



Ligne directrice

Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur l'innocuité et l'efficacité

(pour les produits biologiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement)

Date d'adoption : 2009/09/02
Date de publication : 2020/03/23
Date d'entrée en vigueur : 2020/04/01



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:

Guidance Document: Post-Notice of Compliance (NOC) Changes: Safety and Efficacy Document (for pharmaceutical, biologic and radiopharmaceutical drugs for human use only)

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

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2020

Date de publication : novembre 2019

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

Cat. : H164-281/1-2019F-PDF

ISBN : 978-0-660-32956-7

Pub. : 190401

Registre des modifications du document

Date	Nature et motif de la modification
Le 13 juin 2015 (publié le 26 août 2015)	Des changements ont été apportés au document pour intégrer les modifications touchant le Règlement sur les aliments et drogues mises en œuvre sous la forme du Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (étiquetage, emballage et marques nominatives des drogues pour usage humain); ces modifications sont entrées en vigueur le 13 juin 2015 pour les produits sur ordonnance et les produits qui sont administrés ou prescrits par un professionnel de la santé.
Le 2 février 2016 (publié le 8 février 2016)	Des changements ont été apportés au document pour refléter que les présentations de Niveau II et Niveau III ne nécessitent plus des maquettes sous les exigences relatives à l'Étiquetage en langage clair (ELC).
Le 19 février 2018 (publié le 26 juin 2018)	<p>Les modifications sont principalement administratives (par exemple, reformulation de sections afin de préciser les passages existants, des ajouts ou des suppressions d'exemples, dont l'ajout de nouveaux termes au glossaire et clarification à laquelle les changements de niveau III doivent être déposés et quels documents devraient être soumis avec ces changements.</p> <p>Des modifications corrélatives ont été apportées pour refléter les exigences des nouvelles initiatives mises en œuvre au cours des dernières années, telles que: des mesures par intérim comment Santé Canada a mise en place des changements d'innocuité pour les médicaments à usage humain en vertu de la loi de Vanessa; les exigences relatives à l'étiquetage en langage clair pour les médicaments sans ordonnance qui sont entrées en vigueur le 13 juin 2017, et l'exigence supplémentaire d'un Tableau Canadien d'Information sur le médicament sur l'étiquetage extérieure, certaines sections de la Ligne directrice :Monographie du produit-ont été révisées aboutissant à la révisions de certaines sections de cette ligne directrice (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/monographies-produit/ligne-directrice-monographies.html) (par exemple Partie III : changement du Renseignements pour le patient au Partie III : Renseignement pour le patient sur le médicament, et la suppression de la partie Références).</p>
Le 31 mai 2019 (entrée en	Changement administratif: modification du titre du document intitulé Ligne directrice: Gestion des présentations de drogue et demandes.

<p>vigueur le 12 août 2019)</p>	<p>Pour les médicaments sans ordonnance, ajout deux d'exemples de suppléments de Niveau I et clarification de deux changements de Niveau III.</p> <p>Des exemples de suppléments de niveau I et de changements de niveau III exclusifs aux éléments graphiques des étiquettes pour les médicaments d'ordonnance ont été supprimés de cette ligne directrice et incorporés dans la ligne directrice révisée: Ligne directrice questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments d'ordonnance (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-reglement-etiquetage-langage-clair-2019/document.html). Pour les médicaments sans ordonnance, les exemples de suppléments de niveau I et de changement de niveau III - Déclarations annuelles restent dans la ligne directrice.</p>
<p>Le 25 octobre 2019 (entrée en vigueur le 1er avril 2020)</p>	<p>La présente ligne directrice s'applique aux médicaments pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement. Elle a été révisée afin de tenir compte des changements apportés aux catégories de déclaration pour les mises à jour sur l'innocuité et l'efficacité dans le cadre de la mise en œuvre de la structure de recouvrement des coûts le 1er avril 2020. L'information relative aux médicaments à usage vétérinaire n'est pas incluse dans la présente ligne directrice puisque la Direction des médicaments vétérinaires continuera de suivre les catégories de déclaration et d'utiliser la ligne directrice actuelle affichée sur le site Web de Santé Canada.</p> <p>Les mises à jour de cette ligne directrice tiennent compte des modifications apportées à la catégorie actuelle de déclaration des changements en matière d'innocuité, passant d'un préavis de modification à un supplément (innocuité) de Niveau II, conformément au paragraphe C.08.003(1) du Règlement sur les aliments et drogues. En vertu du paragraphe C.08.003(2), les modifications relatives à l'innocuité sont considérées comme étant « considérablement différentes » des renseignements ou du matériel contenu dans la présentation de drogue nouvelle, la présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel, la présentation abrégée de drogue nouvelle ou la présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel. Par conséquent, ces changements doivent être présentés en tant que supplément (innocuité) de Niveau II</p>

Avant-propos

Les lignes directrices sont des documents destinés à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la façon de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs activités. Elles servent également de guide au personnel sur la façon d'appliquer les mandats et les objectifs de Santé Canada d'une façon équitable, 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. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation 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, et ce, 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.

Contents

1. INTRODUCTION.....	8
1.1 Objectif.....	8
1.2 Portée et application	8
2. Directives de mise en œuvre	9
2.1 Niveau I - Suppléments.....	9
2.1.1 Critères.....	9
2.1.2 Exemples	10
2.1.3 Dépôt des présentations.....	12
2.2 Niveau II – Supplément (innocuité)	13
2.2.1 Critères.....	13
2.2.2 Exemples	13
Niveau II – Suppléments (innocuité) qui ne des changements en matière de gestion du risque/ des préjudices	14
2.2.3 Dépôt des présentations.....	15
2.3 Changements de Niveau III - Déclaration annuelle	15
2.3.1 Critères.....	15
2.3.2 Exemples	15
2.3.3 Dépôt des présentations.....	16
3. DEMANDES PREALABLES A LA PRESENTATION	17
4. DOCUMENTATION	18
4.1 Formats de présentation des données justificatives communes à tous les changements aux suppléments de Niveau I et aux suppléments (innocuité) de Niveau II.....	19
4.2 Données justificatives communes à tous les changements aux suppléments de Niveau I et aux suppléments (innocuité) de Niveau II	19

4.3 Des données justificatives.....	20
4.4 Renseignements contextuels.....	20
4.5 Autres renseignements contextuels propres aux changements de Niveau I.....	21
4.6 Autres renseignements contextuels propres aux suppléments (innocuité) de Niveau II qui sont des changements à la gestion des risques/ des dommages.....	21
4.7 Données justificatives - Changements de Niveau III.....	22
5. Glossaire.....	22
Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé	25

1. Introduction

1.1 Objectif

- a. Aider à classer les changements sur l'innocuité et l'efficacité apportés à une drogue nouvelle pour laquelle un avis de conformité (AC) a été délivré au titre de l'alinéa C.08.004(1) (a) du Règlement sur les aliments et drogues.
- b. Fournir des recommandations aux promoteurs au sujet des données qui seraient suffisantes pour appuyer un changement d'étiquette et qui pourraient suffire à déterminer l'incidence de ce changement proposé sur les étiquettes en matière d'innocuité, d'efficacité ou d'utilisation efficace de la nouvelle drogue.

