



Santé
Canada Health
Canada

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

Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) GUI-0102

Remplace :
Ébauche à des fins de commentaires

Date d'émission :
Le 11 février 2013

Date d'entrée en vigueur :
Le 11 août 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 Introduction | Page 3 |
| 2.0 Objet | Page 3 |
| 3.0 Portée | Page 3 |
| 4.0 Règlement | Page 5 |
| Interdiction - C.01.016 | Page 5 |
| Rapport sur les réactions indésirables graves aux médicaments - C.01.017 | Page 5 |
| Rapport de synthèse annuel et fiches d'observation - C.01.018..... | Page 12 |
| Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation - C.01.019 | Page 14 |
| Tenue des dossiers - C.01.020 | Page 15 |
| Drogues nouvelles - C.08.007h) et C.08.008c) | Page 16 |
| Annexe A - Glossaire..... | Page 18 |
| Annexe B – Documents connexes | Page 20 |

1.0 Introduction

Le *Règlement sur les aliments et drogues*, plus particulièrement les articles C.01.016 à C.01.020 et les alinéas C.08.007h) et C.08.008c), établissent les dispositions qui obligent les fabricants, entre autres, à déclarer à Santé Canada les réactions indésirables à une drogue (RID) et toute incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle à produire l'effet prévu. Pour s'acquitter de son mandat visant à assurer l'innocuité, la qualité et l'efficacité des produits de santé, Santé Canada a mis en œuvre, le 1^{er} août 2004, un programme d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) (auparavant appelées les inspections liées à la conformité aux exigences de déclaration après commercialisation). Ce programme d'inspection vise à vérifier que les fabricants se conforment aux articles C.01.016 à C.01.020 et aux alinéas C.08.007h) et C.08.008c) du *Règlement sur les aliments et drogues* en ce qui concerne la déclaration des RID. Dans le contexte du programme d'inspection liée aux BPV, les détenteurs d'une autorisation de mise en marché (DAMM) et les importateurs sont assujettis aux inspections liées aux BPV, car leur nom apparaît sur l'étiquette, et ils sont donc susceptibles de recevoir des RID.

Le contenu du présent document ne devrait pas être considéré comme la seule interprétation du *Règlement sur les aliments et drogues* et ne vise pas à englober tous les cas possibles. Tout autre moyen utilisé afin de se conformer au *Règlement sur les aliments et drogues* pourra aussi être pris en considération avec les justifications appropriées.

2.0 Objet

Le présent document vise à fournir à l'industrie une orientation en ce qui concerne les attentes des inspecteurs relativement aux exigences en matière de déclaration de réactions indésirables aux médicaments et des exigences de déclaration post-approbation lors des inspections liées aux BPV. Les présentes lignes directrices ont pour but de permettre à l'industrie réglementée de se conformer plus facilement à ces exigences et d'appliquer les exigences réglementaires relatives aux bonnes pratiques de pharmacovigilance de façon plus uniforme.

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 aux drogues (RID) et toute incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle à produire l'effet prévu. Dans le cadre du programme d'inspection liée aux BPV, les DAMM et les importateurs sont assujettis aux inspections liées aux BPV, car leur nom apparaît sur l'étiquette, et ils sont donc susceptibles de recevoir des déclarations de RID.

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.

Les présentes lignes directrices ne s'appliquent pas, pour le moment, aux produits suivants :

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

Tableau 1.0 : Exigences s'appliquant aux DAMM et aux importateurs

Les responsabilités des DAMM et des importateurs sont indiquées ci-dessous. Selon les ententes contractuelles établies, les responsabilités peuvent varier puisque le DAMM peut confier n'importe laquelle des responsabilités ci-dessous à un sous-traitant et d'autres responsabilités que celles qui suivent peuvent avoir été confiées à l'importateur. Malgré tout, le DAMM doit veiller à ce que toutes les exigences du *Règlement sur les aliments et drogues* et toutes les lignes directrices de Santé Canada soient respectées.

| | DAMM | Importateur |
|--|-------------|--------------------|
| Procédure de plaintes | X | X |
| Procédure de déclaration de réactions indésirables aux drogues (RID) | X | X |
| Réception de données sur les RID | X | X |
| Évaluation des données sur les RID | X | |
| Envoi des données sur les RID à Santé Canada | X | |
| Recherche documentaire | X | |
| Entente contractuelle | X | X |
| Validation des systèmes informatiques | X | X |
| Préparation du rapport de synthèse annuel | X | |
| Préparation d'un rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation | X | |
| Tenue des dossiers | X | X |
| Réception de déclarations d'incapacité inhabituelle de médicaments nouveaux | X | X |
| Envoi des déclarations d'incapacité inhabituelle de médicaments nouveaux | X | |

4.0 Règlement

Veillez noter qu'une interprétation peut s'appliquer à plus d'un règlement; dans un tel cas, l'interprétation n'est indiquée qu'une seule fois.

Interdiction - C.01.016

Il est interdit à tout fabricant de vendre une drogue, à moins qu'il se conforme aux conditions énoncées aux articles C.01.017 à C.01.019.

