercialiser un nouveau
807 produit dans un contexte de vente sans ordonnance (c.-à-d. MVSO ou PSN) maintenant que
808 l'ingrédient médicinal est autorisé ou permis pour certaines conditions d'utilisation. Pour
809 obtenir des autorisations de mise en marché, ces entreprises déposeraient soit une PDN (pour
810 les MVSO), soit une demande de classe III (pour les PSN) après la modification de la LDO. Tant
811 que les nouveaux produits proposés sont conformes à l'amendement de la LDO, ces
812 présentations ou demandes suivent les exigences habituelles et ne sont pas des « présentations
813 de modification ».

814 20. Coordonnées

815 Si les demandeurs ont des questions concernant les modifications, ils devraient communiquer
816 avec Santé Canada.

817 20.1 Modifications de médicament sur ordonnance à MVSO

818 Veuillez communiquer avec la DPSNSO par courriel : hc.nnhpd-dpsnso.sc@hc-sc.gc.ca.

819

820 20.2 Modifications de médicament sur ordonnance à PSN

821 En ce qui concerne la partie PDN ou SPDN du processus de modification, veuillez communiquer
822 avec le bureau de révision pertinent de la DPT. La description et les coordonnées des différents
823 bureaux se trouvent à l'annexe 2 ([https://www.canada.ca/fr/sante-
824 canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-
825 directrices/gestion-presentations-drogues/industrie/document.html#a87](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/industrie/document.html#a87)) de la ligne directrice
826 « Gestion des présentations et des demandes de drogues ».

827 En ce qui concerne la partie DLMM du processus de modification, qui se produit après une
828 évaluation positive d'une PDN ou d'un SPDN, veuillez communiquer avec la DPSNSO par
829 courriel : hc.nnhpd-dpsnso.sc@hc-sc.gc.ca.

830

831 Annexe A : Glossaire

832 Sigles et abréviations

833 AC – Avis de conformité

834 AI – Avis d’insuffisance

835 AI-R – Avis d’insuffisance-Retrait

836 ANC – Avis de non-conformité

837 ANC-R – Avis de non-conformité-Retrait

838 BDIPSN – Base de données des ingrédients de produits de santé naturels

839 BPF – Bonnes pratiques de fabrication

840 DIN — identification numérique de drogue

841 DLMM – Demande de licence de mise en marché

842 DPSNSO – Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance

843 DPT — Direction des produits thérapeutiques

844 EMA — Agence européenne des médicaments

845 FDA É.-U. – Food and Drug Administration des États-Unis d’Amérique

846 FDM – Formulaire de déclaration des médicaments

847 LDO – Liste des drogues sur ordonnance

848 LEPP – Licence d’établissement de produits pharmaceutiques

849 MVSO – Médicament vendu sans ordonnance

850 NPN – Numéro de produit naturel

851 PDN – Présentation de drogue nouvelle

852 PSN – Produit de santé naturel

853 RAD – *Règlement sur les aliments et drogues*

854 RIM – *Règlement sur les instruments médicaux*

855 RPEAR – Rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques

856 RPPV – Rapports périodiques de pharmacovigilance

857 RPSN – *Règlement sur les produits de santé naturels*

858 SPDN – Supplément à une présentation de drogue nouvelle

859 **Termes**

860 **Il est à noter que toutes les définitions qui suivent s'appliquent à la présente ligne directrice**
861 **et peuvent différer dans d'autres documents de Santé Canada.**

862 **Abus** – désigne l'utilisation d'un produit à des fins autres que celles pour lesquelles il a été
863 prescrit; par exemple, l'utiliser pour ses propriétés de renforcement.

864 **Accident évité de justesse** – événement qui aurait pu entraîner des conséquences indésirables,
865 mais qui ne l'a pas fait, soit par hasard, soit grâce à une intervention opportune.

866 **Accoutumance** – désigne l'utilisation problématique d'une drogue entraînant des effets
867 néfastes. Ces effets peuvent être légers (retard au travail) ou graves (perte d'un emploi ou d'un
868 logement) et s'accompagnent d'une perte de contrôle de la consommation de drogue, d'un
869 comportement compulsif de recherche de drogue, d'une poursuite de la consommation malgré
870 les effets néfastes et d'un état de manque.

871 **Conditions d'utilisation** – cela comprend entre autres :

- 872 • l'utilisation, l'indication ou la finalité d'un produit de santé;
- 873 • la forme posologique;
- 874 • la voie d'administration;
- 875 • la dose (sous-population, quantité, dose, horaire des prises et mode d'emploi);
- 876 • la durée d'utilisation, le cas échéant; et
- 877 • les renseignements sur les risques, notamment toutes précautions, mises en garde,
878 contre-indications et réactions indésirables connues liés à l'utilisation du produit ou de
879 ses ingrédients médicinaux.

880

881 **Demandeur** – désigne le demandeur ou le promoteur qui est à l'origine de la présentation de
882 modification de médicament sur ordonnance à MVSO ou de médicament sur ordonnance à
883 PSN.

884 **Dépendance** – désigne une difficulté à interrompre la consommation de drogue en raison
885 d'effets de sevrage physiques ou psychologiques désagréables.

886 **Expérience du marché** – connaissance acquise sur un produit autorisé une fois qu'il est vendu.

887 **Effets psychoactifs** – il s'agit des effets d'une substance ou d'un mélange de substances sur le
888 système nerveux central qui entraînent des modifications temporaires de la cognition, de la

889 perception, de l'humeur et de la conscience, qui peuvent à leur tour entraîner des
890 modifications temporaires du comportement. Par exemple, les vertiges, le calme, la
891 stimulation, l'anxiété, l'irritabilité, les troubles cognitifs, les hallucinations, la somnolence,
892 l'euphorie.

893 **Présentation de modification** – pour les modifications de médicament sur ordonnance à
894 MVSO, il s'agit de la PDN ou du SNDS dans lequel une modification est demandée; pour les
895 modifications de médicament sur ordonnance à PSN, il s'agit de la PDN et de la DLMM, ou du
896 SPDN et de la DLMM, dans lesquels la modification est demandée.

897 **Ingrédients médicinaux** – désigne les substances contenues dans le produit qui contribuent à
898 l'effet thérapeutique du produit (synonyme : principes actifs).

899 **Médicament / Drogue** – désigne les produits de santé naturels, les produits pharmaceutiques
900 et les produits biologiques.

901 **Modification** – changement de statut, de médicament sur ordonnance à médicament sans
902 ordonnance.

903 **Praticien** – désigne les personnes qui ont le droit de traiter des patients avec des médicaments
904 sur ordonnance conformément aux lois provinciales/territoriales et qui exercent leur profession
905 dans cette province/ce territoire. Les médecins et les dentistes en sont deux exemples
906 courants.

907 **Produit mixte** – produit thérapeutique réunissant une composante médicament et une
908 composante matériel médical (qui seraient séparément classifiées comme étant soit un
909 médicament soit un matériel médical), de manière telle que les natures distinctes de la
910 composante médicament et de la composante matériel médical sont intégrées en un seul
911 produit.

912 **Problèmes de santé** – désigne les maladies, problèmes de santé, troubles, états physiques
913 anormaux ou leurs symptômes (dans le but de simplifier le texte de cette ligne directrice).

914 **Réaction indésirable grave** – réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est
915 provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne
916 une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la
917 vie en danger ou entraîne la mort.

918 **Statut de médicament vendu sans ordonnance** – désigne le statut par défaut des produits qui
919 ne sont pas des médicaments sur ordonnance (c'est-à-dire les produits ayant un statut de
920 médicament vendu sur ordonnance). Par exemple, les PSN et les MVSO ont tous deux le statut
921 de produits vendus sans ordonnance.

922 **Tableau canadien d'information sur les médicaments** – tableau figurant sur l'étiquette
923 extérieure des MVSO qui doit afficher des informations spécifiques, conformément au
924 paragraphe C.01.004.02(1) du RAD. L'objectif du tableau canadien d'information sur les

925 médicaments est de présenter les informations sous une forme normalisée et facile à lire pour
926 favoriser un usage plus sûr et efficace des MVSO.