1.2 Portée et application

La présente ligne directrice s'adresse aux promoteurs qui ont l'intention d'apporter des changements aux drogues nouvelles pour lesquelles un AC a été délivré aux termes de l'article C.08.004 du Règlement sur les aliments et drogues. Ces nouvelles drogues peuvent être des produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain de même, incluant les présentations pour lesquelles un AC a été recommandé, mais dont la délivrance a été suspendue.

Cette ligne directrice devrait être lue en parallèle avec autres lignes directrices connexes de Santé Canada intitulées y inclus les documents associés avec les Changements survenus après l'avis de conformité :

- Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document cadre pour obtenir davantage de renseignements, catégories de déclaration et la liste des politiques et lignes directrices qui ont été remplacées) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/cadre-2019/document.html>) et
- Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Qualité (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/document-qualite/lignes-directrices.html>), et
- Remarque : la façon dont Santé Canada gère les mises à jour sur l'innocuité lorsqu'il y a de graves risques pour la santé est prévue par la *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses (Loi de Vanessa)*, 22 avril 2016 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/avis-vous-informer-facon-dont-sante-canada-assure-gestion-mises-jour-innocuite-lorsqu-risque-grave-sante-est-vise-loi-visant-protoger-canadiens-contre.html>)

Les renseignements sur les exigences générales en matière de présentation, les processus actuels et les normes de rendement cibles se trouvent dans la Ligne directrice : Gestion des présentations de drogues et demandes

2. Directives de mise en œuvre

Catégories de déclaration

Les critères et exemples suivants visent à fournir des directives concernant la classification d'un changement relatif à l'innocuité ou à l'efficacité. Les promoteurs désireux d'obtenir de l'aide pour classer un changement doivent communiquer avec Santé Canada. Les coordonnées de la personne-ressource se trouvent dans la Ligne directrice : Gestion des présentations de drogues et demandes (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/gestion-presentations-assimiles-drogues-2019/document.html>).

2.1 Niveau I - Suppléments

2.1.1 Critères

Un changement de Niveau I se définit comme une modification de l'étiquette d'une drogue susceptible d'accroître les niveaux d'exposition à la drogue, soit parce qu'une plus grande population sera exposée (c'est-à-dire relativement à une expansion du marché), soit parce qu'une personne sera davantage exposée. Les modifications de l'étiquette qui peuvent avoir pour effet d'accroître les niveaux d'exposition à la drogue incluent :

- a. L'ajout d'une allégation relative à l'innocuité ou à l'efficacité, explicite ou implicite, ou l'extension de la portée d'une allégation existante.
- b. L'ajout d'un nouveau mode d'administration, d'une nouvelle forme posologique, d'une nouvelle concentration ou de changement à la durée du traitement ou de la posologie recommandée.
- c. La suppression ou la réduction des mesures actuelles de gestion du risque.

Les changements suivants ne répondent pas aux critères énoncés ci-dessus, mais exigent le dépôt d'un Niveau I – Suppléments¹ :

- d. Modification de la marque nominative de la nouvelle drogue².
- e. Retrait dans sa totalité ou modification d'une indication actuelle à des fins de gestion du risque ou de dommages, y compris la réduction de la portée.
- f. Retrait d'une concentration, forme posologique et/ou mode d'administration actuels à la suite de l'annulation d'un numéro d'identification du médicament (DIN).
- g. Les résultats des essais cliniques (partiels ou finals) de confirmation mentionnés dans la Lettre d'engagement³.
- h. Soumission pour l'obtention d'une prolongation de la protection des données⁴.
- i. Changements significatifs exclusifs aux éléments graphiques des étiquettes pour les médicaments destinés à l'usage des humains.

- j. Santé Canada a entamé des changements à l'étiquetage de produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques destinés à l'usage des humains qui sont nécessaires pour prévenir des préjudices à la santé humaine aux termes de la Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses (Loi de Vanessa). Voir l'Avis : Pour vous informer sur la façon dont Santé Canada assure la gestion des mises à jour sur l'innocuité lorsqu'un risque grave pour la santé est visé par la *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses (Loi de Vanessa)* (le 22 avril 2016) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/avis-vous-informer-facon-dont-sante-canada-assure-gestion-mises-jour-innocuite-lorsqu-risque-grave-sante-est-vise-loi-visant-protoger-canadiens-contre.html>).
- k. En ce qui concerne les médicaments sans ordonnance, tout écart du Tableau canadien d'information sur le médicament (TCIM)^{5,6}.

2.1.2 Exemples

Des exemples de changements de Niveau I sont entre autres les suivants :

- Santé Canada a entamé des changements aux étiquettes incluant notamment, mais sans s'y limiter : l'ajout d'une nouvelle contre-indication, la modification d'une contre-indication existante, l'ajout d'un avertissement ou d'une précaution grave (médicaments à l'usage humain), l'ajout d'un avertissement destiné aux humains pour un médicament à usage vétérinaire ou le resserrement de la surveillance clinique exigeant un changement aux étiquettes ou aux sections de la Monographie du produit/de la Notice d'accompagnement.
- Changement au libellé actuel des étiquettes qui concerne les bienfaits potentiels de la drogue (implicites ou explicites), y compris les allégations relatives au profil d'innocuité ou à l'efficacité. Il peut s'agir de modifications ayant trait à des sous-populations pour les médicaments et à toute allégation possible concernant les effets secondaires.
- L'ajout d'une nouvelle indication, la réintroduction d'une indication ayant reçu un avis de conformité et ayant été retirée par la suite, ou révision du texte actuel d'une indication courante.
- L'ajout d'une nouvelle forme posologique, concentration ou voie d'administration.
- Un changement concernant le mode d'action de la drogue, comme il est indiqué dans les sections Mode d'action et Pharmacologie Clinique de la Monographie de produit qui donne lieu à une allégation explicite ou implicite.
- Un changement aux sections Essais Cliniques de la Monographie de produit ou de la Notice d'accompagnement qui donne lieu à une nouvelle allégation, explicite ou implicite (p. ex. une liste de mesures de résultats supplémentaires, ou des révisions à la description du plan d'étude de façon qu'un nouveau bénéfice pour une sous-population spécifique est sous-entendu).
- Des données provenant d'une étude sur l'efficacité ou l'innocuité (tolérabilité) au sein d'une population spéciale ont été ajoutées.

