

**Notre mandat :**

Gérer et mettre en œuvre, avec la collaboration de toutes les régions, le programme national de conformité et d'application de la loi pour le sang, le sperme, les cellules, les tissus et les organes, les médicaments (pour usage humain et vétérinaire), les matériels médicaux et les produits de santé naturels.

# Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments

## Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) en fonction du risque

### GUI-0063

Remplace :  
October 21, 2005

Date de publication :  
Le 11 février 2013

Date d'entrée en vigueur :  
Le 11 février 2013

**Avis de non-responsabilité**

*Le présent document ne constitue pas une partie de la Loi sur les aliments et drogues (Loi) ou de ses Règlements connexes. En cas de contradiction ou d'incompatibilité entre la Loi ou les Règlements et le présent document, la Loi ou les Règlements auront préséance. Le présent document est un document administratif destiné à faciliter la conformité des parties réglementées à la Loi, aux Règlements et aux politiques administratives applicables.*

## Table des matières

1.0 Objet .....	3
2.0 Contexte.....	3
3.0 Portée .....	3
4.0 Guide .....	4
4.1 Attribution du risque à une observation .....	4
4.2 Attribution de la cote d'inspection .....	4
4.3 Indications supplémentaires .....	5
5.0 Documents connexes .....	5
 Annexe A	
Glossaire.....	6
 Annexe B	
Rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues C.01.017 .....	9
Rapport de synthèse annuel et fiches d'observation C.01.018 .....	11
Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation C.01.019 .....	11
Tenue des dossiers C.01.020.....	12
Drogues nouvelles C.08.007 et C.08.008.....	12

## 1.0 Objet

Classer les observations notées durant les inspections liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) (auparavant appelées les inspections liées à la conformité aux exigences de déclaration après commercialisation) en fonction du risque.

Promouvoir l'uniformité des cotes attribuées par les inspecteurs de Santé Canada (Programme de l'Inspectorat) à la suite des inspections liées aux BPV.

Signaler à l'industrie les situations considérées inacceptables par le programme de l'Inspectorat et qui entraîneront l'attribution d'une cote de non-conformité (NC) à la suite d'une inspection liée aux BPV.

## 2.0 Contexte

Au cours d'une inspection liée aux BPV, les déviations par rapport au *Règlement sur les aliments et drogues*, plus particulièrement aux articles C.01.016 à C.01.20 et aux alinéas C.08.007 h) et C.08.008c), ainsi qu'à la présente édition des [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(GUI-0102\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102\\_gvp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php)) sont notées par l'inspecteur. Ces déviations sont inscrites en tant qu'observations dans l'avis de fin d'inspection. Puis, l'inspecteur évalue ces observations et attribue un risque à chacune en se basant sur ce document. Une cote de conformité générale au site inspecté est ensuite assignée. Les différentes cotes sont définies ci-après :

C (conforme) – Au moment de l'inspection, la partie réglementée a démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et aux Règlements connexes. Une cote « C » ne signifie pas qu'il n'y a eu aucune observation ou de mesures correctives requises.

NC (non conforme) – Au moment de l'inspection, la partie réglementée n'a pas démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et aux Règlements connexes.

Il est reconnu que l'évaluation de la conformité des fabricants, qui comprennent les détenteurs d'une autorisation de mise en marché (DAMM) et les importateurs dans le contexte du présent programme d'inspection ainsi que de leurs responsabilités réglementaires devrait correspondre au risque en jeu et tenir compte de la nature et de l'importance de la déviation. Toutefois, généralement dans les cas où il y aurait fraude, déclaration trompeuse ou falsification de données sur l'innocuité des médicaments, une cote NC sera attribuée, quelle que soit la catégorie de produits en cause.

Une cote NC peut avoir de sérieuses conséquences pour un établissement, notamment l'obligation de mettre en œuvre des mesures correctives immédiates, la saisie et la retenue des produits pharmaceutiques, la suspension et l'annulation de l'autorisation de mise en marché. Par conséquent, les cas de non-conformité doivent être bien définis, sans ambiguïté et reposer directement sur les articles du *Règlement sur les aliments et drogues* qui s'appliquent.