927 **Tolérance** – désigne la nécessité de prendre des doses de plus en plus élevées d'une substance
928 pharmaceutique afin d'obtenir le même effet désiré.

929 **Utilisation problématique** – consiste à prendre intentionnellement un médicament ou une
930 substance médicamenteuse pour planer ou pour modifier son humeur. Les types de
931 médicaments sur ordonnance les plus courants qui peuvent conduire à une utilisation
932 problématique sont les opioïdes, les benzodiazépines et les stimulants. L'utilisation
933 problématique de substances au fil du temps est liée à la dépendance aux substances, à la
934 tolérance aux substances et aux troubles liés à l'utilisation de substances (accoutumance).

935

936 Annexe B : Compléter l'Évaluation des principes et des facteurs 937 de la LDO

938 Tous les demandeurs devrait compléter une « Évaluation des principes et des facteurs de la
939 LDO » (voir le modèle à l'annexe E). Le demandeur devrait fournir des résumés des données
940 probantes et des justifications démontrant qu'aucun des principes et des facteurs de la LDO ne
941 s'applique à l'ingrédient médicinal dans les conditions d'utilisation proposées. En d'autres
942 termes, le demandeur démontre que le produit ne nécessite pas la surveillance d'un praticien
943 et qu'il est convient donc à l'autogestion de la santé.

944 Ci-dessous, sous les rubriques de chacun des principes et des facteurs de la LDO, Santé Canada
945 énonce les points que le demandeur devrait prendre en considération lorsqu'il rédige les
946 données probantes et la justification de chacun des principes et des facteurs.

947 De plus, pour une compréhension complète des principes et des facteurs de la LDO, Santé
948 Canada conseille au demandeur de lire la ligne directrice « Détermination du statut de vente
949 sur ordonnance pour drogues destinées aux humains et aux animaux »
950 ([https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-
951 sante/medicaments/liste-drogues-ordonnance/determination-statut-vente-ordonnance-
952 drogues-destinees-humains-animaux.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/liste-drogues-ordonnance/determination-statut-vente-ordonnance-drogues-destinees-humains-animaux.html)).

953 Notez que le terme « problème de santé » dans le texte désigne les maladies, problèmes de
954 santé, troubles, états physiques anormaux ou leurs symptômes.

Principe 1 : La surveillance d'un praticien est nécessaire : (i) pour diagnostiquer, traiter, atténuer ou prévenir une maladie, un trouble ou un état physique anormal, ou leurs symptômes, à l'égard desquels l'utilisation de la drogue est recommandée, ou (ii) pour faire le suivi d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes, à l'égard desquels l'utilisation de la drogue est recommandée, ou faire le suivi de l'utilisation de la drogue.

955 Dans cette partie du modèle, le demandeur devrait inclure les renseignements
956 complémentaires associés à ce principe qu'il n'a pas explicitement détaillés dans les
957 facteurs 1.1 à 1.8 ci-dessous. Dans le cas où il n'y a pas de renseignements complémentaires à
958 ceux détaillés dans les facteurs 1.1 à 1.8, le demandeur devrait indiquer que tous les
959 renseignements relatifs à ce principe sont inclus dans les facteurs 1.1 à 1.8 ci-dessous.

960

Facteur 1.1 : La drogue sert au traitement d'une maladie grave que le public n'est pas en mesure de diagnostiquer facilement.

961 Ce facteur est lié aux préoccupations liées aux erreurs de diagnostic. Les produits destinés à
962 être vendus sans ordonnance devraient concerner des problèmes de santé qui peuvent faire
963 l'objet d'un autodiagnostic.

964 Pour ce facteur, le demandeur devrait inclure les éléments suivants :

- 965 • une description de la manière dont le problème de santé est diagnostiqué
- 966 • une évaluation de la facilité avec laquelle le consommateur serait capable de
967 s'autodiagnostiquer
- 968 • une évaluation des risques associés à un mauvais diagnostic
- 969 • les éventuelles mesures d'atténuation des risques qui permettraient de diminuer la
970 gravité des conséquences potentielles sur la santé en cas de mauvais diagnostic du
971 problème de santé

972 **Description du diagnostic**

973 Le demandeur devrait décrire comment le problème de santé en question est généralement
974 diagnostiqué et, ce faisant, renvoyer à un texte médical réputé ou à des directives de pratique
975 clinique.

976 **Facilité d'autodiagnostic pour le consommateur**

977 En ce qui concerne l'évaluation de la facilité avec laquelle le consommateur serait en mesure de
978 se diagnostiquer, le demandeur devrait démontrer que le consommateur peut déterminer avec
979 précision la nature du problème de santé sur la base d'une symptomatologie bien reconnue
980 ainsi que de la gravité et de la durée des symptômes.

981 Si les symptômes en question sont communs à plus d'un de problèmes de santé, le demandeur
982 devrait démontrer que le consommateur peut faire la différence entre ces problèmes de santé.
983 Le demandeur peut être amené à fournir des études d'utilisation des consommateurs pour
984 aider à démontrer que ces derniers ont la capacité d'autodiagnostiquer correctement le
985 problème de santé. Pour plus d'informations sur les études d'utilisation des consommateurs,
986 voir l'annexe C.

987 Le demandeur devrait indiquer si des tests de laboratoire ou d'autres procédures impliquant un
988 praticien sont nécessaires au diagnostic. Si cela est nécessaire au diagnostic, en général, le
989 produit conservera son statut de médicament sur ordonnance.

990 Si l'utilisation efficace du produit nécessite des mesures supplémentaires, comme un dispositif
991 de surveillance, le demandeur devrait démontrer que ces mesures ou instruments médicaux ne
992 nécessitent pas l'intervention du praticien. Pour plus d'informations sur les instruments
993 médicaux, voir la section 19.3.

994 **Risques associés à un mauvais diagnostic**

995 L'évaluation par le demandeur des risques associés à un mauvais diagnostic des symptômes
996 devrait porter sur les points suivants :

- 997 • l'incidence d'un retard dans l'utilisation du traitement approprié
- 998 • l'incidence de l'utilisation d'un traitement sous-optimal
- 999 • les effets à long terme d'un traitement inapproprié (c.-à-d. le risque découlant d'une
1000 exposition au produit à long terme sans bienfait pour la santé du consommateur)

1001 Si l'évaluation du demandeur détermine des risques, le demandeur devrait démontrer que les
1002 mesures mises en place, telles que l'étiquetage, atténuent ces risques.

1003 Dans de rares cas, Santé Canada peut autoriser un produit destiné à l'autogestion de la santé
1004 lorsqu'un diagnostic initial est requis par un praticien pour s'assurer que le consommateur
1005 connaît parfaitement la symptomatologie (p. ex., antifongiques vaginaux). Dans ces cas, le
1006 demandeur devrait démontrer que le consommateur est capable d'effectuer des diagnostics
1007 ultérieurs. Le demandeur devrait également aborder les risques qu'un consommateur choisisse
1008 de ne pas consulter un praticien pour le diagnostic initial et les conséquences de l'utilisation du
1009 produit qui en découlent.

Facteur 1.2 : L'utilisation de la drogue pourrait masquer d'autres maladies.

1010 Ce facteur concerne le risque que l'utilisation d'un produit cache un problème de santé grave.
1011 Plus précisément, un consommateur pourrait traiter ses symptômes à l'aide d'un produit pour
1012 les soulager. Cependant, en obtenant un soulagement, le consommateur peut être moins enclin
1013 à consulter un praticien, ce qui peut avoir pour conséquence qu'un problème plus grave ne soit
1014 pas traité en temps utile. Les produits destinés à l'autogestion de la santé ne devraient pas
1015 masquer d'autres problèmes de santé graves.

1016 Pour ce facteur, le demandeur devrait inclure les éléments suivants :

- 1017 • des informations sur le mécanisme d'action du produit, car elles permettront de
1018 déterminer les pathologies potentielles qui pourraient être masquées
- 1019 • une évaluation de la possibilité que les effets pharmacologiques du produit puissent
1020 masquer des problèmes de santé sous-jacents nécessitant une attention médicale

1021 S'il existe un risque potentiel de masquer d'autres problèmes de santé, le demandeur devrait
1022 également inclure une évaluation des conséquences résultant de chacune des situations
1023 suivantes :

- 1024 • une aggravation importante du problème de santé sous-jacent
- 1025 • un retard dans le diagnostic et le traitement approprié du problème de santé grave
- 1026 • toute autre situation qui pourrait empêcher un traitement plus efficace du problème de
1027 santé sous-jacent

1028 Le demandeur devrait fournir une évaluation de la possibilité que l'étiquetage du produit ou
1029 d'autres mesures puissent atténuer les conséquences définies du masquage d'autres
1030 problèmes de santé.