- Un changement a été apporté aux conditions d'utilisation, comme le passage en vente libre d'un produit d'ordonnance.
- Suppression, dans sa totalité, ou modification du texte actuel relatif à une contre-indication, mise en garde, ou un énoncé d'avertissement, n'importe où dans la Monographie de produit, susceptible de réduire ou diminuer le risque ou les préjudices, et/ou les mesures de gestion du risque et des préjudices. Il peut s'agir de changements découlant d'une gamme de données à l'appui recommandées (p. ex. données d'études après autorisation, études sur l'innocuité, données pharmacocinétiques, etc.).
- Modification du texte actuel relatif à une réaction ou un ensemble de réactions indésirable afin que soit reflétée, d'une quelconque façon, une réduction apparente du risque/de préjudices. Il peut s'agir de changements se rapportant uniquement aux données d'essais de médicaments.
- Suppression, remaniement ou modification du libellé actuel de l'étiquette (Notice d'accompagnement ou partie I ou partie III⁷ de la Monographie de produit) afin d'atténuer une mesure de gestion du risque/des préjudices. Il peut s'agir d'un changement aux conditions d'utilisation découlant de nouvelles données pharmacocinétiques relatives à une population particulière, à une sous-population.

Pour les médicaments d'ordonnance, reportez-vous à la section 5.11 de la ligne directrice questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments d'ordonnance pour connaître les modifications jugées nécessaires pour être présenter sous forme d'un SP(A)DN étiquetage seulement (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-reglement-etiquetage-langage-clair-2019/document.html>).

Les modifications apportées aux médicaments sans ordonnance qui sont jugées nécessaires pour être présenter sous forme d'un SP(A)DN étiquetage seulement comprennent, mais sans s'y limiter :

- Ajout de nouveaux éléments graphiques ou de symboles (autres que les symboles exigés par les Règlements) ou modification de l'emplacement des éléments graphiques ayant une incidence sur la lisibilité des principaux éléments des étiquettes intérieure et extérieure (p. ex. ajout d'un symbole lié au type d'emballage utilisé).
- Changement de la taille ou de la couleur du texte ou du fond en lien avec le nom du produit (exclusif ou non), les mises en garde, la posologie, l'expression de la concentration, la voie d'administration, la population visée et l'entreposage.
- Une réponse à une lettre de mise en garde émise par Santé Canada sollicitant spécifiquement une SP(A)DN pour l'étiquetage seulement.
- Changement de mise en page du texte sur l'étiquette nécessaire pour assurer l'emploi sûr et efficace du produit :
 - i. Déplacement de renseignements sur des aires d'affichage différentes de l'étiquette.
 - ii. Changement dans l'ordre de présentation des renseignements sur l'aire d'affichage principale, y compris le nom du produit (exclusif ou non), les mises en garde, la

posologie, l'expression de concentration, la voie d'administration, la population visée et l'entreposage.

- Réduction de la taille de l'étiquette.
- Changement touchant la conception de l'emballage, si celui-ci est le contenant immédiat.
- Augmentation de la taille du logo ou des graphismes de l'entreprise.
- Utilisation de flexibilités progressives du Tableau canadien d'information sur les médicaments conformément à la section 2.4 du « Document d'orientation - Les exigences d'étiquetage pour les médicaments vendus sans ordonnance » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/legislation-lignes-directrices/documents-referance/exigences-etiquetage-medicaments-vendus-sans-ordonnance.html>).
- Ajouter une étiquette innovante à un emballage.

Cette liste n'est pas exhaustive; elle vise seulement à donner une idée du type de changements qui devront être présentés dans une présentation aux fins d'examen. Santé Canada invite les promoteurs à communiquer avec la direction appropriée s'ils ont besoin d'aide pour déterminer le meilleur moyen de soumettre ou de classer leur présentation.

L'information sur l'étiquetage en langage clair se trouve dans la Ligne directrice questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments vendus sans ordonnance (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-etiquetage-langage-clair-medicaments-vendus-sans-ordonnance-2019/document.html>).

2.1.3 Dépôt des présentations

Les changements inclus dans cette catégorie de déclaration, de même que les données à l'appui recommandées (voir la section 4), doivent être présentés à Santé Canada à titre de Supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN), de Supplément à une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel (SPDNUE), de Supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle (SPADN) ou de Supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel (SPADNUE).

Dans le cas des médicaments, les changements concernant exclusivement les éléments graphiques des étiquettes doivent être présentés à titre de SPDN, de SPDNUE, de SPADN ou de SPADNUE, Étiquetage seulement⁸.

Des suppléments multiples de Niveau I pour un même produit pharmaceutique peuvent être déposés en une seule présentation (p. ex. modifications à la maquette de l'étiquette et modifications exclusives aux éléments de conception de l'étiquetage). Toutefois, si un trop grand nombre de changements sont déposés dans la même présentation ou si des questions importantes sont relevées et comportent un changement dont l'examen exige beaucoup de temps, Santé Canada peut demander que les changements soient déposés dans des présentations distinctes.

2.2 Niveau II – Supplément (innocuité)

2.2.1 Critères

Un changement de Niveau II – Supplément (innocuité) (c'est-à-dire changement en matière de gestion du risque/des préjudices) se définit comme une modification du libellé susceptible d'améliorer la gestion du risque/des préjudices posé par l'utilisation de la drogue par la population visée, ou son exposition à celle-ci de quelque manière que ce soit, et ce, par :

- a. La détermination ou la caractérisation de tout événement indésirable (c'est-à-dire tout risque de préjudice).
- b. L'ajout ou le renforcement de mesures de gestion du risque pour un événement indésirable, y compris les instructions sur la posologie ou toute autre condition d'utilisation.
- c. L'établissement de sous-groupes, ou de conditions d'utilisation, pour lesquels le profil avantages-risques de la nouvelle drogue peut s'avérer moins favorable.