## 3.0 Portée

Le *Règlement sur les aliments et drogues* renferme des dispositions qui obligent les fabricants à déclarer à Santé Canada les réactions indésirables à une drogue (RID) ainsi que les cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu survenus au Canada.

Le présent guide s'applique aux médicaments à usage humain commercialisés au Canada suivants, qui font l'objet d'inspections liées aux BPV :

- les produits pharmaceutiques,
- les produits biologiques, incluant les produits biotechnologiques, les vaccins ainsi que les produits sanguins obtenus par fractionnement,
- les gaz médicaux, et
- les produits radiopharmaceutiques.

À l'heure actuelle, ce guide ne s'applique pas aux produits suivants :

- les désinfectants pour surfaces dures,
- les médicaments vétérinaires,
- les produits de santé naturels, et
- le sang entier et les composants du sang.

Dans le cadre du programme d'inspection des BPV, les DAMM et les importateurs sont assujettis aux inspections liées au BPV, car leur nom apparaît sur l'étiquette, et ils sont donc susceptibles de recevoir des déclarations de RID.

Les observations liées à chaque catégorie de risque sont décrites à l'annexe B du présent document. Veuillez noter que la liste d'observations de l'annexe n'est pas exhaustive et que des observations supplémentaires peuvent être ajoutées, s'il y a lieu.

Le système de numérotation attribué à chaque section de l'annexe B est une référence au règlement applicable de la présente édition des [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(GUI-0102\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102\\_gvp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php)).

## 4.0 Guide

### 4.1 Attribution du risque à une observation

Même si l'on reconnaît l'impossibilité de prévoir toutes les situations susceptibles de susciter un risque, il faut tenir compte des principes suivants :

- Le risque est attribué selon la nature de la déviation et le nombre d'occurrences.
- Lorsqu'une observation de risque 2 est reclassée en observation de risque 1 (observation de risque 2 avec flèche vers le haut), la situation doit être immédiatement portée à l'attention des responsables de l'entreprise, une explication appropriée doit leur être fournie.

### 4.2 Attribution de la cote d'inspection

La cote d'inspection générale est attribuée en fonction du risque en cause en tenant compte de la nature et de l'étendue des déviations ainsi que du type de produit en cause et de l'impact sur la santé et sécurité du patient.

En général, une cote NC est attribuée lorsqu'une observation de risque 1 est notée durant une inspection.

Une telle situation est immédiatement portée à l'attention des responsables de l'entreprise. La direction du programme de l'Inspectorat est notifiée dans les meilleurs délais.

Lorsque, de l'avis de l'inspecteur, les produits résultants présentent un risque important pour la santé, des mesures d'application appropriées peuvent être prises.

Une cote NC peut également être attribuée dans les cas suivants :

- Lorsqu'un grand nombre d'observations de risque 2 sont notées durant une inspection, indiquant que l'entreprise ne maîtrise pas de façon satisfaisante ses procédés et ses opérations.
- Lorsqu'un grand nombre d'occurrences d'observations similaires de risque 2 sont notées durant une inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV), indiquant que l'entreprise n'avait pas de système en place pour offrir une amélioration continue du processus.
- Lorsqu'il y a répétition de plusieurs observations de risque 2 notées au cours d'inspections antérieures, indiquant que l'entreprise n'a pas :
  - mis en œuvre les mesures correctives présentées à la suite de l'inspection précédente;
  - mis en place des mesures de prévention adéquates au moment opportun pour éviter la répétition de ces déviations.

En général, une cote C est attribuée lorsque les observations de risque 2 sont notées et dans toutes les situations où seules des observations de risque 3 sont notées durant une inspection.

### 4.3 Indications supplémentaires

En présence d'observations donnant lieu à une cote NC, l'avis de fin d'inspection peut être émis avec une cote C si, pendant l'inspection, l'établissement :

- a immédiatement mis en œuvre toutes les mesures nécessaires pour corriger la ou les causes de l'observation ou des observations, donnant lieu à la cote NC;
- peut fournir l'assurance suffisante de sa capacité à éviter toute récurrence.