1031 Notez que si le risque de masquer d'autres problèmes de santé concerne un problème grave,
1032 en général, le statut de médicament sur ordonnance est maintenu.

Facteur 1.3 : La supervision d'un praticien est nécessaire pour le traitement et/ou la surveillance.

1033 Ce facteur concerne l'indication étant appropriée pour le contexte de la vente sans ordonnance
1034 et à la capacité du consommateur à se traiter et se surveiller soi-même. En général, les
1035 problèmes qui se prêtent à l'autogestion de la santé se limitent d'eux-mêmes, c'est-à-dire qu'ils
1036 se résolvent tout seuls. De nombreux problèmes de santé ne se prêtent pas à l'autogestion de
1037 la santé. Ainsi, en résumé, l'utilisation du produit, tout comme le problème de santé lui-même,
1038 ne peut nécessiter la supervision d'un praticien si le produit doit obtenir un statut de produit
1039 sans ordonnance en tant que PSN ou MVSO.

1040 Le demandeur devrait inclure une évaluation de la manière dont l'utilisation du produit se prête
1041 à l'autotraitement et à l'auto-surveillance. Dans cette évaluation, le demandeur devrait
1042 démontrer que le consommateur peut effectuer correctement toutes les opérations suivantes
1043 sans l'aide d'un praticien :

- 1044 • déterminer qu'il ou elle appartient à la population cible prévue pour le produit sur la base
1045 de la tranche d'âge et des mentions de risque (précautions, avertissements, contre-
1046 indications) figurant dans l'étiquetage du produit;
- 1047 • faire une sélection appropriée des produits;
- 1048 • comprendre quels effets secondaires potentiels peuvent se manifester et comment les
1049 gérer;
- 1050 • déterminer si le traitement est efficace ou non;

- 1051 • identifier les aliments ou les médicaments à éviter pendant la prise du produit;
- 1052 • prendre toute mesure supplémentaire (par exemple, l'utilisation d'un instrument médical
- 1053 auxiliaire);
- 1054 • comprendre et suivre le régime posologique proposé pour le produit; et
- 1055 • déterminer les situations dans lesquelles il faudrait interrompre le traitement ou
- 1056 demander un avis médical.

1057 Des études d'utilisation des consommateurs peuvent être nécessaires pour étayer la position
1058 d'un demandeur selon laquelle l'intervention d'un praticien n'est pas requise. Pour plus
1059 d'informations sur les études sur l'utilisation des consommateurs, voir l'annexe C. Notez que si
1060 l'utilisation efficace du produit nécessite des mesures supplémentaires, comme un dispositif de
1061 surveillance, le demandeur devrait démontrer que ces mesures ne nécessitent pas la
1062 supervision d'un praticien. Pour en savoir plus sur les instruments médicaux, reportez-vous à la
1063 section 19.3.

1064 Le demandeur devrait justifier la raison pour laquelle le problème de santé et le produit ne
1065 nécessitent pas l'expertise d'un praticien pour les activités de traitement et de surveillance. La
1066 justification devrait aborder les raisons pour lesquelles l'expertise du praticien est **non**
1067 nécessaire pour chacun des éléments suivants :

- 1068 • la sélection du produit approprié pour l'individu;
- 1069 • la gestion des réactions indésirables;
- 1070 • les décisions relatives à l'ajustement des doses et à l'arrêt du traitement;
- 1071 • l'élaboration de stratégies d'atténuation des risques pour l'individu;
- 1072 • tout test requis avant, pendant ou après l'utilisation du produit; et
- 1073 • l'adaptation du traitement et du suivi en fonction des comorbidités.

Facteur 1.4 : L'emploi de la drogue nécessite des instructions complexes ou personnalisées.

1074 Les produits destinés à l'autogestion de la santé ne devraient pas nécessiter l'intervention d'un
1075 praticien pour adapter l'utilisation du produit aux circonstances particulières d'un individu ou
1076 pour expliquer l'information sur le produit. Les consommateurs devraient être en mesure de
1077 comprendre facilement l'information sur le produit et de l'utiliser. Par conséquent, le
1078 demandeur devrait démontrer que l'utilisation du produit **n'implique pas** l'un des éléments
1079 suivants :

- 1080 • l'adaptation de la dose
- 1081 • des régimes de dosage complexes
- 1082 • des doses adaptées à la situation propre de l'individu
- 1083 • des instructions complexes
- 1084 Voici quelques exemples des situations ci-dessus qui conduiraient au maintien du statut de
- 1085 médicament sur ordonnance :
- 1086 • lorsque la dose doit être déterminée sur la base de comorbidités ou de résultats
- 1087 d'examens
- 1088 • lorsque le produit suscite une tolérance nécessitant des doses croissantes pour maintenir
- 1089 l'efficacité
- 1090 • lorsque le produit nécessite un ajustement de la dose pour l'individu par un praticien
- 1091 • lorsque le produit provoque des symptômes de sevrage ou d'arrêt cliniquement
- 1092 significatifs qui nécessitent une diminution progressive ou une surveillance des
- 1093 symptômes pendant le retrait du produit
- 1094 • lorsqu'il existe des déclarations de risques complexes

1095 En ce qui concerne le degré de complexité des modes d'emploi, des mentions de risque, etc.,
1096 les résultats des études d'utilisation des consommateurs peuvent aider le demandeur à
1097 démontrer la capacité du consommateur à comprendre les instructions sans l'aide d'un
1098 praticien. Pour plus d'informations sur les études d'utilisation des consommateurs, voir
1099 l'annexe C.

Facteur 1.5 : L'expertise d'un praticien est nécessaire pour administrer la drogue ou pour superviser son administration.

- 1100 Les produits sans ordonnance devraient être faciles pour le consommateur à s'administrer soi-
- 1101 même. Pour le démontrer, le demandeur devrait fournir les éléments suivants :
- 1102 • une description de la raison pour laquelle l'expertise du praticien n'est pas nécessaire
 - 1103 pour administrer ou superviser l'administration du produit
 - 1104 • une évaluation des conséquences d'une administration inappropriée du produit
 - 1105 • un exposé sur les mesures d'atténuation des risques que le demandeur a mises en place
- 1106

1107 Notez que Santé Canada considère que la plupart des produits injectables ne conviennent pas à
1108 un usage en autogestion de la santé.

Facteur 1.6 : La drogue présente une faible marge de sécurité.

1109 La marge de sécurité est la différence entre la dose efficace optimale et la dose à laquelle les
1110 effets secondaires indésirables ou ingérables commencent à se manifester. Pour les produits
1111 qui ont un index thérapeutique étroit, l'individu doit recevoir précisément la bonne dose pour
1112 éviter des conséquences graves. En revanche, les produits destinés à l'autogestion de la santé
1113 présentent idéalement une large marge de sécurité afin d'assurer un risque minimal pour la
1114 santé si le consommateur utilise le produit de manière incorrecte.

1115 Profil d'innocuité

1116 Les données probantes et la justification du demandeur pour ce facteur devraient inclure un
1117 résumé du profil d'innocuité du produit. Le résumé devrait refléter les éléments suivants :

1118 • le contenu de la plus récente monographie de produit ou des renseignements
1119 thérapeutiques approuvés par Santé Canada pour le médicament sur ordonnance, s'ils
1120 existent;

1121 • les données d'innocuité de toutes les études *in vitro*, précliniques et cliniques;

1122 • les données d'expérience du marché (voir l'annexe D);

1123 • la littérature publiée;

1124 • les évaluations de l'innocuité effectuées par d'autres autorités réglementaires
1125 importantes, ainsi que toute information disponible sur l'innocuité provenant de
1126 l'Organisation mondiale de la Santé ou d'autres organisations sanitaires nationales ou
1127 internationales; et

1128 • pour les produits qui contiennent des substances psychoactives connues, des
1129 informations sur la dose à laquelle se produisent les effets non intentionnels et
1130 intentionnels des psychotropes.