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

Règlement

Le fabricant, dans les quinze jours après avoir reçu communication de renseignements concernant toute réaction indésirable grave à une drogue, ou après en avoir pris connaissance, selon la première des deux éventualités à survenir, présente un rapport faisant état de ces renseignements au ministre dans les cas suivants :

- a) il s'agit d'une réaction indésirable grave à la drogue survenue au Canada;
- b) il s'agit d'une réaction indésirable grave et imprévue à la drogue survenue à l'extérieur du Canada.

Principe

Les DAMM et les importateurs doivent recueillir en temps opportun des renseignements complets sur les RID, qui doivent être communiqués à Santé Canada dans les délais prescrits pour que ce dernier surveille l'innocuité et l'efficacité des médicaments commercialisés au Canada. Ils doivent aussi disposer d'un système leur permettant d'améliorer la qualité générale des déclarations sur les RID tout en veillant à ce que des renseignements de pharmacovigilance précis et complets soient fournis à Santé Canada.

Interprétation

Remarque : Les importateurs à qui un DAMM étranger a confié des activités de pharmacovigilance devraient respecter toutes les exigences de la section ci-dessous. Veillez noter que tous les importateurs devraient pouvoir prouver que les exigences ci-dessous sont respectées.

Déclaration des réactions indésirables à une drogue

1. Procédures et procédés
 - 1.1 Les DAMM et les importateurs devraient disposer de procédures écrites décrivant le processus de traitement de toutes les plaintes à l'égard des médicaments. La procédure devrait comprendre entre autres les éléments suivants :
 - 1.1.1 des dispositions relatives à l'examen complet et en temps opportun pour déterminer si la plainte est considérée une réaction indésirable;
 - 1.1.2 du personnel gérant la correspondance reçue (appels téléphoniques, lettres, courriels, etc.) liée à de possibles réactions indésirables déclarées dans le cadre d'une plainte sur un produit;
 - 1.1.3 la façon dont est attribué un identificateur unique à chaque cas;
 - 1.1.4 des processus clairs et définis à l'égard de l'évaluation et du suivi d'une réaction indésirable ou d'une plainte.
 - 1.2 Les DAMM et les importateurs devraient mettre en place des systèmes et des procédures concernant la réception, le traitement, l'évaluation et la déclaration des RID qui permettent d'assurer de façon

efficace la déclaration des RID à Santé Canada dans les 15 jours suivant la réception de RID graves prévues et imprévues survenues au Canada et de RID graves imprévues survenues à l'étranger, et de tout renseignement complémentaire concernant les déclarations initiales. -

- 1.3 Les DAMM devraient disposer de procédures adéquates pour la réception, le traitement, l'évaluation et la déclaration des RID qui comprennent entre autres les éléments suivants :
- 1.3.1 l'exigence de déclarer, dans les 15 jours civils suivant la réception par le DAMM, les déclarations de RID graves survenues au Canada et de RID graves imprévues survenues à l'étranger, et tout cas d'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu d'une drogue nouvelle survenu au Canada, le cas échéant;
- Remarque :** Comme il est indiqué dans la section 2.1 du document de la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) intitulé [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), la période d'avis relative à la déclaration obligatoire commence le jour où le DAMM détient tous les renseignements qui répondent aux critères minimaux pour une déclaration de RID. Cette date constitue le jour 0. Les DAMM doivent trouver des manières d'accélérer les communications entre eux et leurs associés afin de respecter leurs responsabilités en matière de déclaration des RID.
- 1.3.2 la satisfaction à toutes les exigences réglementaires canadiennes particulières, comme lorsqu'un avis est requis, la définition de réactions graves et non-graves et de l'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu d'une drogue nouvelle (le cas échéant), et la conservation de tous les dossiers liés aux RID, etc.;
- 1.3.3 l'exigence de faire évaluer les déclarations de RID par un professionnel des soins de santé qualifié, y compris le processus d'examen des RID;
- 1.3.4 la détermination des quatre critères minimaux (un déclarant identifiable [source], un patient identifiable, un produit suspect et une réaction indésirable) pour soumettre un cas;
- 1.3.5 la détermination du personnel clé responsable de transmettre à Santé Canada les déclarations de RID;
- 1.3.6 la procédure relative au suivi et à l'enregistrement des plaintes et des RID;
- 1.3.7 la procédure concernant la façon dont le DAMM est avisé de RID graves et imprévues survenues à l'étranger;
- 1.3.8 le processus décisionnel permettant d'évaluer si une RID doit être déclarée ou non;
- 1.3.9 les responsabilités relatives à l'approbation finale de l'évaluation de la RID et au suivi approprié;
- 1.3.10 les coordonnées (numéro de télécopieur ou courriel) de la division appropriée de la DPSC où les déclarations doivent être transmises;
- 1.3.11 l'exigence d'effectuer un suivi efficace des fiches d'observation, de documenter toutes les tentatives d'obtention de renseignements complémentaires et de soumettre l'information à la division de la DPSC dès qu'elle est disponible;
- 1.3.12 l'exigence d'effectuer une analyse critique des déclarations de RID reçues et de préparer, annuellement ou à la demande de Santé Canada, un rapport de synthèse;