Dans un tel cas, le risque attribué à l'observation reste le même.

Si la direction de l'entreprise désire contester les résultats du rapport d'inspection, il faut contacter le gestionnaire du programme de l'Inspectorat régional approprié.

### 5.0 Documents connexes

1. [Loi sur les aliments et drogues](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/index.html)  
(<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/index.html>)
2. [Règlement sur les aliments et drogues](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html)  
([http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C\\_ch.\\_870/index.html](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html))
3. [Document d'orientation à l'intention de l'industrie – Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/_guide/2011-guidance-directrice_reporting-notification/index-fra.php)  
([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/\\_guide/2011-guidance-directrice\\_reporting-notification/index-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/_guide/2011-guidance-directrice_reporting-notification/index-fra.php))
4. ICH Harmonised Tripartite Guideline, Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs E2C (R1) (2005)
5. International Conference on Harmonisation, Post-approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (ICH E2D) (2003)
6. [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(GUI-0102\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php)  
([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102\\_gvp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php))
7. [Politique de conformité et d'application \(POL-0001\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm-fra.php)  
([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol\\_1\\_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm-fra.php))
8. [Stratégie d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) des médicaments \(POL-0041\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/pol-41_gvp-fra.php)  
([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/pol-41\\_gvp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/pol-41_gvp-fra.php))

## Annexe A

### Glossaire

Les définitions qui suivent complètent celles qui se trouvent déjà dans le glossaire de la version courante des documents suivants : [Document d'orientation à l'intention de l'industrie – Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/pubs/medeff/_guide/2011-guidance-directrice_reporting-notification/index-fra.php) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/pubs/medeff/\\_guide/2011-guidance-directrice\\_reporting-notification/index-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/pubs/medeff/_guide/2011-guidance-directrice_reporting-notification/index-fra.php)). [Stratégie d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) des médicaments \(POL-0041\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/compli-conform/gmp-bpf/docs/pol-41_gvp-fra.php) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/compli-conform/gmp-bpf/docs/pol-41\\_gvp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/compli-conform/gmp-bpf/docs/pol-41_gvp-fra.php)) et [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(GUI-0102\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102\\_gvp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php)), ou d'autres documents connexes mentionnés dans ces documents.

**Avis de conformité** - Un avis de conformité (AC) est une notification délivrée en vertu du paragraphe C.08.004(1)(a), indiquant que le fabricant/promoteur se conforme aux articles C.08.002 ou C.08.003 et C.08.005.1 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Un avis de conformité est émis si la présentation est jugée conforme après un examen complet.

**Détection des signaux** – Il est possible de réunir différentes sources d'information pour créer un signal, c'est à-dire un indice qu'il existe un problème relatif à l'innocuité du produit. L'évaluation consiste en un examen médical et scientifique des multiples sources de données afin d'analyser les risques et les avantages et de déterminer les chances que la réaction soit associée au produit de santé.

**Détenteur d'une autorisation de mise en marché** – Aux fins du présent document d'orientation, toute personne qui détient un avis de conformité ou un numéro d'identification de la drogue (DIN).

**Drogue** - « Sont compris parmi les drogues les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir :

- a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux;
- b) à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux;
- c) à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés. (Article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues*)

**Drogue nouvelle** – « 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. » (Article C.08.001)

Généralement, lorsqu'un avis de conformité (AC) est émis pour un médicament, ce médicament sera considéré une « drogue nouvelle » indépendamment de la période depuis laquelle le médicament est sur le marché.

**Fabricant** – « fabricant » ou « distributeur » désigne toute personne, y compris une association ou une société de personnes, qui, sous son propre nom ou sous une marque de commerce, un dessin-marque, un logo, un nom commercial ou un autre nom, dessin ou marque soumis à son contrôle, vend un aliment ou une drogue. (A.01.010) Dans le contexte du programme d'inspection liée aux BPV, les DAMM et les importateurs sont également assujettis aux inspections liées aux BPV, car leur nom apparaît sur l'étiquette, et ils sont donc susceptibles de recevoir des RID.

**Incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu** – L'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu est considérée comme une réaction indésirable depuis plusieurs années dans le *Règlement sur les aliments et drogue*. Elle ne s'applique qu'aux drogues nouvelles. Le principe sous-jacent est le suivant : si un produit de santé ne produit pas l'effet prévu, il peut y avoir un effet indésirable pour le patient, incluant une aggravation de la condition médicale pour laquelle le produit est utilisé. Un professionnel de la santé qualifié du détenteur d'une autorisation de mise en marché (DAMM) devrait utiliser son jugement clinique pour déterminer si le problème déclaré est relié au produit en soi, plutôt qu'au choix du traitement ou à la progression de la maladie, puisqu'aucun produit de santé ne peut s'avérer efficace pour tous les patients. Un exemple d'incapacité inhabituelle serait un cas où un état jusque-là bien stabilisé se détériorerait quand le patient change de marque de médicament ou reçoit une nouvelle ordonnance. Un autre exemple de cas à signaler rapidement est celui d'une infection pouvant être mortelle où l'incapacité de produire l'effet prévu semble due au développement d'une nouvelle souche résistante de la bactérie, auparavant considérée comme sensible.

**Observation** – Déviation ou déficience fondée sur le *Règlement sur les aliments et drogues* relativement à la déclaration des réactions indésirables à une drogue (RID) et à l'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu d'un nouveau médicament, notée par un inspecteur durant l'inspection d'un établissement pharmaceutique est confirmée par écrit dans l'avis de fin d'inspection qui est remis à la firme. Les observations sont soit «critiques», soit «majeures», soit «autres», et un facteur de risque 1 pour une observation «critique», 2 pour une observation «majeure» ou 3 pour une observation «autre» leur est assigné.

#### **Observation critique (risque 1)**

Observation d'une déviation critique par rapport au *Règlement sur les aliments et drogues* décrivant une situation qui pourrait donner lieu à un risque immédiat ou latent pour la santé en raison de l'absence ou de l'insuffisance de renseignements sur l'innocuité d'un médicament. Les observations relatives à une fraude, à une déclaration trompeuse ou à une falsification des données en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et son *Règlement* connexe sont également considérées comme critiques.

Veillez consulter l'annexe B pour obtenir une liste d'observations jugées critiques par le programme de l'Inspectorat, auxquelles on assignera un facteur de risque 1.

#### **Observation majeure (risque 2)**

Observation d'une déviation majeure par rapport au *Règlement sur les aliments et drogues* décrivant une situation où l'insuffisance de renseignements sur l'innocuité d'un médicament pourrait donner lieu à un risque latent pour la santé.

Veillez consulter l'annexe B pour obtenir une liste d'observations considérées comme majeures, auxquelles on assignera un facteur de risque 2. Certaines de ces observations peuvent être reclassées comme facteur de risque 1. Ces observations sont identifiées par une flèche (↑). Cependant, cela n'empêche pas que toute observation de risque 2 peut être reclassée selon la nature et l'étendue de l'observation.

#### **Observation autre (risque 3)**

Observation qui décrit une déviation par rapport au *Règlement sur les aliments et drogues* qui n'est ni critique ni majeure.

Les observations qui ne sont ni critiques ni majeures sont considérées comme étant « autres » et on leur assignera un facteur de risque 3. Toutes les observations de facteur de risque 3 pourraient être reclassées comme facteur de risque 2 selon la situation. Veillez consulter l'annexe B pour obtenir la liste.

**Professionnel des soins de la santé qualifié** – Tout membre en règle d'une association professionnelle de médecins, de personnel infirmier, de pharmaciens ou d'autre association de professionnels de la santé qui est habilité à dispenser des soins de santé en vertu de la loi de leur province ou de leur territoire, ainsi que d'autres personnes retenues par le détenteur d'autorisation de mise en marché qui possèdent la formation et les compétences nécessaires en soins de santé et en prestation de ces soins.