1131 ○ Ces effets des psychotropes peuvent inclure, notamment, des altérations de la
1132 perception, de la cognition, des niveaux d'éveil et de l'humeur.

1133 Le demandeur devrait démontrer qu'il existe une marge adéquate entre les doses
1134 thérapeutiques du produit et les doses auxquelles se produisent des effets indésirables
1135 cliniquement significatifs. Les réactions indésirables peuvent être cliniquement significatives en
1136 raison de leur gravité, de leur sévérité ou de leur fréquence. Elles peuvent également être
1137 cliniquement significatives s'il n'existe pas de mesures préventives appropriées.

1138 **Évaluation des conséquences d'un dosage inexact et mesures d'atténuation des risques**

1139 Le demandeur devrait montrer que l'incidence des écarts de dose mineurs n'entraînerait pas de
1140 préjudice important. À cette fin, le demandeur devrait :

1141 • aborder la probabilité et la gravité des risques associés à un dosage inexact; et

1142 • résumer toutes les données d'expérience du marché disponibles.

1143 Notez qu'en termes de dosage inexact, le demandeur devrait aborder le surdosage en ce qui
1144 concerne la marge d'innocuité du produit et le sous-dosage en ce qui concerne le manque
1145 d'efficacité. Le demandeur devrait également démontrer comment le mode d'emploi pourrait
1146 contribuer à atténuer ces risques.

1147 En outre, le demandeur devrait indiquer si le produit présente une marge d'innocuité faible
1148 dans des sous-populations particulières, telles que les femmes enceintes et allaitantes, les
1149 enfants et les personnes âgées. Le demandeur devrait également indiquer toutes les mesures
1150 d'atténuation des risques qu'il a prises à l'égard de ces sous-populations et l'efficacité de ces
1151 mesures.

1152 Dans certains cas, un PSN et un médicament sur ordonnance, ou un MSVO et un médicament
1153 sur ordonnance, coexisteront sur le marché après une présentation de modification réussie. Si
1154 c'est le résultat escompté de la modification, le demandeur devrait indiquer comment les
1155 risques que le consommateur prenne les deux produits en même temps sont atténués.

Facteur 1.7 : Aux doses thérapeutiques normales, la drogue cause ou peut causer des effets indésirables graves ou peut entraîner des interactions graves avec des aliments ou d'autres drogues.

1156 Ce facteur concerne l'effet néfaste potentiel découlant de réactions indésirables graves ou
1157 d'interactions avec des médicaments couramment utilisés (médicaments sur ordonnance,
1158 MVSVO et PSN) ou des aliments. Pour être adapté à une utilisation en autogestion de la santé, le
1159 produit ne devrait pas être associé à des réactions indésirables graves potentielles ou connues
1160 ou à des interactions graves entre médicaments ou entre médicaments et aliments dans la
1161 population cible.

1162 Le demandeur devrait inclure une évaluation des réactions indésirables graves et des
1163 interactions graves potentielles du produit avec des aliments ou d'autres médicaments, à la
1164 dose et au régime proposés, en se référant aux éléments suivants :

1165 • les résultats d'innocuité de tous les essais cliniques pertinents;

1166 • les études d'interaction médicament-médicament et médicament-aliment;

1167

1168 • les données disponibles sur l'expérience du marché (voir l'annexe D); et

1169 • toute autre donnée d'innocuité disponible.

1170 Les autres données d'innocuité disponibles comprennent des informations provenant des
1171 études *in vitro*, des études sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion
1172 (ADME), des études sur le mécanisme d'action, des études toxicologiques et d'autres études
1173 pharmacocinétiques et pharmacodynamiques pertinentes.

1174 Le cas échéant, le demandeur devrait décrire toute mesure d'atténuation des risques, y compris
1175 l'étiquetage, susceptible de répondre au risque de réactions indésirables graves ou
1176 d'interactions graves potentielles. Le demandeur peut utiliser des données provenant d'études
1177 d'utilisation des consommateurs pour contribuer à démontrer que ces mesures sont efficaces
1178 pour modifier le comportement des consommateurs de manière à éviter les réactions
1179 indésirables graves et les interactions potentiellement graves. Pour plus d'informations sur les
1180 études d'utilisation des consommateurs, voir l'annexe C.

1181 Le demandeur devrait également déterminer toute considération particulière pour les sous-
1182 populations vulnérables, telles que les femmes enceintes et allaitantes, les enfants et les
1183 personnes âgées.

Facteur 1.8 : La drogue présente des risques de dépendance et/ou d'accoutumance.

1184 Les produits destinés à l'autogestion de la santé ne devraient pas avoir le potentiel de
1185 provoquer une dépendance et/ou une accoutumance³.

1186 Certains produits ont le potentiel d'induire des effets psychoactifs. Ces effets peuvent être
1187 l'effet primaire/désiré du produit (par exemple, des sédatifs) ou des effets secondaires
1188 involontaires/indésirables. Ces effets comprennent des symptômes tels que les vertiges,
1189 l'anxiété, les troubles cognitifs ou l'irritabilité, mais aussi des symptômes qui peuvent être
1190 ressentis comme renforçants, tels que l'euphorie, les changements de conscience, de
1191 perception et/ou d'humeur. Les ingrédients psychoactifs qui provoquent ces types d'effets de
1192 renforcement sont particulièrement préoccupants, car ils peuvent entraîner un risque accru de
1193 dépendance et/ou d'accoutumance (voir également le facteur 3.2).

1194 Certains produits ont le potentiel d'induire des symptômes liés à l'arrêt ou à la réduction de la
1195 dose, notamment des effets de sevrage et de rebond. Ces types de réactions indésirables
1196 peuvent amener le consommateur à éprouver de grandes difficultés à cesser de consommer le
1197 produit. Par exemple, les patients qui n'ont plus besoin d'un produit peuvent continuer à
1198 l'utiliser parce qu'une tentative d'arrêt a entraîné une aggravation des symptômes. Dans cette
1199 situation, la surveillance du praticien peut être nécessaire pour déterminer si les symptômes

1200

1201 sont liés à un effet rebond ou si le problème de santé sous-jacent existe toujours. En outre,
1202 certains produits peuvent nécessiter une diminution de la dose ou la prise de médicaments
1203 secondaires pour gérer les symptômes de sevrage et nécessitent donc la surveillance du
1204 praticien (voir le facteur 1.4). Il est important de noter que les symptômes d'arrêt ne sont pas
1205 uniquement limités aux ingrédients psychoactifs.

1206 Le demandeur devrait démontrer que la consommation du produit ne provoque pas ce qui
1207 suit :

- 1208 • psychoactivité cliniquement significative nécessitant une surveillance par un praticien
- 1209 • symptômes à l'arrêt ou à la réduction rapide de la dose qui nécessitent la surveillance
1210 d'un praticien

1211 Le demandeur peut le démontrer en fournissant des données issues d'essais cliniques qui
1212 comprennent des profils de réactions indésirables et des résultats d'échelles ou de
1213 questionnaires spécifiques validés, ainsi que des données ou de la littérature après la mise sur
1214 le marché.

1215 Il est à noter que Santé Canada s'attend à ce que le produit ait des effets cliniquement
1216 significatifs lorsque son indication est fondée sur un effet psychoactif (p. ex., les sédatifs);
1217 néanmoins, le demandeur devrait encore fournir des données probantes pour caractériser ces
1218 effets et démontrer que ces effets sont gérables dans un contexte de vente sans ordonnance
1219 sans l'intervention d'un praticien.

1220 Dans certains cas, les effets psychoactifs secondaires peuvent être suffisants pour nécessiter le
1221 maintien du statut de médicament sur ordonnance. Cependant, dans d'autres cas, les effets
1222 peuvent être efficacement atténués (par exemple, par l'étiquetage) de sorte que l'implication
1223 du praticien n'est pas nécessaire. Par exemple, la mise en garde de l'étiquette d'un produit
1224 servant à traiter les symptômes d'allergies peut aider à faire face à une légère somnolence sans
1225 qu'il faille recourir à l'intervention d'un praticien. Le demandeur devrait inclure des
1226 informations sur les mesures d'atténuation qu'il a mises en place concernant les effets
1227 psychoactifs secondaires et sur l'efficacité de ces mesures.