2.2.2 Exemples

Des exemples de changements de Niveau II – Supplément (innocuité) (c'est-à-dire un changement en matière de gestion du risque/des préjudices) sont entre autres les suivants :

- Santé Canada a entrepris de modifier l'étiquetage des produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain qui sont « nécessaires pour prévenir les risques pour la santé humaine » en vertu de la Loi sur la protection des Canadiens contre les médicaments dangereux (Loi de Vanessa).
- Ajout de texte, ou renforcement ou clarification du texte, n'importe où dans les sections du libellé : Contre-indications, Mise en garde et avertissements et Réactions indésirables. Ces changements peuvent inclure la disposition de mesures de gestion du risque/des préjudices recommandées (p. ex. analyses requises avant le début du traitement, activités de surveillance spécifiques pendant l'utilisation du produit, veiller à ce que le patient soit sensibilisé à certains risques, etc.) ou l'identification d'une sous-population spécifique courant un risque plus accru - comme ceux avec des affections concomitantes, ceux prenant des médicaments concomitants, ou un groupe d'âge précis.
- Remaniement ou modification du mode d'emploi afin de gérer le risque/les préjudices liés à l'utilisation optimale du médicament d'une façon sécuritaire, y compris en ce qui concerne la posologie et l'administration, de la partie I ou la partie III de la Monographie de produit.
- Ajout d'une nouvelle interaction médicamenteuse ou d'une étude pharmacocinétique, ou amélioration de la caractérisation d'une interaction médicamenteuse actuelle, qui cerne un risque/un préjudice.
- Changement apporté aux données toxicologiques, de manière explicite ou implicite, indiquant une augmentation du risque/des préjudices pour le public cible (en règle générale, les autres changements apportés aux données toxicologiques sont classés

comme des préavis de notification de niveau II - Suppléments (innocuité) qui ne sont pas des risques et des changements de méfaits.

- Une indication existante a été retirée dans son intégralité ou l'indication a été modifiée à des fins de gestion des risques/dommages, y compris une réduction de sa portée.
- Changement apporté pour améliorer la clarté du message aux patients/clients dans la partie III de la Monographie de produit.
- Révision du texte actuel des étiquettes afin de le clarifier quant à l'utilisation sans danger de la drogue, sans élargir, de manière explicite ou implicite, les allégations concernant la drogue.

Niveau II – Suppléments (innocuité) qui ne des changements en matière de gestion du risque/ des préjudices

Certaines modifications de Niveau II - Supplément (innocuité) ne répondent pas aux critères d'un supplément de Niveau I, d'une modification de gestion du risque/des préjudices d'un supplément (sécurité) de Niveau II mais requièrent une approbation préalable de Santé Canada.

En voici quelques exemples comprenant, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- Changement au texte relatif à la section SURDOSES (par exemple autres symptômes ou traitements en cas de surdose).
- Des changements au texte se rapportant aux sections sur la pharmacologie, la microbiologie et la toxicologie de la monographie de produit/notice d'accompagnement, sauf lorsque les critères relatifs aux modifications de la gestion du préjudice pour les suppléments (innocuité) (c'est-à-dire un changement en matière de gestion du risque/des préjudices) de Niveau II sont respectés.
- Une nouvelle interaction médicamenteuse ou étude pharmacocinétique a été ajoutée ou mieux caractérisée, sans qu'aucun préjudice n'ait été identifié et n'élargit pas implicitement ou explicitement l'allégation du médicament.
- L'ajout de données ou la modification d'un texte, autre qu'un supplément de Niveau I et un supplément (innocuité) (c'est-à-dire un changement en matière de gestion du risque/des préjudices) de Niveau II, qui constituent des changements de gestion de préjudice ou des changements de Niveau III qui n'entraînent aucun autre changement aux renseignements fournis au professionnel de la santé, au patient ou au consommateur et pour lesquels le promoteur ne demande pas une déclaration susceptible d'être interprétée comme une nouvelle demande.
- Le texte actuel de la monographie du médicament à usage humain a été converti, passant de l'« ancien » format au « nouveau » format. Consulter le document d'orientation : Monographies de produit (2016-12-09) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/monographies-produit/ligne-directrice-monographies.html>).

Cette liste n'est pas exhaustive; elle vise à fournir des conseils sur les types de changements qui seraient considérés comme acceptables au Niveau II. Santé Canada encourage les promoteurs à communiquer avec la direction appropriée s'ils ont besoin de directives supplémentaires.

2.2.3 Dépôt des présentations

Les changements inclus dans cette catégorie de déclaration, de même que les données à l'appui recommandées (voir la section 4), doivent être présentés à Santé Canada à titre de changement Niveau II – Supplément (innocuité).

Un niveau I – supplément et un niveau II - Supplément (innocuité) (p. ex. modification d'une maquette d'étiquette et modification de l'innocuité) pour le même produit pharmaceutique peuvent être déposés en une seule fois. Toutefois, si un trop grand nombre de changements sont déposés dans la même présentation ou si des questions importantes sont identifiées avec un changement dont l'examen prend beaucoup de temps, Santé Canada peut demander que les changements soient déposés dans des présentations distinctes.

2.3 Changements de Niveau III - Déclaration annuelle

2.3.1 Critères

Un changement de Niveau III se définit comme une modification à l'étiquette qui ne devrait pas avoir une incidence sur l'innocuité, l'efficacité ou l'utilisation efficace de la drogue. Les changements appartenant à cette catégorie de déclaration peuvent être appliqués par le promoteur sans examen préalable des données à l'appui d'une telle modification de la part de Santé Canada.

2.3.2 Exemples

Des exemples de changements de Niveau III sont entre autres les suivants :

- Modification du libellé actuel des étiquettes pour une meilleure clarté et le maintien de l'uniformité des énoncés d'étiquetage communs conformément aux normes (par exemple remplacement du libellé « La Monographie de produit est disponible sur demande » par « Les professionnels de la santé peuvent recevoir la Monographie de produit sur demande », ou remplacement du libellé « Non recommandé pour les enfants » par « Ne pas utiliser chez les enfants » ou « Garder hors de portée des enfants », etc.).
- Modification de la Partie III, Renseignements sur les médicaments destinés aux patients de la Monographie de produit afin de normaliser le texte dans chacune des sections suivantes : Surdose, Dose oubliée, Comment conserver le médicament ou Signalement des effets indésirables soupçonnés.
- Toute correction orthographique dans le libellé de l'étiquette (par exemple « ajout » est remplacé par « ajout »).

Pour les médicaments d'ordonnance, reportez-vous à la section 5.11 de la Ligne directrice questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair des médicaments d'ordonnance pour connaître les modifications considérées comme des changements de

niveau III - Déclarations annuelles (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-reglement-etiquetage-langage-clair-2019/document.html>).