- 1.3.13 l'exigence de tenir efficacement les dossiers des RID pendant au moins 25 ans après la date de leur création.
 - 1.4 Les importateurs devraient disposer de procédures adéquates concernant la réception, le traitement, l'évaluation (s'il s'agit de plaintes ou de RID) et la déclaration des RID au DAMM, lesquelles devraient entre autres inclure les éléments suivants :
 - 1.4.1 la procédure relative au suivi et à l'enregistrement des plaintes et des RID;
 - 1.4.2 la procédure relative à l'évaluation des plaintes afin de déterminer si il s'agit d'une RID;
 - 1.4.3 l'identification du personnel clé responsable de transmettre au DAMM les déclarations des RID;
 - 1.4.4 l'exigence de déclarer dans un délai raisonnable les RID au DAMM en vue d'une déclaration accélérée (le cas échéant);
 - 1.4.5 l'exigence d'effectuer un suivi auprès du DAMM pour veiller à ce que les RID aient été évaluées et transmises à Santé Canada, le cas échéant;
 - 1.4.6 l'exigence de tenir des dossiers pour toutes les RID reçues et celles transmises au DAMM, ainsi que toute correspondance ultérieure;
 - 1.4.7 l'exigence de conserver adéquatement les dossiers des RID au moins 25 ans après la date de leur création.
 - 1.5 Les procédures devraient être rédigées, examinées et approuvées par du personnel qualifié.
 - 1.6 Avant leur entrée en vigueur, les procédures devraient être mises à la disposition des membres du personnel pertinents qui participent aux activités de pharmacovigilance.
 - 1.7 Les procédures devraient être examinées régulièrement pour s'assurer qu'elles reflètent avec précision la pratique actuelle.
 - 1.8 Les modifications apportées aux procédures devraient faire l'objet d'un suivi et être documentées.
 - 1.9 Tout écart important aux procédures relatives à la pharmacovigilance devrait être documenté.
 - 1.10 Lorsque les activités de pharmacovigilance sont effectuées en tout ou en partie par un tiers, le DAMM et les importateurs devraient examiner les procédures pour vérifier qu'elles sont adéquates et conformes aux exigences applicables énoncées dans le *Règlement sur les aliments et drogues*. L'inspecteur devrait pouvoir accéder facilement aux copies des procédures.
2. Réception de renseignements sur les RID
- 2.1 Détenteurs d'une autorisation de mise en marché et importateurs
 - 2.1.1 Un système devrait être en place pour faire le suivi, l'inscription et la documentation de toute la correspondance reçue par le service à la clientèle.
 - 2.1.2 Un processus devrait être en place pour faire l'examen rapide et complet des plaintes en vue de déterminer s'il s'agit d'une RID.
 - 2.1.3 Toutes les RID suspectées devraient être convenablement enregistrées, suivies et consignées.
 - 2.1.4 Des mécanismes devraient être en place pour veiller à ce que toutes les RID aient été convenablement évaluées et transférées au service pertinent.

- 2.1.5 Un identificateur unique devrait être attribué à chaque RID suspectée.
 - 2.1.6 Le personnel responsable de la réception de la correspondance reçue (par exemple appels téléphoniques, lettres, courriels) liée à de possibles réactions indésirables associées à une plainte sur un produit devrait être déterminé dans les procédures.
3. Évaluation des renseignements sur les RID
- 3.1 Détenteurs d'une autorisation de mise en marché
 - 3.1.1 Les déclarations de RID devraient être correctement codées. Pour ce faire, il est recommandé d'utiliser la terminologie du Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA).
 - 3.1.2 L'évaluation de la RID, y compris notamment, l'analyse de la gravité et de la prévisibilité, devrait être effectuée en temps opportun pour veiller à ce que les délais de déclaration rapide soient respectés. Pour les déclarations canadiennes et étrangères, la prévisibilité devrait être fondée sur les documents canadiens pertinents, comme la monographie de produit, les normes d'étiquetage, l'information approuvée pour l'autorisation de mise en marché et l'étiquette du produit.
 - 3.1.3 Des mécanismes devraient être mis en place pour déterminer si la RID peut faire l'objet d'une déclaration rapide de 15 jours. Lorsqu'un cas n'est pas déclarable, une justification devrait être fournie et documentée.
 - 3.1.4 Les déclarations de RID qui peuvent faire l'objet d'une déclaration rapide respectent les quatre critères minimaux (un déclarant identifiable [source], un patient identifiable, un produit suspect et une réaction indésirable).
 - 3.1.5 Un processus devrait être en place pour déterminer si une déclaration sollicitée peut faire l'objet d'une déclaration rapide à Santé Canada (dans les 15 jours).
 - 3.1.6 Un professionnel des soins de santé qualifié devrait évaluer les RID pour déterminer si elles peuvent faire l'objet d'une déclaration rapide (dans les 15 jours).
 - 3.1.7 Déclarations de RID provenant de deux sources ou plus
 - 3.1.7.1 Un mécanisme devrait être en place pour cerner les données de pharmacovigilance qui ont été déclarées plus d'une fois au DAMM.
 - 3.1.7.2 Lorsque des rapports similaires sont constatés, des vérifications devraient être effectuées pour déterminer s'il s'agit de déclarations reçues en double.
 - 3.1.7.3 Les copies d'une même déclaration de RID devraient être annulées dans le système de pharmacovigilance et le dossier d'annulation devrait être conservé en vue d'une future vérification des cas annulés.
 - 3.1.7.4 Des procédures et des processus documentés devraient être en place indiquant que les déclarations de RID peuvent être annulées.
 - 3.1.7.5 La documentation des cas ayant été annulés devrait être conservée.
 - 3.1.8 Autres renseignements sur des déclarations de RID déjà reçues
 - 3.1.8.1 Après la réception de renseignements complémentaires, les déclarations de RID devraient être réévaluées.