Principe 2 : Le degré d'incertitude que suscite la drogue, son utilisation ou ses effets justifie sa supervision par un praticien.

1228 Ce principe est lié à la possibilité que certaines incertitudes subsistent au sujet du produit,
1229 comme :

- 1230 • un manque d'expérience du marché (par exemple, un nouveau produit, une nouvelle
1231 utilisation, une petite population cible ou un manque de données adéquates après la mise
1232 en marché);

1233

- 1234 • un manque de caractérisation complète de ses effets pharmacologiques; et/ou
- 1235 • les conséquences inconnues de son utilisation à long terme.
- 1236 Notez qu'en cas d'incertitude, le produit conserve généralement son statut de médicament sur
1237 ordonnance.
- 1238 En revanche, les produits destinés à l'autogestion de la santé devraient avoir un long historique
1239 d'utilisation dans les conditions d'utilisation proposées et être bien caractérisés. Idéalement, un
1240 produit est bien caractérisé si, en plus de son innocuité et de son efficacité, la
1241 pharmacodynamique, la pharmacocinétique et le profil toxicologique du produit sont connus et
1242 bien documentés.
- 1243 Le demandeur devrait fournir toute information relative à ce principe qui n'est pas mentionnée
1244 dans le facteur 2.1 (décrit ci-dessous). Le demandeur devrait démontrer que le PSN ou le MVSO
1245 proposé comporte des incertitudes limitées qui ne justifient pas la surveillance d'un praticien.
1246 Le demandeur devrait résumer les incertitudes et les lacunes dans les informations, y compris
1247 l'analyse des points suivants :
- 1248 • les incertitudes et les lacunes des données concernant la toxicologie et l'innocuité du
1249 produit
- 1250 • les incertitudes et les lacunes dans l'ensemble des données probantes soutenant
1251 l'innocuité et l'efficacité du produit par rapport à son utilisation proposée dans le
1252 contexte de vente sans ordonnance et dans les conditions d'utilisation proposées
- 1253 Le demandeur devrait prouver qu'il n'y a qu'un niveau minimal d'incertitude et des lacunes
1254 minimales dans les données probantes. En outre, le demandeur devrait expliquer les raisons
1255 pour lesquelles les incertitudes ou les lacunes restantes n'entraîneraient pas la nécessité d'une
1256 surveillance par le praticien.

Facteur 2.1 : On dispose d'une expérience limitée sur le marché relativement à l'utilisation de la drogue.

- 1257 Les produits pour lesquels l'expérience du marché est limitée conservent généralement leur
1258 statut de médicament sur ordonnance. L'expérience du marché peut être limitée en termes
1259 d'années de vente ou de volume des ventes (exposition de la population).
- 1260 Le demandeur devrait aborder tous les éléments décrits à l'annexe D du présent document
1261 d'orientation lorsqu'il démontre que l'expérience du marché est suffisante pour étayer
1262 l'innocuité du produit.
- 1263

Principe 3 : L'utilisation de la drogue peut causer un préjudice pour la santé humaine ou animale, ou poser un risque pour la santé publique, que la surveillance d'un praticien peut atténuer.

1264 Pour obtenir le statut de produit sans ordonnance, les produits ne devraient pas présenter de
1265 danger pour la santé et la sécurité des personnes, des animaux ou du grand public. Si le
1266 demandeur a défini des moyens d'atténuer les dangers potentiels, il devrait démontrer que les
1267 mesures d'atténuation sont efficaces.

1268 Si le demandeur dispose de renseignements complémentaires relatifs à ce principe qui ne sont
1269 pas couverts dans les sections sur les facteurs 3.1 et 3.2 (détaillées ci-dessous), il devrait les
1270 inclure dans cette partie du modèle. Si le demandeur ne dispose pas de renseignements
1271 complémentaires, il devrait indiquer dans cette section du modèle que toutes les informations
1272 relatives à ce principe sont incluses dans les facteurs 3.1 et 3.2.

Facteur 3.1 : La drogue présente des risques pour la santé publique.

1273 Pour qu'un produit soit adapté à un usage d'autogestion de la santé, son utilisation généralisée
1274 ou incorrecte ne devrait pas avoir le potentiel de causer des problèmes de santé publique.

1275 Le développement de la résistance aux médicaments dans les souches de micro-organismes
1276 (bactéries, virus ou champignons) et l'apparition de parasites en tant que pathogènes
1277 opportunistes sont des exemples de problèmes de santé publique. Un produit dont l'utilisation
1278 dans un contexte de vente sans ordonnance pourrait contribuer au développement d'une
1279 résistance aux médicaments conservera généralement son statut de médicament sur
1280 ordonnance.

1281 Pour ce facteur, le demandeur devrait inclure une évaluation de l'existence d'un risque
1282 potentiel pour la santé publique et, le cas échéant, toute mesure d'atténuation des risques.

Facteur 3.2 : La drogue présente des risques de détournement ou d'abus conduisant à une utilisation nocive non-médicale.

1283 Un produit utilisé dans un contexte de vente sans ordonnance ne devrait pas être susceptible
1284 de donner lieu à des abus^{4,5} et/ou à des détournements. Les produits susceptibles d'entraîner
1285 un abus ont généralement des propriétés de renforcement ou de récompense (voir le
1286 facteur 1.8). Ces propriétés peuvent être associées à des altérations de la perception, de la
1287 cognition, de l'humeur ou des niveaux d'excitation et, par conséquent, pourraient conduire à
1288 des modes d'utilisation nuisibles. Il existe également un risque de détournement de ces
1289 produits, que ce soit entre particuliers, ou de l'usage vétérinaire à l'usage humain. En général,
1290 dans ces cas, l'ingrédient médicamenteux sera régi en tant que substance désignée par la *Loi*
1291 *réglementant certaines drogues et autres substances* et ses règlements connexes.

- 1292 Pour que le produit puisse passer au statut « sans ordonnance », le demandeur devrait
1293 démontrer que le risque d'abus est faible⁶. Cela peut nécessiter que le demandeur fournisse
1294 tout ou partie des éléments suivants :
- 1295 • un examen visant à déterminer si la structure de l'ingrédient médicinal en question est
1296 semblable à d'autres substances connues associées à des abus
 - 1297 • des études de liaison aux récepteurs pour déterminer l'affinité de l'ingrédient médicinal
1298 et de ses métabolites pour les cibles cellulaires connues pour être communes aux drogues
1299 associées à l'abus
 - 1300 • des essais fonctionnels pour déterminer la nature de l'activité des neurotransmetteurs
 - 1301 • des études non cliniques et cliniques conçues pour évaluer si l'ingrédient ou ses
1302 métabolites possèdent des propriétés renforçantes ou gratifiantes et s'il existe une
1303 probabilité accrue que le produit soit utilisé pour ces propriétés renforçantes
 - 1304 • une évaluation visant à déterminer si le produit provoque des symptômes de sevrage à
1305 l'arrêt de la consommation
 - 1306 • des études dose-réponse pour caractériser la psychoactivité ainsi que le contenu total de
1307 l'ingrédient médicinal disponible dans chaque dose/contenant/emballage
 - 1308 • un examen des informations disponibles⁷ pour déterminer si un abus ou un
1309 détournement a été signalé avec l'ingrédient
 - 1310 • un résumé de l'expérience du marché énumérant les événements indésirables associés
1311 aux abus
- 1312 Le demandeur devrait être clair sur les effets observés dans des conditions normales
1313 d'utilisation (les conditions pour lesquelles la modification est demandée) par rapport à ceux
1314 observés dans d'autres conditions d'utilisation, par exemple à des doses plus élevées. Le
1315 demandeur devrait également aborder la question de savoir si le produit pourrait être altéré
1316 afin d'accentuer les propriétés psychoactives renforcées.
- 1317 Pour qu'un produit obtienne le statut de médicament vendu sans ordonnance, le demandeur
1318 devrait démontrer que ces types de préoccupations n'existent pas ou peuvent être atténuées
1319 avec succès sans l'intervention d'un praticien. Dans tous les cas, le demandeur devrait indiquer
1320 s'il existe des préoccupations particulières pour des sous-populations spécifiques, telles que les
1321 personnes ayant des antécédents de consommation problématique de drogues.
- 1322

1323 Annexe C : Études d'utilisation des consommateurs

1324 Les études d'utilisation des consommateurs permettent de montrer que les consommateurs
1325 peuvent utiliser le produit proposé de manière sûre et efficace sans la surveillance d'un
1326 praticien.