Dans le cas des médicaments sans ordonnance, les exemples de changements de Niveau III sont, entre autres, modifications mineures de l'étiquette suivants :

- Mise à jour de codes à barres et de codes techniques
- Suppression de graphismes
- Suppression de renseignements sur l'étiquette non exigés par la réglementation
- Modification des couleurs de graphismes ne comportant pas de texte superposé ou changement des couleurs du logo de l'entreprise
- Correction de fautes d'orthographe, et/ou
- Mise à jour des coordonnées (par exemple numéro de service à la clientèle, les adresses des sites web, etc.)

Dans le cas des médicaments en vente libre, toute modification de la mise en page de l'étiquette qui ne constitue pas un changement par rapport aux exigences des articles C.01.004 et A.01.017 du Règlement sur les aliments et drogues (par exemple contraste, illustration, police ou position) ou aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché.

Pour les médicaments sans ordonnance; adoption du Tableau Canadien d'Information sur le Médicament (TCIM) normalisé sans appliquer les flexibilités.

Remarque : Pour les médicaments sans ordonnance, si un autocollant « Ne pas revendre » est placé sur un code CUP, Santé Canada ne considère pas cela comme un changement d'élément de conception.

Pour les modifications non importantes à l'étiquette qui nécessitent le dépôt d'un formulaire de Niveau III, veuillez consulter la Ligne directrice : Questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour des médicaments sans ordonnance (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-etiquetage-langage-clair-medicaments-vendus-sans-ordonnance-2019/document.html>).

Cette liste n'est pas exhaustive; elle vise seulement à donner une idée du type de changements qui seraient considérés comme étant acceptables à titre de changements de Niveau III. Santé Canada encourage les promoteurs à communiquer avec la direction appropriée s'ils ont besoin de plus de précisions.

2.3.3 Dépôt des présentations

Une notification des changements du Niveau III devrait être déposée au moment où le changement est mis en œuvre utilisant le Formulaire de déclaration de changements de niveau III de Santé Canada : Changements survenus après l'avis de conformité (AC). La date de mise en œuvre est la date à laquelle le changement est apporté aux étiquettes.

Une copie des étiquettes annotées révisées, la monographie du produit/notice d'accompagnement, devrait être incluse seulement lors du prochain dépôt du Niveau I - supplément ou Niveau II - préavis de modification nécessitant aussi un changement d'étiquette. Les dates de mises en œuvre pour les changements au Niveau III devraient être clairement indiquées.

Les changements de Niveau III ne nécessitent pas le dépôt des maquettes sous les exigences relatives à l'Étiquetage en langage clair (ELC).

Les données à l'appui des changements de Niveau III recommandées dans la présente ligne directrice n'ont pas à être transmises; elles doivent cependant être mises à la disposition de Santé Canada dans les trente (30) jours civils suivant la demande.

3. Demandes préalables à la présentation

Avant de déposer une présentation, les promoteurs doivent communiquer avec Santé Canada si :

1. l'une des conditions (a-e) énoncées ci-dessous s'applique au changement proposé :
 - a. Pour les changements de Niveau I, si un seul essai/une seule étude clinique existe ou l'ensemble des données comprend uniquement des publications⁹.
 - b. L'essai/l'étude clinique utilise un paramètre non validé ou nouveau, ou une méthode statistique nouvelle ou non validée.
 - c. L'essai/l'étude clinique ne parvient pas à une signification statistique pour le paramètre principal ou le résultat utilisé en vue de justifier le changement.
 - d. L'essai/l'étude clinique utilise un agent de comparaison autorisé, mais non disponible sur le marché canadien.
 - e. Pour les produits de mise en marché subséquente :
 - le produit de référence canadien (PRC) n'est plus commercialisé¹⁰.
 - l'approbation d'une concentration extérieure à la posologie du PRC est recherchée
 - l'essai/l'étude clinique ou la publication utilise un produit de référence non canadien à titre d'agent de comparaison¹¹.
2. au cas où les lignes directrices ou politiques existantes ne sont pas claires ou ne s'appliquent pas à une situation donnée, ou
3. s'ils souhaitent discuter des exigences particulières relatives aux données du produit.

Selon le cas, une réunion pourrait être organisée avant la présentation pour une discussion approfondie entre le promoteur et Santé Canada. Les coordonnées de la personne-ressource et la marche à suivre se trouvent dans la Ligne directrice : Gestion des présentations de drogues (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/gestion-presentations-assimiles-drogues-2019/document.html>).

4. Documentation

Conformément à son mandat, Santé Canada a l'obligation d'évaluer, d'une manière approfondie et rigoureuse, les présentations reçues qui ont pour objet de faire un changement à une nouvelle drogue, et de prendre une décision reposant sur les données probantes et le contexte dans un délai déterminé.

Cette section a pour but de montrer l'éventail de catégories de données et de type des renseignements qui peuvent être pertinents dans l'évaluation d'une présentation.

La prise de décision réglementaire est optimale lorsqu'elle est effectuée en contexte et tient compte de renseignements additionnels soumis qui pourraient inclure:

- les caractéristiques du patient et de la population traitée
- les normes régissant la pratique clinique régionale
- la possibilité de recourir à d'autres traitements
- l'interprétation des données par le promoteur
- l'interprétation faite par d'autres organismes internationaux reconnus (révélées par les étiquettes approuvées par l'autorité compétente), et
- l'information si aucun autre organisme reconnu n'a donné son avis au moment de l'évaluation, ou si des discussions sont en cours.

La présence d'une catégorie d'informations répertoriée ci-dessous ne signifie pas nécessairement que ces données sont à fournir, mais l'on s'attend à ce que le promoteur, lorsqu'un sujet est pertinent pour une discussion, le reconnaisse et l'aborde, soit en transmettant l'information ou bien en expliquant pourquoi il ne l'a pas fait. Cette façon de procéder permettra de minimiser les retards susceptibles de se produire quand une présentation ne traite pas d'un aspect considéré pertinent. Comme il est indiqué dans l'avant-propos du présent document, 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 scientifique adéquate.

La ligne directrice connexe intitulée *Changements survenus après l'avis de conformité (AC)* : Document-cadre devrait être consulté pour obtenir des détails au sujet du dépôt des présentations et des changements du Niveau III auprès de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/cadre-2019/document.html>). La documentation générale recommandée à la section 2.2.3.3 de ce document mentionné devrait être incluse avec le dépôt d'un supplément de Niveau I ou d'un supplément (innocuité) de Niveau II et la section 2.2.4 fournit des détails sur la documentation à inclure avec les changements de l'étiquetage de Niveau III.