**Rapport de synthèse annuel** – Selon le *Règlement sur les aliments et drogue*, le détenteur d'une autorisation de mise en marché (DAMM) doit, chaque année et à la demande de Santé Canada, effectuer une analyse critique concise des réactions indésirables et des réactions indésirables graves à une drogue qui lui ont été déclarées au cours des douze mois précédents ou de toute période établie par Santé Canada, et produire un rapport à cet égard. Le rapport de synthèse annuel peut être présenté sous la forme d'un rapport périodique actualisé de pharmacovigilance (PSUR), comme le définit la ligne directrice E2C (R1) de la conférence internationale sur l'harmonisation (CIH).

**Réaction indésirable à une drogue** - Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui survient lorsque la drogue est utilisée 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. (C.01.001(1))

**Note** : Pour les drogues nouvelles commercialisées au Canada, une déclaration d'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu est considérée comme un type de RID.

**Réaction indésirable grave à une drogue** - Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort. (C.01.001 (1))

**Réaction indésirable grave et imprévue à une drogue** - Réaction indésirable grave à une drogue, dont la nature, la gravité ou la fréquence n'est pas indiquée dans les mentions de risque figurant sur l'étiquette de la drogue. (C.01.001 (1))



## Annexe B

### Rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues C.01.017

#### Observations (critiques) de risque 1

##### Déclaration des RID

- Le fabricant ne signale à Santé Canada aucune des RID graves, prévues ou imprévues, survenues au Canada qui lui sont déclarées.
- Le fabricant ne signale à Santé Canada aucune des RID graves et imprévues survenues à l'étranger qui lui sont déclarées.

#### Observations (majeures) de risque 2

##### Déclaration des RID

###### Procédures et procédés

- Il n'existe aucun mécanisme de gestion des plaintes ou le mécanisme est inadéquat.
- Il n'existe aucune procédure écrite prévoyant la déclaration à Santé Canada des RID graves survenues au Canada ou des RID graves et imprévues survenues à l'étranger dans les 15 jours suivant la réception de l'information, conformément à l'article C.01.017 du *Règlement sur les aliments et drogues*.
- Il n'existe aucun système ni processus de réception, de gestion, d'évaluation et de déclaration des RID qui permettrait d'assurer la déclaration à Santé Canada, dans les 15 jours suivant la réception de l'information, des RID graves et imprévues survenues au Canada, des RID graves et imprévues survenues à l'étranger, des RID graves et prévues survenues au Canada, ainsi que des renseignements complémentaires concernant les fiches d'observation initiales.

###### Réception de renseignements sur les RID

- Tous les cas soupçonnés de RID ne sont pas consignés et/ou ne font pas l'objet d'un suivi approprié.

###### Évaluation des renseignements sur les RID

- Les déclarations de RID ne sont pas codées de façon appropriée.
- Les RID ne font pas l'objet d'une évaluation d'un professionnel des soins de santé qualifié visant à déterminer si elles doivent faire l'objet d'une déclaration rapide (délai de 15 jours).
- Les motifs pour lesquels les déclarations sont annulées ne sont pas consignés.
- Les déclarations en double de RID sont annulées sans l'approbation appropriée.
- Les déclarations annulées ne sont pas conservées et elles ne sont pas accessibles aux fins de vérification.
- Les déclarations de RID ne sont pas réexaminées après que des renseignements complémentaires sont reçus.

###### Déclaration des renseignements sur les RID

- Le DAMM ne déclare pas à Santé Canada toutes les RID graves, prévues ou imprévues, survenues au Canada qui lui sont signalées. (↑)
- Le DAMM ne déclare pas à Santé Canada toutes les RID graves et imprévues survenues à l'étranger qui lui sont signalées. (↑)
- Le DAMM ne signale pas les RID graves survenues au Canada dans les 15 jours civils suivant la réception de l'information pertinente. (↑)
- Le DAMM ne signale pas les RID graves et imprévues survenues à l'étranger dans les 15 jours civils suivant la réception de l'information pertinente. (↑)

###### Recherches documentaires

- Le processus de recherche littéraire n'est pas décrit dans une procédure.

### **Auto-inspection périodique**

- Il n'existe pas de système adéquat pour le programme d'auto-inspection qui s'applique à tous les services pouvant recevoir des déclarations de RID ou participant aux activités de pharmacovigilance.