1327 Il existe quatre principaux types d'études d'utilisation des consommateurs :

1328 1. Les études de compréhension de l'étiquette

1329 2. Les études d'autosélection

1330 3. Les études sur l'utilisation réelle

1331 4. Les études sur les facteurs humains

1332 Santé Canada s'attend à ce que le demandeur fournisse l'ensemble ou une combinaison des
1333 études d'utilisation des consommateurs mentionnées ci-dessus dans les présentations de
1334 modification. Le demandeur est encouragé à discuter de la nécessité de mener des études
1335 d'utilisation des consommateurs avec Santé Canada avant de déposer sa demande.

1336 Idéalement, les études d'utilisation des consommateurs devraient être menées auprès de
1337 sujets représentatifs de la démographie canadienne.

1338 En termes de langue, dans certains cas, les études d'utilisation des consommateurs peuvent
1339 être menées uniquement en anglais ou en français si le texte de l'autre langue sur l'étiquette
1340 du produit est une traduction exacte de l'étiquette testée. Dans d'autres cas, comme pour
1341 toutes les études de compréhension des étiquettes, Santé Canada peut demander que les
1342 études soient menées dans les deux langues officielles. Santé Canada prendra en considération
1343 les études d'utilisation des consommateurs menées dans des pays étrangers francophones ou
1344 anglophones au cas par cas, si des études équivalentes ne sont pas disponibles pour la
1345 population canadienne.

1346 Le demandeur peut choisir de suivre les méthodes d'études d'utilisation des consommateurs
1347 suggérées par d'autres organismes de réglementation⁸ et peut discuter de son choix de
1348 méthodes au cours d'une réunion préalable à la présentation.

1349 C.1 Études de compréhension de l'étiquette

1350 Pour justifier une modification, il est essentiel de démontrer que l'étiquetage aide efficacement
1351 le consommateur à utiliser le produit proposé sans l'intervention d'un praticien. Les
1352 composants de l'étiquette peuvent comprendre les étiquettes extérieures et intérieures du
1353 produit ainsi que les encarts d'accompagnement du produit. Une étude de compréhension des
1354 étiquettes évalue la compréhension par le consommateur des principaux éléments de
1355 communication relatifs à l'utilisation sûre et efficace du produit.

1356 Cela peut comprendre l'évaluation de la compréhension du consommateur sur les points
1357 suivants :

- 1358 • ce pour quoi le produit est indiqué;
- 1359 • la dose et l'intervalle;
- 1360 • quand arrêter d'utiliser le produit; et
- 1361 • les éventuelles contre-indications, mises en garde et interactions avec d'autres
1362 médicaments.

1363 Les étiquettes utilisées dans les études de compréhension des étiquettes devraient être aussi
1364 proches que possible de l'étiquette définitive proposée qui sera incluse dans la présentation de
1365 modification. Les études sur la compréhension des étiquettes devraient inclure un groupe
1366 hétérogène de sujets, représentatif de la population cible, dont l'âge, le sexe, les problèmes
1367 médicaux sous-jacents, les médicaments concomitants et le niveau d'alphabétisation varient.
1368 Les études devraient inclure des personnes ayant un faible niveau d'alphabétisation, évalué par
1369 un instrument validé tel que le test « Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine » (REALM), le
1370 « Test of Functional Health Literacy in Adults » (TOFHLA), ou le « Test de santé fonctionnel sur
1371 l'alphabétisation des adultes » (STOFHLA). Une bonne conception de l'étude et un
1372 questionnaire bien construit sont essentiels pour une interprétation précise des résultats de
1373 l'étude. Notez que les questionnaires en ligne ne constituent pas des données probantes
1374 acceptables, en raison du risque accru de biais.

1375 Le demandeur devrait inclure un plan d'analyse statistique complet dans le protocole d'étude
1376 fourni à Santé Canada. Le demandeur devrait également fournir une analyse des données
1377 quantitatives et qualitatives pour étayer et interpréter les résultats de l'étude. En outre, le
1378 demandeur devrait organiser les résultats par cohorte d'âge et niveau d'alphabétisation. En
1379 général, un taux de réussite de 80 % est attendu pour les principaux éléments de
1380 communication relatifs à l'innocuité et à l'efficacité. Ces éléments d'étiquetage incluent au
1381 moins les éléments suivants :

- 1382 • l'indication;
- 1383 • la durée du traitement;
- 1384 • la voie d'administration;
- 1385 • la dose et intervalle entre les doses;
- 1386 • le ou les ingrédients non médicinaux;
- 1387 • le ou les ingrédients médicinaux et concentrations;

1388

- 1389 • les circonstances qui obligent le consommateur à interrompre le traitement et à
1390 demander un avis médical; et
- 1391 • les informations sur les risques, notamment les précautions, les mises en garde, les
1392 contre-indications et les interactions avec d'autres médicaments ou aliments.

1393 C.2 Études d'autosélection

1394 Les études sur la compréhension des étiquettes ne permettent pas nécessairement de prédire
1395 l'autosélection correcte ou la manière dont le consommateur utilisera réellement le produit
1396 proposé. Par conséquent, les études d'autosélection sont menées pour vérifier si les
1397 consommateurs peuvent appliquer les renseignements fournis sur l'étiquette à leur propre cas
1398 et s'ils peuvent prendre une décision éclairée à savoir s'ils peuvent ou non utiliser le produit.

1399 Dans les études d'autosélection, les chercheurs répondent aux questions clés suivantes :

- 1400 • Les consommateurs peuvent-ils déterminer le but du produit?
- 1401 • En fonction de leur état de santé, peuvent-ils juger adéquatement si le produit leur
1402 convient?

1403 Les études d'autosélection évaluent donc la capacité des consommateurs à déterminer si un
1404 produit leur convient en fonction de leurs antécédents de santé personnels et des utilisations
1405 recommandées du produit, de la posologie, des précautions, des mises en garde et des contre-
1406 indications précisés sur l'étiquette du produit proposé.

1407 Les études d'autosélection impliquent l'utilisation de stratégies de recrutement et
1408 d'échantillonnage bien planifiées, d'un questionnaire bien conçu et préalablement testé, et
1409 d'enquêteurs spécialement formés pour poser les questions. Les critères d'exclusion devraient
1410 être minimaux et se limiter à l'incapacité de parler, lire ou comprendre l'une ou l'autre des
1411 langues officielles. En outre, des questions ouvertes devraient être posées pour évaluer les
1412 raisons pour lesquelles les sujets prennent des décisions d'autosélection incorrectes. Les
1413 réponses à ces questions permettront d'orienter les modifications d'étiquetage qui pourraient
1414 être nécessaires pour améliorer l'autosélection.

1415 Comme c'est le cas pour toute étude, le demandeur devrait inclure un plan d'analyse
1416 statistique complet dans le protocole de l'étude d'autosélection qu'il présente à Santé Canada.
1417 En outre, le demandeur devrait fournir une analyse des données quantitatives et qualitatives
1418 pour étayer et interpréter les résultats de l'étude.

1419 C.3 Études sur l'utilisation réelle

1420 Les études sur l'utilisation réelle intègrent des éléments des études d'autosélection et de
1421 compréhension des étiquettes. Ces études visent à simuler la façon dont les consommateurs
1422 utiliseront les produits proposés dans le contexte « réel ».

1423 L'observation des participants des études sur l'utilisation réelle peut aider à prévoir les
1424 conséquences de retirer l'implication du praticien dans le diagnostic du problème de santé, la
1425 sélection du produit et la surveillance de son utilisation. La conception et l'interprétation des
1426 résultats des études sur l'utilisation réelle sont complexes. Ces études fournissent des
1427 informations sur les points suivants :

1428 • le respect de l'étiquetage du produit par le consommateur

1429 • les questions d'innocuité qui surviennent lors de l'utilisation réelle du produit

1430 Le demandeur devrait consulter le Bureau des essais cliniques de la DPT pour déterminer si une
1431 demande d'essai clinique est requise pour ses études sur l'utilisation réelle.