Les données recommandées qui suivent pour justifier les changements ayant une incidence sur l'innocuité et l'efficacité mentionnées ci-dessous devraient être incluses, ou il devrait en être fait état, le cas échéant, dans la présentation relative aux changements au supplément de Niveau I ou au supplément (innocuité) de Niveau II.

4.1 Formats de présentation des données justificatives communes à tous les changements aux suppléments de Niveau I et aux suppléments (innocuité) de Niveau II

Dépendant du type de présentations, les données justificatives des changements devraient accompagner la présentation dans le format électronique prescrit dans :

- l'Avis - Utilisation obligatoire du format Electronic Common Technical Document (eCTD) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/activites/annonces/avis-utilisation-obligatoire-format-electronic-common-technical-document-ectd.html>), et de
- la Ligne Directrice : Préparation des activités de réglementation des drogues en format Electronic Common Technical Document (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/ectd/intention-industrie-preparation-presentations-drogues-format-electronic.html>) ou
- la Ligne Directrice : Préparation des activités de réglementation en format « Électronique autre que le format eCTD » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/common-technical-document/mise-jour-ligne-directrice-preparation-activites-reglementation-format-electronique-autre-format.html>).

Il faudrait également remettre une Synthèse globale : bioéquivalence (SG-BE), le cas échéant.

4.2 Données justificatives communes à tous les changements aux suppléments de Niveau I et aux suppléments (innocuité) de Niveau II

Les éléments suivants devraient être inclus, le cas échéant, dans le dossier de présentation aux suppléments de Niveau I et aux suppléments (innocuité) de Niveau-II :

- a. Des copies électroniques annotées et non annotées des étiquettes (par exemple de la Monographie du produit, de l'information posologique, des Renseignements sur les médicaments destinés aux patients/des Renseignements destinés aux consommateurs, des notices d'accompagnement, des étiquettes des emballages), s'il y a lieu. Voir l'« Avis : Mise à jour de la Ligne directrice - Questions-réponses : Le Règlement sur l'étiquetage en langage clair » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-reglement-etiquetage-langage-clair-2019/document.html>) ou le « Document d'orientation : Questions et réponses : Le Règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments vendus sans ordonnance » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-etiquetage-langage-clair-medicaments-vendus-sans-ordonnance-2019/document.html>).

- b. Une justification du type de dépôt dans la catégorie des frais de présentation, comme décrit dans la Ligne directrice - Frais pour l'examen des présentations et des demandes de drogues à usage humain et de désinfectants assimilés à une drogue.

Les ajouts au texte devraient être mis en évidence, les suppressions, rayées, et des renvois devraient indiquer précisément où l'information apparaît dans la présentation.

4.3 Des données justificatives

- a. Les données sur les essais/études cliniques ou non cliniques qui sont pertinentes à la demande. Ceci peut inclure, mais n'est pas limité à : les essais cliniques (qu'ils soient axés sur l'efficacité ou l'innocuité), les essais de bioéquivalence, les études pharmacocinétiques, les études pharmacodynamiques, les données ou résultats des études épidémiologiques, les données et études de pharmacovigilance, les données des rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR)/des rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR), les rapports d'examen/analyses de préoccupations particulières relatives à l'innocuité, les plans de gestion du risque/de pharmacovigilance ou les données des registres de patients.
- b. Autres données pouvant être utiles pour l'évaluation de la présentation. Ceci peut inclure des justifications ou des renseignements sur l'utilisation réelle du médicament, des déclarations/certifications, des articles d'opinion, des exposés de conférences, des articles dans des revues scientifiques à comité de lecture et des renseignements sur l'utilisation des médicaments.
- c. Tous les suppléments qui proposent des modifications ayant une incidence sur les étiquettes doivent être accompagnés d'une maquette d'étiquettes bilingues accompagnée du Formulaire d'attestation de la maquette des étiquettes et des emballages¹².
- d. Si la présentation a été sollicitée par Santé Canada, inclure une copie de la correspondance à cet effet envoyée par Santé Canada.
- e. Le procès-verbal de la réunion préalable à la présentation ou autre rétroaction écrite, s'il y a lieu.

4.4 Renseignements contextuels

- a. Une présentation visant à mettre à jour l'information relative à l'innocuité et à l'efficacité contenue dans la Monographie de produit devrait inclure une copie des plus récentes données de base de l'entreprise sur l'innocuité.
- b. Des copies des plus récentes étiquettes autorisées par d'autres organismes de réglementation influents membres de l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), dont la Food and Drug Administration (FDA), l'Union européenne (UE), la Therapeutic Goods Administration (TGA).
- c. Des copies de la correspondance ou des communications d'autres organismes de réglementation influents membres de l'ICH (y compris la FDA, l'UE, la TGA) qui pourraient

s'avérer pertinentes à la présentation ou un énoncé confirmant qu'aucune autorité a exigé de telles communications.

- d. Pour les produits de mise en marché subséquents, la date de révision et le numéro de contrôle de la Monographie du produit de référence canadien utilisé au cours de la préparation de la Monographie du produit / Dépliant d'accompagnement du promoteur générique.
- e. Pour les produits de mise en marché subséquents, inclure la Mise à jour de l'évaluation de l'innocuité de l'étiquette - Attestation du promoteur.
- f. Pour de plus amples renseignements sur la présentation de modifications aux étiquettes sur l'innocuité pour la mise en marché subséquente des produits pharmaceutiques, voir l'« Avis de modification des monographies de produits concernant l'innocuité des produits pharmaceutiques ».

4.5 Autres renseignements contextuels propres aux changements de Niveau I

- a. Le statut par rapport aux autres organismes de réglementation influents membres de l'ICH/VICH (y compris la FDA, l'UE, la TGA) (p. ex. fait actuellement l'objet d'examen, approuvée, rejetée, ou pas soumise) au moment que le changement proposé soit soumis à Santé Canada.
- b. Là où l'examen de la présentation a été effectué par d'autres organismes de réglementation influents membres de l'ICH (y compris la FDA, l'UE, la TGA), un résumé de tous les problèmes importants soulevés, la façon dont ces problèmes ont été traités et résolus, ou un énoncé confirmant qu'aucun problème important n'a été soulevé par ces organismes. Lorsque disponible, des copies des rapports d'examen, de la correspondance ou des communications de l'étranger (y compris les « questions et réponses ») provenant d'autres organismes de réglementation qui pourraient revêtir de l'importance pour votre présentation.
- c. Là où l'examen de la présentation n'a pas été complété par d'autres organismes de réglementation influents membres de l'ICH (y compris la FDA, l'UE, la TGA), un résumé de tous les problèmes importants soulevés.
- d. Là où Santé Canada a entamé les mises à jour sur l'innocuité d'étiquettes de produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain aux termes de la Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses (Loi de Vanessa), de nouvelles données ne sont peut-être pas nécessaires; cependant, une copie de la lettre d'annonce doit être incluse avec la présentation.