### **Personnel et formation**

- Le responsable du service de pharmacovigilance n'a pas l'expérience ni la formation nécessaires. (↑)
- La personne qui évalue les RID n'est pas qualifiée. (↑)
- La responsabilité pour les activités de pharmacovigilance est déléguée à des personnes n'ayant pas les qualifications suffisantes. (↑)
- Formation inadéquate du personnel s'occupant de la pharmacovigilance pouvant causer des lacunes en rapport aux BPV.
- Le personnel chargé de la réception, de l'évaluation et de la déclaration des RID n'a accès à aucun document de formation.
- Le consultant ou l'entrepreneur n'a pas les compétences, la formation et l'expérience nécessaires pour donner des conseils sur les sujets pour lesquels ses services ont été retenus.

### **Ententes contractuelles**

- Il y a des déficiences dans les ententes contractuelles ou les contrats de services en place pour préciser les processus en fonction desquels un échange d'informations sur les RID, y compris les échéances et les responsabilités en matière de déclaration réglementaire, entre le DAMM ou l'importateur et ses partenaires (p. ex. sièges sociaux internationaux).

### **Validation des systèmes informatisés**

- Les systèmes informatisés servant à la consignation, à l'évaluation et au suivi des plaintes et des réactions indésirables à une drogue ne sont pas validés.

### **Observations (autres) de risque 3**

#### **Déclaration des RID**

##### **Procédures et procédés**

- Aucune procédure ni aucun système complet pour la réception, l'évaluation et la déclaration des RID graves, pour la préparation des rapports de synthèse annuels et la conservation de toutes les données connexes n'a été défini ou établi officiellement.
- Les systèmes et les procédures de réception, de gestion, d'évaluation et de déclaration des RID sont déficients.

##### **Évaluation des renseignements sur les RID**

- Le mécanisme servant à déterminer si un cas doit faire l'objet d'une déclaration rapide (délai de 15 jours) n'est pas suffisamment documenté.
- Les motifs pour lesquels des cas de RID ne font pas l'objet d'une déclaration rapide après leur évaluation ne sont pas fournis ou documentés.
- Des renseignements complémentaires sur les fiches d'observation initiales n'ont pas été demandés.

##### **Déclaration des renseignements sur les RID**

- Le processus décisionnel servant à déterminer si un cas est déclarable n'est pas documenté de façon appropriée.
- Des renseignements supplémentaires sur les fiches d'observation initiales n'ont pas été présentés à Santé Canada dans le délai imparti.

##### **Recherches documentaires**

- Les résultats des recherches documentaires ne sont pas consignés.

#### **Personnel et formation**

- Les documents de formation sont inadéquats.
- Les programmes de formation écrits sont insuffisants.
- Aucun organigramme.

### **Ententes contractuelles**

- L'entente contractuelle concernant les activités de pharmacovigilance est incomplète.

### **Validation des systèmes informatiques**

- La validation des systèmes informatiques est inadéquate ou incomplète.
- Aucune copie de secours périodique n'est effectuée.

## **Rapport de synthèse annuel et fiches d'observation C.01.018**

### **Observations (critiques) de risque 1**

- Le DAMM n'a pas informé Santé Canada, par écrit, d'un changement important concernant les risques et les avantages connus de la drogue en préparant le rapport de synthèse annuel.

### **Observations (majeures) de risque 2**

- Le DAMM ne tient pas de rapports de synthèse annuels sur les RID graves survenues au Canada et les RID graves et imprévues survenues à l'étranger.
- Le DAMM ne prépare pas de rapports de synthèse annuels sur les RID graves survenues au Canada et les RID graves et imprévues survenues à l'étranger. (↑)
- Lorsque Santé Canada en a fait la demande, les fiches d'observation et les rapports de synthèse annuels n'ont pas été présentés dans le délai imparti.
- Il n'y a aucune procédure écrite relative à la rédaction du rapport de synthèse annuel.
- Les changements recommandés par Santé Canada au DAMM après l'examen des rapports de synthèse annuels antérieurs n'ont pas été documentés ou appliqués dans les rapports de synthèse subséquents.
- Il n'y a aucune entente contractuelle avec l'entité responsable de la rédaction des rapports de synthèse annuels.
- Les procédures écrites décrivant la façon dont le DAMM procède à la détection des signaux sont absentes ou inadéquates.
- Des renseignements désuets sur l'innocuité des produits sont utilisés pour l'évaluation de la prévisibilité.