- 3.1.8.2 Les renseignements complémentaires pour des déclarations de RID déjà reçues doit être envoyée à Santé Canada dans les délais prescrits. Une référence à la déclaration initiale devrait être faite en inscrivant le numéro du DAMM connexe à la déclaration soit dans le rapport de suivi ou sur la page titre de la télécopie.
- 3.1.8.3 Toute l'information déclarable dont le statut est augmenté à « grave » après la réception de renseignements complémentaires doit être envoyée à Santé Canada dans les délais prescrits.
- 3.1.8.4 La justification de la modification de la gravité d'une déclaration de RID devrait être documentée.
- 3.1.8.5 Un processus devrait être en place pour demander et envoyer à Santé Canada des renseignements complémentaires. Toutes les tentatives pour obtenir des renseignements complémentaires devraient être documentées.

4. Déclaration des renseignements sur les RID

4.1 Détenteurs d'une autorisation de mise en marché

- 4.1.1 Toutes les RID qui respectent les exigences du *Règlement sur les aliments et drogues* doivent être déclarées à Santé Canada, conformément au *Règlement*.

4.2 Importateurs

- 4.2.1 Toutes les déclarations de RID suspectées devraient être envoyées au DAMM dans un délai raisonnable en vue d'une déclaration accélérée (le cas échéant) et devraient être déclarées à Santé Canada par le DAMM conformément aux dispositions du *Règlement sur les aliments et drogues*, le cas échéant.
- 4.2.2 Les importateurs devraient faire un suivi auprès du DAMM pour veiller à ce que les RID aient été évaluées et envoyées à la DPSC, le cas échéant.

5. Recherche documentaire

5.1 Détenteurs d'une autorisation de mise en marché

- 5.1.1 Une procédure écrite devrait être en place décrivant le processus de recherche documentaire, y compris, entre autres, la façon dont la recherche devrait être effectuée, les bases de données utilisées et la fréquence de ces recherches.
- 5.1.2 Une recherche documentaire sur le médicament commercialisé et les ingrédients pharmaceutiques actifs devrait être effectuée régulièrement dans les documents publiés dans la littérature. Veuillez consulter la section 4.1.3 du [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) de la DPSC pour obtenir de plus amples renseignements.
- 5.1.3 Les RID découvertes dans le cadre d'une recherche documentaire devraient être classifiées en fonction de leur gravité et de leur prévisibilité. Ces évaluations devraient être conservées et bien documentées.
- 5.1.4 Les déclarations de RID mentionnées dans les ouvrages scientifiques et médicaux doivent être déclarées à Santé Canada, conformément au *Règlement sur les aliments et drogues*.
- 5.1.5 Les résultats de la recherche documentaire devraient être documentés.

- 5.1.6 Lorsque la recherche documentaire est effectuée par un tiers, des ententes contractuelles décrivant les responsabilités de chaque partie devraient être établies.

Auto-inspections périodiques

6. Détenteurs d'une autorisation de mise en marché et importateurs

- 6.1 Un programme d'auto-inspection qui inclut tous les services qui reçoivent des déclarations de RID ou qui participent à des activités de pharmacovigilance pourrait assurer la conformité aux articles pertinents du *Règlement sur les aliments et drogues* concernant la déclaration des réactions indésirables aux médicaments. Des programmes d'auto-inspection devraient être en place et devraient entre autres inclure :
 - 6.1.1 une procédure écrite détaillée qui décrit les fonctions du programme d'auto-inspection;
 - 6.1.2 des auto-inspections périodiques documentées effectuées à une fréquence prédéfinie. Si aucune RID n'a été déclarée, les auto-inspections périodiques devraient inclure un exercice de simulation;
 - 6.1.3 des rapports sur les conclusions des auto-inspections et les mesures correctives. Ces rapports devraient être évalués par la haute direction de l'entreprise. Les mesures correctives devraient être mises en œuvre en temps opportun.
- 6.2 Les auto-inspections périodiques devraient être effectuées par du personnel ne faisant pas partie du service de pharmacovigilance et capable de réaliser et d'évaluer de telles inspections.

Personnel et formation

7. Détenteurs d'une autorisation de mise en marché et importateurs

- 7.1 La personne responsable du service de pharmacovigilance devrait posséder la formation et l'expertise pertinentes pour s'acquitter de ses responsabilités.
- 7.2 Le professionnel des soins de santé qualifié :
 - 7.2.1 devrait connaître tous les articles pertinents du *Règlement sur les aliments et drogues* liés aux exigences de déclarations des RID et les principales activités de pharmacovigilance effectuées dans le cadre du système de pharmacovigilance du DAMM;
 - 7.2.2 devrait être responsable d'établir et de gérer un système qui permet de s'assurer que les renseignements concernant toutes les RID suspectées déclarées au personnel de l'entreprise et aux représentants médicaux sont recueillis et évalués.
- 7.3 Les tâches spécifiques de tout le personnel participant à des activités de pharmacovigilance, comme les employés du service à la clientèle, les représentants commerciaux et les réceptionnistes, devrait faire l'objet d'une description écrite. Le personnel devrait également posséder les compétences nécessaires pour s'acquitter de ses responsabilités.
- 7.4 Tout le personnel qui participe à des activités de pharmacovigilance devrait connaître les principes de la pharmacovigilance qui le touchent et devrait recevoir la formation pertinente.
- 7.5 Des personnes qualifiées devraient être en charge d'exécuter les tâches et les fonctions du personnel en l'absence de celui-ci.
- 7.6 Un professionnel des soins de la santé qualifié possédant une expérience et une éducation adéquates, tel que défini à la section 7.2, devrait pouvoir évaluer l'information sur une RID potentielle, déterminer la gravité, la prévisibilité et la reportabilité de la RID et déterminer si la RID peut faire