4.6 Autres renseignements contextuels propres aux suppléments (innocuité) de Niveau II qui sont des changements à la gestion des risques/ des dommages

- a. Le libellé de toute directive ou communication connexe (traduite en anglais ou en français) destinée aux professionnels de la santé pouvant avoir été exigée ou actuellement exigée par d'autres organismes de réglementation influents membres de l'ICH (y compris la FDA,

l'UE, la TGA), ou un énoncé confirmant que de telles informations ou communications ont été exigées par aucunes des autorités.

- b. Une copie électronique des rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) les plus récents s'ils s'inscrivent dans la portée de la présentation. Ceux-ci peuvent faire l'objet d'un renvoi, s'ils ont été antérieurement soumis à Santé Canada.
- c. Données de base de l'entreprise sur l'innocuité.

4.7 Données justificatives - Changements de Niveau III

Toutes les données produites par le promoteur afin de justifier un changement de Niveau III n'ont pas à être présentées, mais doivent être disponibles dans les trente (30) jours civils suivant le dépôt d'une demande par Santé Canada.

5. Glossaire

Réaction indésirable à un médicament (RIM)

Aux termes du Règlement sur les aliments et drogues, réaction nocive et non intentionnelle à un médicament qui survient lorsque celui-ci est utilisé selon les doses normales ou selon des doses expérimentales, aux fins du diagnostic, du traitement ou de la prévention d'une maladie ou de la modification d'une fonction organique.

Événement indésirable

Tout fait médical fâcheux se manifestant chez un patient ou un sujet participant à un essai clinique qui a reçu un produit pharmaceutique, et ne devant pas nécessairement présenter une relation de cause à effet avec le traitement en cours. Un événement indésirable peut donc correspondre à tout signe défavorable et non intentionnel (y compris un résultat de laboratoire anormal, p. ex.), symptôme ou maladie, temporellement associé à l'usage d'un produit pharmaceutique, qu'il soit ou non considéré comme relié à ce le produit pharmaceutique.

Tableau canadien d'information sur le médicament (TCIM)

Tableau figurant sur l'étiquette extérieure d'un médicament vendu sans ordonnance qui présente les renseignements requis par le Règlement dans un format normalisé et facile à lire.

Allégation

Un mot, une phrase, une image, un symbole, ou un paragraphe sur les étiquettes, les notices d'accompagnement ou dans les annonces publicitaires d'un produit quand la présentation pour la vente peut être comprise comme ayant la capacité de produire un résultat ou un effet désiré ou l'absence comparative d'un danger ou d'un risque de blessure indue ou de perte). Par conséquent, une allégation peut inclure toute déclaration qui communiquerait une interprétation « positive » de médicament plutôt qu'un risque/ un préjudice potentiel.

Une allégation peut être considérée comme explicite ou implicite selon ce qui suit :

1. Termes utilisés :

- elle est explicite lorsque la présentation pour la vente est révélée complètement ou exprimée nettement, d'une manière non ambiguë, et sans aucun doute possible quant au sens ou à l'intention
 - elle est implicite lorsque la présentation pour la vente peut être mal comprise ou mal interprétée de manière qui laisse entendre ou crée l'impression de quelque chose autre que ce qui est explicite
2. Disposition à l'intérieur de la monographie de produit/de la Notice d'accompagnement
- Deux sections de la Monographie de produit/de la Notice d'accompagnement servent aux allégations explicites : Les INDICATIONS et les ESSAIS CLINIQUES. On ne s'attend pas à ce que les autres sections de la Monographie de produit/de la Notice d'accompagnement comprennent des allégations. Par conséquent, si elles en comprennent, elles seraient généralement considérées comme des allégations implicites.

Données de base de l'entreprise sur l'innocuité

Un document d'entreprise tenu à jour par le promoteur du médicament qui contient des renseignements relatifs à l'innocuité d'un médicament drogue à usage humain.

Conditions d'utilisation

Tout passage utilisée de la Monographie de produit/de la Notice d'accompagnement qui fournit des instructions ou des recommandations (explicites ou implicites) au médecin prescripteur, au patient ou au client quant à l'utilisation du produit.

Étiquette

Sont assimilés aux étiquettes les inscriptions, mots ou marques accompagnant les aliments, drogues, cosmétiques, instruments ou emballages (Loi sur les aliments et drogues) (p. ex. Monographie de produit, Notice d'accompagnement, tableau d'information sur les médicaments et étiquettes intérieures et extérieures).

Maquette

Copie en couleur et en taille réelle des étiquettes et représentation en couleur des emballages prévus pour la vente du médicament, y compris tous les éléments de présentation et de conception, les graphismes proposés, les polices de caractère, les couleurs et le texte (avec des paramètres substituables pour la date d'expiration, le numéro d'identification du médicament [DIN] et le numéro de lot).

Drogues nouvelles

Selon C.08.001 - Pour l'application de la Loi et du titre 8, drogue nouvelle désigne :

- a. une drogue qui est constituée d'une substance ou renferme une substance, sous forme d'ingrédient actif ou inerte, de véhicule, d'enrobage, d'excipient, de solvant ou de tout autre constituant, laquelle substance n'a pas été vendue comme drogue au Canada

pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de ladite substance employée comme drogue,

- b. une drogue qui entre dans une association de deux drogues ou plus, avec ou sans autre ingrédient, qui n'a pas été vendue dans cette association particulière, ou dans les proportions de ladite association pour ces drogues particulières, pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cette association ou de ces proportions employées comme drogue,
- c. une drogue pour laquelle le fabricant prescrit, recommande, propose ou déclare un usage comme drogue ou un mode d'emploi comme drogue, y compris la posologie, la voie d'administration et la durée d'action, et qui n'a pas été vendue pour cet usage ou selon ce mode d'emploi au Canada pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cet usage ou de ce mode d'emploi pour ladite drogue.

Emballage

Notamment récipient, emballage ou autre conditionnement contenant, en tout ou en partie, un aliment, une drogue, un cosmétique ou un instrument (Loi sur les aliments et drogues).

Notice d'accompagnement

Contient les renseignements nécessaires pour prescrire, délivrer et administrer le médicament de façon sûre et appropriée. Elle est équivalente à la partie I, Renseignements pour le professionnel de la santé, de la Monographie de produit de nouveaux médicaments. Les deux documents sont destinés au professionnel de la santé. En plus de la partie I, les renseignements contenus dans la partie III (Renseignements pour les patients sur les médicaments) peuvent également être contenus dans la Notice d'accompagnement d'un nouveau médicament. Consulter la section sur la Monographie de produit pour obtenir de plus amples renseignements sur les parties I et III.