1432 C.4 Études sur les facteurs humains

1433 Lorsque la modification demandée concerne un médicament sur ordonnance avec un
1434 instrument médical ou d'un produit mixte (médicament sur ordonnance-instrument médical),
1435 des études sur le facteur humain peuvent être nécessaires afin de fournir des données
1436 probantes sur la sécurité et l'efficacité de l'instrument médical avec le produit proposé pour les
1437 utilisations prévues par les consommateurs et dans les contextes d'utilisation prévus.

1438 Les études sur les facteurs humains :

1439 • évaluent la capacité de l'utilisateur à comprendre les informations sur l'emballage et
1440 l'étiquetage;

1441 • évaluent la capacité de l'utilisateur à utiliser le produit de manière sûre et efficace avec
1442 l'instrument;

1443 • peuvent valider les performances de l'instrument;

1444 • fournissent des informations sur la conception de l'instrument; et

1445 • évaluent l'adéquation de l'interface instrument-utilisateur afin d'éliminer ou d'atténuer
1446 les risques liés à l'utilisateur.

1447

1448 Annexe D : Données sur l'expérience du marché

1449 Dans le contexte de cette ligne directrice, l'expérience du marché est la connaissance acquise
1450 sur un produit autorisé une fois qu'il est vendu. L'expérience du marché fournit des
1451 renseignements complémentaires sur l'innocuité et l'efficacité d'un produit dans une
1452 population beaucoup plus large et diversifiée que celle d'un essai clinique.

1453 D.1 Informations à fournir

1454 Le demandeur devrait fournir des informations sur l'expérience après la mise sur le marché au
1455 Canada et dans le ressort d'autres autorités réglementaires dans le cadre de la présentation de
1456 modification, si elles sont disponibles. Ces informations devraient idéalement être liées au PSN
1457 ou au MVS0 proposé dans les mêmes conditions d'utilisation, et lorsque cela n'est pas
1458 disponible, les informations devraient être présentées par rapport à des produits ayant le
1459 même ingrédient médicamenteux et des conditions d'utilisation semblables.

1460 Santé Canada s'attend à ce que le demandeur fournisse les informations suivantes, provenant
1461 du Canada et d'autres autorités, si elles sont disponibles :

- 1462 • un résumé des données sur les réactions indésirables, y compris, le cas échéant, des
1463 informations provenant des propres bases de données sur l'innocuité du demandeur
1464 (par exemple, un résumé des rapports canadiens sur les effets indésirables);
- 1465 • un résumé des signes d'innocuité discutés dans les rapports périodiques de
1466 pharmacovigilance (RPPV) et les rapports périodiques d'évaluation des avantages et des
1467 risques (RPEAR);
- 1468 • un résumé des conclusions de l'examen complet, par le demandeur, de la littérature
1469 scientifique contenant des informations sur l'innocuité;
 - 1470 ○ Le demandeur devrait inclure l'examen complet, les articles de référence et la
1471 méthode de recherche dans le dossier de présentation.
- 1472 • un résumé des informations relatives à l'innocuité provenant de tout essai clinique
1473 disponible impliquant le produit;
- 1474 • des informations sur le surdosage accidentel ou le mauvais usage intentionnel ou non
1475 intentionnel;
- 1476 • un résumé de tous les incidents médicamenteux graves et non graves, y compris les
1477 accidents évités de justesse, les rapports préoccupants (erreurs potentielles) et les
1478 plaintes; et

1479

1480 • un résumé de toutes les mesures réglementaires étrangères prises concernant
1481 l'innocuité du produit, y compris un résumé des communications sur les risques ou des
1482 rappels disponibles.

1483 Le demandeur devrait analyser les données ci-dessus pour déterminer si les signaux d'innocuité
1484 diffèrent entre le produit vendu sur ordonnance ou sans ordonnance, le cas échéant.

1485 En ce qui concerne les renseignements sur les réactions indésirables, Santé Canada rappelle au
1486 demandeur de faire ce qui suit :

1487 • Le demandeur devrait consulter Vigibase de l'Organisation mondiale de la Santé pour
1488 obtenir des informations sur les réactions indésirables ainsi que les signaux provenant
1489 d'autres bases de données internationales et inclure leurs résultats dans son analyse.

1490 • Lorsqu'il met en évidence les réactions indésirables signalées dans les essais cliniques
1491 qui se sont produites depuis l'autorisation du produit, le demandeur devrait également
1492 aborder la comparabilité du produit testé dans les essais cliniques avec celui du PSN ou
1493 du MVSO proposé.

1494 • Le demandeur devrait tenir compte des exigences réglementaires et des procédures par
1495 lesquelles les réactions indésirables sont recueillies dans le pays étranger afin de
1496 contextualiser les données. Par exemple, le demandeur devrait préciser si, dans le pays
1497 étranger, la déclaration des réactions indésirables est volontaire ou obligatoire et dans
1498 quelles circonstances (par exemple, uniquement obligatoire en milieu hospitalier).

1499 D.2 Informations contextuelles supplémentaires à fournir pour les principales 1500 autorités réglementaires

1501 Santé Canada s'attend à ce que le demandeur mette en contexte l'information sur l'expérience
1502 de marché obtenue des autres principales autorités réglementaires (p. ex., Union européenne –
1503 Agence européenne des médicaments [EMA], États-Unis – Food and Drug Administration
1504 [FDA É.-U.]). Cette information contextuelle sera utile à l'évaluation par Santé Canada des
1505 données sur le marché fournies. À cette fin, les détails suivants sur le produit et sa
1506 réglementation par ces autorités sont nécessaires :

1507 • l'information sur le produit à l'étranger

1508 • le statut réglementaire

1509 • le niveau de participation des professionnels de la santé et accès des consommateurs

1510 • l'étiquetage étranger et autres mesures d'atténuation des risques

1511 • le niveau d'exposition au produit

1512 Les sous-sections ci-dessous contiennent des indications supplémentaires sur les différents
1513 types d'informations contextuelles.

1514 **Information sur le produit à l'étranger**

1515 Le demandeur devrait décrire le degré de similitude entre les produits étrangers et le PSN ou le
1516 MVSQ proposé qui sera commercialisé au Canada. Cela comprend le traitement de la dose
1517 quotidienne unique et maximale recommandée, la durée d'utilisation, la voie d'administration,
1518 la forme posologique et les indications dans le ressort des principales autorités réglementaires.

1519 **Statut réglementaire**

1520 Santé Canada s'attend à ce que le demandeur fournisse des renseignements sur le statut
1521 réglementaire du produit des principales autorités réglementaires. En d'autres termes, le
1522 demandeur devrait indiquer si ces autorités ont classé son produit comme un médicament sur
1523 ordonnance, un produit vendu sans ordonnance, un produit en vente libre, un complément
1524 alimentaire, etc.

1525 **Niveau de participation des professionnels de la santé et accès des consommateurs**

1526 S'il existe des principales autorités réglementaires pour qui le produit n'est pas un médicament
1527 sur ordonnance (c'est-à-dire qu'il a le statut de médicament vendu sans ordonnance), le
1528 demandeur devrait décrire les restrictions de tous les ordres de gouvernement qui se
1529 rapportent à la surveillance du produit et à son accès. Plus précisément, le demandeur devrait
1530 indiquer le niveau d'implication des professionnels de la santé dans la sélection et la vente du
1531 produit. Par exemple, dans le ressort de certaines des principales autorités, le produit peut être
1532 vendu sans ordonnance, mais ne peut être obtenu qu'en consultant un pharmacien ou un
1533 naturopathe. Le demandeur devrait également indiquer dans quelle mesure le produit est
1534 accessible à la vente. Par exemple, dans le ressort de certaines des principales autorités
1535 réglementaires, le produit peut être en vente libre dans tous les points de vente au détail,
1536 tandis que dans d'autres, sa vente peut être limitée uniquement aux pharmacies ou aux
1537 pharmacies d'hôpitaux.