- l'objet d'une déclaration accélérée (dans les 15 jours) et si elle devrait être incluse au rapport de synthèse annuel.
- 7.7 Une formation devrait être offerte avant la mise en application d'une nouvelle procédure ou d'une procédure révisée. Les activités de formation devraient être consignées dans des dossiers.
- 7.8 Les consultants et les entrepreneurs devraient posséder les qualifications, la formation et l'expérience nécessaires pour s'acquitter de leurs responsabilités, tel que défini à la section 7.2.

Ententes contractuelles

8. Détenteurs d'une autorisation de mise en marché et importateurs
- 8.1 Des ententes contractuelles devraient être conclues avec chaque partie qui mène des activités de pharmacovigilance, y compris les tiers sous la marque du fabricant ou d'autres entreprises dont le nom est inclus à l'information relative au produit ou apparaît sur l'étiquette. Ces ententes devraient comprendre les éléments suivants :
- 8.1.1 qui est responsable de déterminer si une plainte peut être considérée comme une RID;
 - 8.1.2 qui est responsable de déclarer la RID;
 - 8.1.3 le nom de la personne responsable de préparer le rapport de synthèse annuel, y compris l'analyse critique des rapports de synthèse et les méthodes utilisées pour réaliser l'analyse critique;
 - 8.1.4 le nom de la personne responsable d'effectuer la recherche documentaire;
 - 8.1.5 les processus d'échange de renseignements sur l'innocuité, y compris les échéanciers et les responsabilités en matière de déclaration obligatoire qui sont en place entre le DAMM et ses partenaires (y compris, notamment, les consultants et les sous-traitants);
 - 8.1.6 une mention d'aviser l'autre partie si des changements sont apportés aux procédures;
- 8.2 Dans les cas de DAMM étrangers, l'entente contractuelle devrait préciser que les fiches d'observation de RID connues devraient être envoyées rapidement au DAMM local afin de faciliter le respect des exigences réglementaires en matière de déclaration.
- 8.3 Dans les cas où l'importateur est responsable des activités de pharmacovigilance, l'entente contractuelle devrait indiquer que le DAMM étranger devrait envoyer à l'importateur les données sur les RID en temps opportun.
- 8.4 Tous les dossiers (y compris notamment, les ententes contractuelles et les données relatives à l'innocuité et aux RID) devraient être disponibles dans les locaux du DAMM et de l'importateur aux fins de vérification.
- 8.5 Lorsqu'il y a un transfert d'une autorisation de mise en marché ou une fusion, une entente contractuelle devrait être établie entre l'ancien et le nouveau DAMM indiquant les responsabilités de chaque partie.
- 8.6 Les ententes contractuelles devraient être distribuées entre chaque partie et approuvées par celles-ci.
- 8.7 Les ententes contractuelles devraient faire l'objet d'un examen périodique afin d'assurer qu'elles reflètent les pratiques courantes et la réglementation canadienne en vigueur.

Validation des systèmes informatisés

9. Détenteurs d'une autorisation de mise en marché, importateurs et toutes parties participant aux activités de pharmacovigilance et qui utilisent un système informatique
 - 9.1 Les données relatives à la validation des systèmes servant à l'enregistrement et à l'évaluation des plaintes et des RID, et au suivi de ces dernières, devraient être disponibles.
 - 9.2 Les systèmes informatiques devraient être validés et sauvegardés convenablement à des intervalles prédéterminés.
 - 9.3 Tout changement apporté au système devrait faire l'objet d'une revalidation.

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

Règlement

- (1) Le fabricant prépare un rapport de synthèse annuel sur les renseignements concernant les réactions indésirables à une drogue et les réactions indésirables graves à une drogue dont il a reçu communication ou a eu connaissance au cours des douze derniers mois.
- (2) Le rapport de synthèse annuel comprend une analyse critique et concise des réactions indésirables à une drogue et des réactions indésirables graves à une drogue.
- (3) Dans le cadre de la préparation du rapport de synthèse annuel, le fabricant évalue, en se fondant sur l'analyse visée au paragraphe (2), si ce qui est connu à propos des risques et avantages associés à une drogue a changé de façon importante durant la période visée par le rapport et fait état de ses conclusions à cet égard dans son rapport.
- (4) Lorsque, dans le cadre de la préparation du rapport de synthèse annuel, le fabricant conclut à un changement important, il en informe sans tarder le ministre par écrit, si ce n'est déjà fait.
- (5) Afin d'évaluer l'innocuité de la drogue et son efficacité, le ministre peut demander par écrit au fabricant de lui présenter l'un ou l'autre des documents suivants, ou les deux :
 - a) les rapports de synthèse annuels;
 - b) les fiches d'observation relatives aux réactions indésirables à la drogue et aux réactions indésirables graves à la drogue qui sont connues du fabricant.
- (6) Après avoir donné au fabricant la possibilité de se faire entendre, le ministre précise un délai raisonnable, selon les circonstances, pour la présentation des rapports de synthèse annuels ou des fiches d'observation, ou les deux. Le fabricant présente les documents dans le délai imparti.