Patient

Une personne aux prises avec un problème de santé.

Renseignements pour les patients sur les médicaments

Renseignements à l'intention du patient contenus dans la partie III (Renseignements pour les patients sur les médicaments) de la Monographie de produit. Cette partie présente de l'information qui doit être communiquée au patient au moment de délivrer le médicament, sous forme de document séparé ou de dépliant.

Registres de patients

Base de données/liste de patients faisant partie d'un groupe en particulier (p. ex. grossesse, type de cancer, greffe d'organes) qui vise à créer une collection de données secondaires/postérieures à l'autorisation.

Études de pharmacovigilance

Études axées sur le savoir scientifique et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables d'un médicament ou de tout autre problème lié à un médicament.

Documentation professionnelle

Les renseignements décrits à la partie I (Renseignements pour le professionnel de la santé) de la monographie de produit constituent la documentation professionnelle. Cette partie de la monographie de produit répond aux objectifs suivants :

- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis lorsqu'une notice d'accompagnement du produit est incluse avec un nouveau médicament.
- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis comme partie intégrante de tout document d'ordre professionnel, promotionnel ou publicitaire, sauf s'il s'agit d'une note de rappel.

Pour un nouveau médicament, en plus de la partie I, les renseignements décrits dans la partie III (Renseignements pour les patients sur les médicaments) de la monographie de produit peuvent également être fournis dans la notice d'accompagnement du produit.

Monographie de produit¹³

Document scientifique factuel pour une drogue à usage humain qui, sans inclure d'éléments promotionnels, décrit les propriétés, les allégations, les indications et le mode d'emploi propres au produit, et qui contient tout autre renseignement pouvant être requis pour une utilisation sûre, efficace et optimale de ce produit. Cette information est fournie avec la drogue aux points de vente. Chaque Monographie de produit comprend trois parties :

Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé

Contient les renseignements requis pour prescrire, délivrer et administrer le médicament de façon sûre et appropriée.

Partie II : Renseignements scientifiques

Contient la recherche et les renseignements de nature scientifique plus détaillés, tels que la toxicologie et des données d'études sur les animaux et d'essais cliniques chez l'homme. Cette partie complète et étoffe les renseignements fournis à la Partie I.

Partie III : Renseignements pour le patient sur le médicament

Contient les renseignements tirés des Parties I et II qui aident le patient à comprendre quel est ce médicament, comment l'utiliser et quels sont les effets secondaires possibles. Ces renseignements doivent également servir de guide pour aider les professionnels de la santé à repérer facilement les renseignements requis pour conseiller leurs patients. Ils sont présentés dans une langue et selon un format qui conviennent aux patients et au grand public. La Partie III

est exigée pour tous les médicaments, sans égard au lieu d'utilisation (p. ex. hôpital) ou à la voie d'administration (p. ex. par un tiers).

Délai d'attente

Intervalle entre le moment de la dernière administration d'une drogue à un animal et le moment où la concentration de tout résidu de la drogue présent dans les tissus ou les produits prélevés chez l'animal pour servir d'aliment ne présente vraisemblablement plus de risques pour la santé de l'être humain. Article C.01.001(1) du Règlement sur les aliments et drogues.

¹ Comme demandé à l'article C.08.003 ou C.08.004.1 du Règlement sur les aliments et drogues.

² Seulement s'il y a un changement concernant le nom du produit, mais l'identification numérique de drogue (DIN) est retenue. Pour tout autre changement, Voir Ligne Directrice : Traitement administratif des présentations et des demandes concernant les médicaments destinés aux humains ou les désinfectants (2020) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/ligne-directrice-traitement-administratif-humains-desinfectants-medicaments.html>), Ligne directrice à l'intention de l'industrie - Examen des marques nominatives de médicament (2014) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/ligne-directrice-intention-industrie-examen-marques-nominatives-medicament.html>)

Ligne directrice questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments d'ordonnance (2020) ou le Document d'orientation : Questions et réponses (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-reglement-etiquetage-langage-clair.html>)

Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments vendus sans ordonnance (2020) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-reglement-etiquetage-langage-clair.html>).

³ Voir Politique sur les avis de conformité avec conditions (2016) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/avis-conformite-conditions.html>).

⁴ Voir Ligne directrice : La protection des données en vertu de l'article C.08.004.1 du Règlement sur les aliments et drogues (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/protection-donnees-vertu-article-08-004-1-reglement-aliments-drogues.html>).

⁵ Voir Guides des bonnes pratiques d'étiquetage et d'emballage pour les médicaments sans ordonnance et les produits de santé naturelle (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/guide-bonnes-pratiques-etiquetage-emballage-medicaments-sans-ordonnance-produits-sante-naturels.html>).

⁶ Voir Document d'orientation : Tableau d'information sur les médicaments vendus sans ordonnance (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/participation-public-consultations/produits-sante-naturels/ligne-directrice-tableau-information-medicaments-vendus-ordonnance.html>).

⁷ Appelé Renseignements pour le patient sur le médicament dans la Ligne Directrice - Monographies de produit (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/monographies-produit/ligne-directrice-monographies.html>).

8 Présentation de matériel d'étiquetage n'incluant pas de données à l'appui cliniques ou non cliniques ni de données sur les produits chimiques et la fabrication.

9 Voir Ligne directrice : Présentations de drogue fondées sur les données de tierces parties (Source documentaire et expérience de commercialisation) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/presentations-drogue-fondees-donnees-tierces-parties-source-documentaire-experience-commercialisation.html>).

10 Renvoie à la Ligne Directrice : Utilisation d'un produit de référence étranger comme produit de référence canadien (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/produit-reference-canadien-ligne-directrice.html>).

11 Renvoie à la Ligne Directrice : Utilisation d'un produit de référence étranger comme produit de référence canadien (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/produit-reference-canadien-ligne-directrice.html>).

12 Voir Avis : Mise à jour de la Ligne directrice - Questions-réponses : Le Règlement sur l'étiquetage en langage clair (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/avis-mise-jour-questions-reponses-reglement-etiquetage-langage-clair.html>) ou la Ligne Directrice : Questions et réponses : Le Règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments vendus sans ordonnance (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/questions-reponses-reglement-etiquetage-langage-clair.html>).

13 Voir Ligne Directrice - Monographies de produit (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/monographies-produit/ligne-directrice-monographies.html>).