1538 **Étiquetage et autres mesures d'atténuation des risques**

1539 Le demandeur devrait souligner les différences entre l'étiquetage qu'il propose et l'étiquetage
1540 du produit étranger approuvé si le produit est vendu sans ordonnance dans le ressort de l'une
1541 des principales autorités réglementaires.

1542 Le demandeur devrait également présenter des informations sur toute mesure spécifique
1543 d'atténuation des risques mise en place pour l'utilisation du produit dans tout autre pays et sur
1544 tout changement important lié à l'innocuité mis en évidence dans les RPEAR.

1545

1546 **Niveau d'exposition au produit**

1547 Le demandeur devrait indiquer, le cas échéant, depuis combien de temps le produit est
1548 commercialisé et estimer l'exposition au produit dans le ressort des principales autorités
1549 réglementaires.

1550

1551 Annexe E : Modèle pour l'Évaluation des principes et des facteurs 1552 de la LDO

1553 Pour faire une demande de modification, veuillez compléter une « Évaluation des principes et
1554 des facteurs de la LDO » en utilisant les en-têtes de tous les principes et les facteurs comme
1555 indiqué dans le modèle ci-dessous. Veuillez inclure l'évaluation dans le module 1.0.7 du SPDN
1556 ou de la PDN.

1557 En complétant le modèle, le demandeur devrait s'assurer de ce qui suit :

- 1558 • Chaque section du modèle contient le résumé des données probantes et la justification
1559 pour démontrer que le principe ou le facteur indiqué ne s'applique pas au PSN ou au
1560 MVSO proposé.
- 1561 • Chaque section comprend un renvoi à l'emplacement des données complètes dans le
1562 dossier de présentation, le cas échéant.
- 1563 • Aucune section n'est laissée en blanc ou ne contient uniquement la mention « S. O. »;
1564 sinon, Santé Canada peut transmettre une lettre de refus de l'examen préliminaire ou un
1565 avis d'insuffisance à l'examen préliminaire.

1566 **Tableau 2 : Le modèle**

L'Évaluation des principes et des facteurs de la LDO
Principe 1 : La surveillance d'un praticien est nécessaire : (i) pour diagnostiquer, traiter, atténuer ou prévenir une maladie, un trouble ou un état physique anormal, ou leurs symptômes, à l'égard desquels l'utilisation de la drogue est recommandée, ou (ii) pour faire le suivi d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes, à l'égard desquels l'utilisation de la drogue est recommandée, ou faire le suivi de l'utilisation de la drogue.
[Le demandeur indique ici la justification et les preuves liées au principe 1.]
Facteur 1.1 : La drogue sert au traitement d'une maladie grave que le public n'est pas en mesure de diagnostiquer facilement.
[Insérer le texte ici.]
Facteur 1.2 : L'utilisation de la drogue pourrait masquer d'autres maladies.
[Insérer le texte ici]

1567

Facteur 1.3 : La supervision d'un praticien est nécessaire pour le traitement et/ou la surveillance.
[Insérer le texte ici]
Facteur 1.4 : L'emploi de la drogue nécessite des instructions complexes ou personnalisées.
[Insérer le texte ici]
Facteur 1.5 : L'expertise d'un praticien est nécessaire pour administrer la drogue ou pour superviser son administration.
[Insérer le texte ici]
Facteur 1.6 : La drogue présente une faible marge de sécurité.
[Insérer le texte ici]
Facteur 1.7 : Aux doses thérapeutiques normales, la drogue cause ou peut causer des effets indésirables graves ou peut entraîner des interactions graves avec des aliments ou d'autres drogues.
[Insérer le texte ici]
Facteur 1.8 : La drogue présente des risques de dépendance et/ou d'accoutumance.
[Insérer le texte ici]
Principe 2 : Le degré d'incertitude que suscite la drogue, son utilisation ou ses effets justifie sa supervision par un praticien.
[Insérer le texte ici]
Facteur 2.1 : On dispose d'une expérience limitée sur le marché relativement à l'utilisation de la drogue.
[Insérer le texte ici]
Principe 3 : L'utilisation de la drogue peut causer un préjudice pour la santé humaine ou animale, ou poser un risque pour la santé publique, que la surveillance d'un praticien peut atténuer.
[Insérer le texte ici]
Facteur 3.1 : La drogue présente des risques pour la santé publique.
[Insérer le texte ici]
Facteur 3.2 : La drogue présente des risques de détournement ou d'abus conduisant à une utilisation nocive non-médicale.
[Insérer le texte ici]

¹ Pour de plus amples informations sur les exceptions, veuillez consulter le document d'orientation « Détermination du statut de vente sur ordonnance pour drogues destinées aux humains et aux animaux ». Il convient de noter que le processus d'évaluation des modifications n'est pas le même que le processus d'évaluation du besoin d'exceptions au statut de vente sur ordonnance.

² Paragraphe 2(2) du RPSN : « Pour l'application du présent règlement, n'est pas considéré comme un produit de santé naturel la substance, la combinaison de substances ou le remède traditionnel qui doit être vendu sur ordonnance selon le *Règlement sur les aliments et drogues*, mais qui ne l'est pas conformément à l'article C.01.043 de ce règlement. »

³ Voir l'annexe A pour les définitions des termes « dépendance » et « accoutumance » utilisés dans le présent document. Santé Canada note que l'American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) n'utilise plus le terme « accoutumance » et a remplacé les anciennes catégories diagnostiques de « dépendance à une substance » et d'« abus de substances » par « troubles liés à l'utilisation de substances », ce qui laisse supposer que l'utilisation de ces termes est en train d'évoluer. Santé Canada a choisi de conserver les termes « dépendance » et « accoutumance » dans le présent document parce que les réactions indésirables après la mise sur le marché recueillis par les membres de la Conférence internationale d'harmonisation (ICH) sont catégorisées en fonction de la terminologie du Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), qui continue d'utiliser ces termes. Comme les données sur les réactions indésirables sont essentielles pour les modifications, Santé Canada veut s'assurer que l'industrie connaît bien les termes de recherche à utiliser pour recueillir les données à présenter.

⁴ La terminologie dans ce domaine évolue. Le terme « abus » a été retenu pour les raisons exposées dans la note de fin de texte 3. Voir à l'annexe A la définition du terme « abus » utilisé dans le présent document.

⁵ Le gouvernement du Canada propose l'utilisation d'une nouvelle terminologie relative à la consommation de substances psychoactives afin de limiter au minimum la stigmatisation et la discrimination. Des termes tels que « troubles liés à l'utilisation de substances », « utilisation problématique de substances » et « dépendance » sont préférés à « abus de substances » ou « mauvais usage de substances ». Pour en savoir plus sur le guide terminologique du gouvernement du Canada, consultez le document « La stigmatisation : Pourquoi les mots comptent - Canada.ca » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/stigmatisation-pourquoi-les-mots-comptent-fiche-information.html>).

⁶ Pour obtenir des conseils sur l'évaluation du potentiel d'abus des substances, consultez l'« Avis : Évaluation clinique du risque d'abus associé aux médicaments qui agissent sur le système nerveux central document d'orientation » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/annonces/evaluation-clinque->

risque-abus-medicaments-systeme-nerveux-central.html) qui décrit les attentes de Santé Canada.

⁷ L'examen devrait comprendre une étude approfondie de diverses sources d'information (littérature publiée évaluée par des pairs, littérature grise telle que les rapports des organisations internationales de santé et les rapports des médias, etc.). De plus, Santé Canada s'attend à ce que le demandeur fournisse une liste de tous les noms de rue connus du produit ou de ses principes actifs et qu'il inclue ces termes dans sa recherche. La stratégie de recherche du demandeur devrait être incluse dans la réponse.

⁸ Par exemple, la FDA des États-Unis a développé les documents suivants : (disponibles en anglais seulement)

- « Guidance for Industry: Label Comprehension Studies for Nonprescription Drug Products »
(<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM143834.pdf>) (2010)
- « Guidance for Industry: Self-Selection Studies for Nonprescription Drug Products »
(<https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm272122.pdf>) (2013)
- « Draft Guidance for Industry and FDA Staff: Human Factors Studies and Related Clinical Study Considerations in Combination Product Design and Development »
(<https://www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm484345.pdf>) (2016)