Principe

Le rapport de synthèse annuel constitue un mécanisme pratique et réalisable pour la synthèse des données d'intervalle sur l'innocuité et pour les évaluations globales de l'innocuité. Il s'agit d'un outil dont se servent les DAMM pour l'analyse systématique des données sur l'innocuité effectuée sur une base régulière. Un des objectifs des rapports de synthèse annuels consiste à déterminer les signaux d'innocuité ou les changements de ce qui est connu à propos des risques et des avantages associés à la drogue.

Interprétation

Remarque : Le DAMM est responsable de cet article du *Règlement sur les aliments et drogues*. Les importateurs à qui un DAMM étranger a confié des activités de pharmacovigilance devraient respecter toutes les exigences de la section ci-dessous. Veuillez noter que tous les importateurs devraient pouvoir prouver que les exigences ci-dessous sont respectées.

1. Une procédure écrite devrait être en place concernant la préparation du rapport de synthèse annuel, laquelle comprend entre autres :
 - 1.1 l'exigence de soumettre un rapport de synthèse annuel dans le délai prescrit par le ministre lors de la présentation de la demande visant le rapport;
 - 1.2 les sections qui devraient être inclus dans le rapport de synthèse annuel, tel que défini à la section 5.3 du [Document d'orientation à l'intention de l'industrie – Déclarations 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) de la DPSC;
 - 1.3 la liste des cas pertinents qui doivent être inclus dans le rapport de synthèse annuel. Les cas comprennent les RID :
 - de sources non sollicitées :
 - toutes les RID graves survenues au Canada et à l'étranger;
 - toutes les RID imprévues et non graves survenues au Canada et à l'étranger;
 - toute incapacité inhabituelle à produire l'effet prévu d'un médicament nouveau déclarée au Canada.
 - de sources sollicitées et d'autorités réglementaires :
 - toutes les RID graves survenues au Canada et à l'étranger;
 - toute incapacité inhabituelle à produire l'effet prévu d'un médicament nouveau déclarée au Canada.
 - 1.4 l'exigence de préparer annuellement un rapport de synthèse annuel pour chaque médicament;
 - 1.5 la documentation sur la « période de 12 mois choisie » utilisée pour préparer le rapport de synthèse annuel.

Remarque : Lorsque Santé Canada demande le rapport de synthèse annuel, il est préférable de le présenter selon le format du rapport périodique actualisé de pharmacovigilance conformément aux normes définies dans la ligne directrice E2C(R1)8 de l'ICH.

2. Le DAMM devrait consulter la Base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance ou demander une liste sommaire en vue d'obtenir les déclarations envoyées directement aux bureaux régionaux ou national de Canada Vigilance sur une base annuelle.
3. Le DAMM prépare un rapport de synthèse annuel sur les renseignements concernant les RID et les RID graves dont il a reçu communication ou a eu connaissance au cours des douze derniers mois.
4. Le rapport de synthèse annuel comprend une analyse critique et concise des RID et des RID graves.
5. Dans le cadre de la préparation du rapport de synthèse annuel, le DAMM doit évaluer tous les changements qui ont été apportés depuis le dernier rapport de synthèse annuel et faire état de ses conclusions à cet égard dans son rapport. Toute recommandation de prendre ou non des mesures doit être incluse.
6. Le DAMM doit informer sans tarder le ministre par écrit si, lorsqu'il prépare le rapport de synthèse annuel, il conclut que ce qui est connu à propos des risques et avantages associés à la drogue a changé de façon importante.

7. Si le DAMM informe Santé Canada qu'un changement important s'est produit relativement à l'utilisation sécuritaire du produit, les dossiers sur les changements importants identifiés et les dossiers sur les avis envoyés à Santé Canada doivent être disponibles.
8. Les demandes d'information de Santé Canada devraient être conservées.
9. Si le DAMM décide de faire appel à une tierce partie pour préparer le rapport de synthèse annuel, des ententes contractuelles établissant les responsabilités de chacun devraient être établies.
10. Le rapport de synthèse annuel révisé par Santé Canada et pour lequel le DAMM a reçu des commentaires devrait être documenté, et des changements devraient être apportés dans le rapport suivant.
11. Détection des signaux
 - 11.1 Une procédure écrite qui décrit adéquatement comment le DAMM détecte les signaux devrait être en place.
 - 11.2 Les rôles et les responsabilités de chaque personne participant au processus de détection des signaux devraient être clairement définis et documentés.
 - 11.3 La source de l'information à inclure dans l'analyse et la méthode utilisée pour détecter les signaux devraient être documentées.
 - 11.4 Les mesures prises fondées sur le résultat des activités de détection des signaux devraient être documentées adéquatement.
 - 11.5 Les données relatives à un changement important à ce qui est connu à propos des risques et des avantages associés à la drogue devraient être transmises à Santé Canada et documentées.
12. Information sur l'innocuité du produit
 - 12.1 La personne qui évalue la RID devrait pouvoir accéder à l'information sur l'innocuité du produit du DAMM, y compris aux données de base de l'entreprise (CCDS) ou aux documents pertinents canadiens comme les monographies de produit, les normes d'étiquetage, l'information pour l'autorisation de mise en marché et l'étiquette du produit, lorsqu'elle prépare un rapport de synthèse annuel.
 - 12.2 L'information sur le produit devrait être tenue à jour.
 - 12.3 Le cas échéant, des dossiers concernant les demandes de mise à jour des documents relatifs aux produits envoyés par Santé Canada devraient être conservés.
 - 12.4 Lorsqu'un sujet de préoccupation lié à l'innocuité est déterminée et qu'il faut effectuer la mise à jour de l'information sur la drogue, des procédures devraient être en place pour faciliter la présentation en temps opportun de changements afin qu'il n'y ait pas de retard indu quant à la mise à jour des documents.

Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation - C.01.019

Règlement

C.01.019

- (1) Le ministre peut, aux fins d'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité du médicament, demander par écrit au fabricant de lui présenter un rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation.

- (2) Le rapport comprend une analyse critique et concise des réactions indésirables à la drogue et des réactions indésirables graves à la drogue, ainsi que les fiches d'observation portant sur tout ou partie des réactions indésirables à la drogue et réactions indésirables graves à la drogue connues du fabricant et associées au sujet de préoccupation que le ministre a demandé à celui-ci d'analyser dans le rapport.
- (3) Après avoir donné au fabricant la possibilité de se faire entendre, le ministre précise un délai raisonnable, selon les circonstances, pour la présentation du rapport. Ce délai peut être de moins de trente jours si le ministre a besoin des renseignements contenus dans le rapport pour établir si la drogue présente un risque grave et imminent pour la santé humaine.
- (4) Le fabricant présente le rapport dans le délai imparti.

Principe

Le rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation constitue un mécanisme pratique et réalisable pour la synthèse d'un sujet de préoccupation particulier relatif à une drogue. Il contient de l'information touchant divers aspects, comme des RID et des RID graves ainsi que les fiches d'observation portant sur tout ou une partie des RID et RID graves connues du DAMM.

Interprétation

Remarque : Le DAMM est responsable de cet article du *Règlement sur les aliments et drogues*. Les importateurs à qui un DAMM étranger a confié des activités de pharmacovigilance devraient respecter toutes les exigences de la section ci-dessous. Veuillez noter que tous les importateurs devraient pouvoir prouver que les exigences ci-dessous sont respectées.

1. Une procédure écrite devrait être en place pour la préparation d'un rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation sur demande du ministre, laquelle devrait comprendre entre autres :
 - 1.1 une analyse critique et concise des RID et des RID graves ainsi que les fiches d'observation portant sur tout ou une partie des RID et des RID graves connues du DAMM et associées au sujet de préoccupation que le ministre a demandé à celui-ci d'analyser dans le rapport;
 - 1.2 la tenue du rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation préparé par le DAMM.

Tenue des dossiers - C.01.020

Règlement

- (1) Le fabricant tient les dossiers des rapports et fiches d'observations visés aux articles C.01.017 à C.01.019.
- (2) Il conserve les dossiers pendant vingt-cinq ans après la date de leur création.

Principe

Une bonne documentation est un élément essentiel du système d'assurance de la qualité; par conséquent, elle doit couvrir tous les aspects de la pharmacovigilance. Elle vise à assurer que le service de pharmacovigilance dispose de tous les renseignements nécessaires concernant l'innocuité d'un médicament.

Interprétation

Remarque : Les importateurs à qui un DAMM étranger a confié des activités de pharmacovigilance doivent respecter toutes les exigences de la section ci-dessous. Veuillez noter que tous les importateurs doivent pouvoir prouver que les exigences ci-dessous sont respectées.

Tous les documents pertinents de pharmacovigilance (tels que les dossiers portant sur les mesures ayant été prises ou les conclusions tirées) et les procédures ont préparés par le service approprié. Aucun changement n'est apporté sans l'approbation de la personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance. Toute modification apportée à un document doit être signée et datée; les corrections apportées permettent la lecture de ce qui était inscrit à l'origine. Le cas échéant, la raison pour laquelle la correction a été apportée est inscrite.

Toute documentation exigée par Santé Canada aux fins d'évaluation est fournie dans l'une des langues officielles.

1. Détenteur d'une autorisation de mise en marché et importateurs
 - 1.1 Les dossiers de RID et les rapports de synthèse annuels que tient le DAMM sont accessibles sur demande des inspecteurs de Santé Canada.
 - 1.2. Les dossiers sont conservés pendant au moins vingt-cinq ans après la date de leur création.
 - 1.3 Une procédure devrait décrire comment les dossiers de RID sont tenus, y compris le nom du système de classement ou de la base de données électronique, afin de faciliter la gestion fiable de tels dossiers et de permettre une récupération uniforme.
 - 1.4 Des dossiers complets, comme la documentation des décisions, la documentation de suivi, ainsi que les tentatives de suivi et les rapports de synthèse annuels, sont disponibles dans les dossiers des RID.
 - 1.5 Tous les systèmes informatiques devraient être dotés d'un système de sécurité qui prévient l'accès non autorisé aux données et les changements à ces dernières.
 - 1.6. Une liste des personnes autorisées à accéder au système et à modifier les données devrait être tenue.
2. Le DAMM tient tous les dossiers relatifs aux RID et aux rapports de synthèse annuels.
3. L'importateur, dépendamment de ses responsabilités, tient au minimum les documents suivants :
 - 3.1 preuve que les réactions indésirables aux médicaments ont été envoyées à Santé Canada;
 - 3.2 preuve que des rapports de synthèse sont préparés annuellement, y compris la date d'émission, le sommaire et les conclusions; et
 - 3.3 toute autre preuve démontrant que le DAMM respecte toutes les exigences mentionnées dans ce document concernant la déclaration des RID.
4. Un processus devrait être établi par l'importateur et le DAMM pour la récupération précise et rapide des données conservées dans le système de pharmacovigilance.