### **Observations (autres) de risque 3**

- Le DAMM n'a pas inclus, dans les rapports de synthèse annuels, des listes sommaires des cas suivants qui lui ont été déclarés:
  - par des sources non sollicitées :
    - RID graves survenues au Canada et à l'étranger,
    - RID non graves et imprévues survenues au Canada et à l'étranger
    - cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu, survenus au Canada.
  - par des sources sollicitées et les autorités réglementaires :
    - RID graves survenues au Canada et à l'étranger,
    - cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu, survenus au Canada
- Les rapports de synthèse annuels sont incomplets.
- La procédure relative à la rédaction des rapports de synthèse annuels est incomplète ou inadéquate.

## **Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation C.01.019**

### **Observations (critiques) de risque 1**

- Le DAMM n'a pas présenté le rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation après que Santé Canada lui en a fait la demande.

### **Observations (majeures) de risque 2**

- Il n'y a aucune procédure écrite relative à la rédaction d'un rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation suivant une demande de Santé Canada.

### **Observations (autres) de risque 3**

- La procédure décrivant la façon dont un rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation doit être préparé lorsque Santé Canada en fait la demande est incomplète ou inadéquate.

### **Tenue des dossiers C.01.020**

#### **Observations (critiques) de risque 1**

- Il y a des preuves de falsification ou de mauvaises représentations des dossiers.
- Aucun dossier sur les déclarations de RID n'était accessible aux fins de vérification.

#### **Observations (majeures) de risque 2**

- La procédure relative à la tenue des dossiers sur les RID graves est absente ou inadéquate.
- Les dossiers ne sont pas conservés pendant au moins 25 ans après leur création.
- Le DAMM ne tient pas tous les dossiers nécessaires sur les déclarations de RID grave et les rapports de synthèse annuels.
- Les dossiers sur les déclarations de RID grave et les rapports de synthèse annuels n'étaient pas tous accessibles aux fins de vérification.
- Les dossiers de plaintes sont absents ou incomplets.
- L'accès aux dossiers sur les RID graves n'est pas restreint.

#### **Observations (autres) de risque 3**

- Les dossiers sur les RID sont incomplets.

### **Drogues nouvelles C.08.007 et C.08.008**

#### **Observations (critiques) de risque 1**

- Aucun dossier sur les cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu survenus au Canada n'était accessible aux fins de vérification.
- Le DAMM ne signale à Santé Canada aucun des cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu survenant au Canada qui lui sont déclarés.

#### **Observations (majeures) de risque 2**

- Les dossiers sur les cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu survenus au Canada n'étaient pas tous accessibles aux fins de vérification.
- Le DAMM n'a pas signalé à Santé Canada tous les cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu survenus au Canada qui lui ont été déclarés. (↑)
- Le DAMM ne signale pas à Santé Canada les cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu survenant au Canada dans les 15 jours civils suivant la réception de l'information pertinente. (↑)
- Il n'existe pas de système ou de processus adéquat visant à assurer la réception, l'évaluation et la déclaration à Santé Canada, dans les 15 jours suivant la réception de l'information, des cas d'incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle de produire l'effet prévu survenus au Canada.
- La documentation complète sur les déclarations d'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu n'est pas conservée pendant au moins 25 ans après sa création.
- Les cas soupçonnés d'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu survenant au Canada ne sont pas évalués pour déterminer s'ils doivent faire l'objet d'une déclaration rapide (délai de 15 jours).
- Les cas soupçonnés d'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu survenant au Canada ne sont pas évalués par un professionnel des soins de santé qualifié.

#### **Observations (autres) de risque 3**

- Les évaluations des cas soupçonnés d'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu ne sont pas bien documentées.