Drogues nouvelles - C.08.007h) et C.08.008c)

Règlement

C.08.007h)

Lorsqu'un fabricant a reçu un avis de conformité à l'égard d'une présentation de drogue nouvelle, d'une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel, d'une présentation abrégée de drogue nouvelle, d'une présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel ou d'un supplément à l'une de ces présentations, il doit établir et tenir, de façon à en permettre la vérification, des registres concernant ce qui suit ...

h) tout cas inhabituel où le médicament nouveau ne produit pas l'effet prévu.

C.08.008c)

Il est interdit au fabricant de vendre une drogue nouvelle à moins que, à l'égard de ses ventes antérieures de ce médicament, il n'ait fourni au ministre ...

c) dans les 15 jours suivant la réception par lui des renseignements visés aux alinéas C.08.007g) et h), un rapport sur les renseignements reçus.

Principe

L'innocuité et l'efficacité d'une drogue nouvelle n'ont pas été établies, les DAMM et les importateurs doivent avoir un système qui lui permettrait de fournir à Santé Canada, dans les délais impartis, l'information liée à tout cas inhabituel où le nouveau produit médicamenteux ne produit pas l'effet prévu. Le principe sous-jacent est le suivant : si un produit 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.

Interprétation

Remarque : Le DAMM est responsable de cet article du *Règlement sur les aliments et drogues*. Les importateurs à qui un DAMM étranger a confié des activités de pharmacovigilance devraient respecter toutes les exigences de la section ci-dessous. Veuillez noter que tous les importateurs devraient pouvoir prouver que les exigences ci-dessous sont respectées.

1. Le DAMM devrait disposer de systèmes et de procédures pour recevoir, évaluer et déclarer à Santé Canada, dans les 15 jours suivant la réception de l'information, tout cas inhabituel où des drogues nouvelles commercialisées au Canada ne produisent pas l'effet prévu.
2. Le DAMM devrait déterminer les médicaments ayant le statut de drogue nouvelle. En général, une drogue nouvelle est un médicament qui a fait l'objet d'un avis de conformité (AC).
3. Chaque déclaration de RID liée à l'incapacité inhabituelle à produire l'effet prévu qui répond aux critères établis pour la déclaration d'une telle incapacité est soumise à Santé Canada dans le délai approprié (dans les 15 jours).
4. Le professionnel des soins de santé qualifié devrait évaluer les cas éventuels d'incapacité inhabituelle à produire l'effet prévu pour déterminer s'ils devraient faire l'objet d'une déclaration rapide (dans les 15 jours). Ces évaluations devraient être adéquatement documentées.
5. La documentation complète des déclarations relatives à l'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu devrait être disponible à des fins de vérification.
6. La documentation complète des déclarations relatives à l'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu est conservée pendant au moins vingt-cinq ans après la date de sa création.

Annexe A

Glossaire

Les définitions qui suivent complètent celles qui se trouvent déjà dans le glossaire de la version courante du [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) de la DPSC, de la [Stratégie d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(POL-0041\)](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) de la [Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance en fonction du risque \(GUI-0063\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0063_gvp-fra.php) (http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0063_gvp-fra.php) et 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 » signifie 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. (Article 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.

Importer – « Importer une drogue au Canada en vue de la vente. » (C.01A.001)

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.

Professionnel des soins de 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 – Conformément au *Règlement sur les aliments et drogues*, le détenteur d'une autorisation de mise en marché (DAMM) doit, annuellement, et lorsque Santé Canada lui en fait la demande, mener une analyse concise et critique des réactions indésirables des drogues (RID) et des réactions indésirables graves d'un médicament et préparer un rapport de synthèse sur les déclarations reçues au cours des 12 mois précédents ou de la période précisée par Santé Canada. Les rapports de synthèse annuels peuvent être présentés sous la forme de rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance, tel que défini dans la ligne directrice E2C(R1) de l'ICH.

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))

Remarque : 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

Documents connexes

1. [Loi sur les aliments et drogues](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/)
(<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/>)
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)
3. [Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) en fonction du risque \(GUI-0063\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0063_gvp-fra.php)
(http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0063_gvp-fra.php)
4. [Document d'orientation à l'intention de l'industrie – Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés \(2011\)](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)
5. [ICH Harmonised Tripartite Guideline, Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs E2C \(R1\) \(2005\)](http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html)
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
6. [International Conference on Harmonisation, Post-approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting \(ICH E2D\) \(2003\)](http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html)
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
7. [Politique de conformité et d'application \(POL-0001\), version 2, Santé Canada, mai 2005](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 \(BPV\) \(POL-0041\)](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)