



Health
Canada

Santé
Canada

Ligne directrice Monographie de produit

Date d'adoption

2024-08-30

Date d'entrée en vigueur

2024-12-23



Canada

Santé Canada est chargé d'aider les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada veille à ce que des services de santé de haute qualité soient accessibles et s'efforce de réduire les risques pour la santé.

Also available in English under the following title:
Product Monograph: Guidance Document

Pour obtenir des renseignements complémentaires, s'adresser à :

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

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représentée par le ministre de la Santé, 2024

Date de publication : mois 2024

La présente publication peut être reproduite sans autorisation uniquement à des fins personnelles ou internes, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H164-299/2024F-PDF
ISBN : 978-0-660-73691-4
Pub. : 240542

Registre des changements du document

| Version | Nom du document | Modification apportée | Dates |
|---------|--|--|--|
| 1 | Ligne directrice : Monographie de produit | Première diffusion de la ligne directrice et des modèles | Date d'approbation 2003-09-22 Date mis en vigueur 2004-10-01 |
| 2 | Document de référence : Monographie de produit | Section sur le surdosage <ul style="list-style-type: none"> • Ajout d'un encadré normalisé • Déclaration des effets secondaires soupçonnés • Mises à jour administratives | Date mis en vigueur 2010-01-01 |
| 3 | Document de référence : Monographie de produit | Renseignements sur le médicament pour le patient <ul style="list-style-type: none"> • La Partie 3, auparavant intitulée « Renseignements pour le consommateur », a été révisée de façon à inclure des éléments en langage clair, notamment une nouvelle formulation et un nouveau format. | Date d'approbation 2013-09-12 Date mis en vigueur 2014-06-01 |
| 4 | Document de référence : Monographie de produit | Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé Partie 2 : Information scientifique Annexes A, B, C, D Les 5 modèles connexes <ul style="list-style-type: none"> • Ces sections ont été révisées de façon à rendre le langage plus clair, notamment par une réorganisation de l'information. | Date d'approbation 2016-06-17 Date de révision 2016-12-09 Date mis en vigueur 2017-06-09 |
| 5 | Document de référence : Monographie de produit | Modifications de mise en page et administratives dans la ligne directrice <ul style="list-style-type: none"> • Suppression des annexes ; intégration des informations des annexes dans le corps de la ligne directrice Exemples ajoutés pour améliorer la compréhension | Date d'approbation 2020-09-10 Date mis en vigueur 2020-11-01 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Date d’approbation 10 septembre 2020 Date mis en vigueur • 1^{er} novembre 2020 Nouveau modèle unique « principal » pour remplacer les modèles précédents • Numérotation des sections alignée sur celle du document d’orientation et du modèle principal • L’encadré du message d’ACC/C a été retiré de la Partie 2 : Information scientifique <p>Ajout d’une instruction relative aux demandes de préavis de modification. Ajout d’instructions relatives à la traçabilité des vaccins.</p> | |
| 6 | Ébauche de ligne directrice: Monographie de produit | Modifications administratives et stratégiques de différentes sections de la Ligne directrice et du modèle général. | Date de l’ébauche 2023-09-15 |
| 7 | Ligne directrice : Monographie de produit | Finalisation des modifications administratives et stratégiques de la Ligne directrice et du modèle général. | Date d’approbation 2024-08-30 Date mis en vigueur 2024-12-23 |

Avant-propos

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

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas de force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document pourraient être remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification adéquate. Il convient d'en discuter à l'avance avec les responsables du secteur de programme pertinent afin que l'on n'aboutisse pas à la conclusion que les exigences législatives ou réglementaires applicables ne sont pas remplies.

Corollairement à ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou des documents supplémentaires, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans le présent document, afin que le Ministère puisse évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à s'assurer que de telles demandes sont justifiées et à documenter clairement ses décisions.

Le présent document doit être lu en parallèle avec l'avis qui l'accompagne et les sections pertinentes des autres lignes directrices applicables.

Tableau des matières

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Introduction | 1 |
| 1.1 | Objectif | 1 |
| 1.2 | Portée et application | 1 |
| 1.3 | Énoncés de politique | 1 |
| 1.3.1 | Qu'est-ce qu'une monographie de produit? | 1 |
| 1.3.2 | Répercussions médicales et scientifiques | 2 |
| 1.3.3 | Répercussions réglementaires | 2 |
| 1.3.4 | Provision de renseignements | 3 |
| 1.4 | Révisions | 3 |
| 1.5 | Distribution | 4 |
| 1.6 | Demandes de renseignements | 4 |
| 1.7 | Principes directeurs | 5 |
| 1.8 | Utilisation du modèle principal | 5 |
| 2 | Rédaction d'une monographie de produit | 7 |
| 2.1 | Directives générales | 7 |
| 2.2 | Guide de style | 9 |
| | Page titre | 10 |
| | Modifications importantes apportées récemment à l'étiquette | 13 |
| | TABLE DES MATIÈRES | 15 |
| | Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé | 17 |
| 1 | Indications | 17 |
| 1.1 | Pédiatrie | 18 |
| 1.2 | Gériatrie | 18 |
| 2 | Contre-indications | 19 |
| 3 | Encadré sur les mises en garde et précautions importantes | 19 |
| 4 | Posologie et administration | 20 |
| 4.1 | Considérations posologiques | 20 |
| 4.2 | Dose recommandée et modification posologique | 20 |
| 4.3 | Reconstitution | 21 |
| 4.4 | Administration | 22 |
| 4.5 | Dose oubliée | 23 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 4.6 | Acquisition et interprétation | 23 |
| 4.7 | Instructions pour la préparation et l'utilisation de produits radiopharmaceutiques | 24 |
| 4.8 | Dosimétrie des rayonnements..... | 24 |
| 5 | Surdose | 25 |
| 6 | Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement | 26 |
| 6.1 | Caractéristiques physiques | 27 |
| 6.2 | Irradiation externe..... | 27 |
| 7 | Mises en garde et précautions..... | 27 |
| 7.1 | Populations particulières | 32 |
| 7.1.1 | Grossesse..... | 32 |
| 7.1.2 | Allaitement | 33 |
| 7.1.3 | Enfants et adolescents..... | 33 |
| 7.1.4 | Gériatrie..... | 34 |
| 8 | Effets indésirables..... | 34 |
| 8.1 | Aperçu des effets indésirables | 36 |
| 8.2 | Effets indésirables observés dans les études cliniques | 37 |
| 8.2.1 | Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – Enfants et adolescents..... | 39 |
| 8.3 | Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques | 40 |
| 8.3.1 | Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques – Enfants et adolescents..... | 40 |
| 8.4 | Résultats de laboratoire anormaux : Hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives..... | 40 |
| 8.5 | Effets indésirables observés après la mise en marché | 41 |
| 9 | Interactions médicamenteuses..... | 41 |
| 9.1 | Interactions médicamenteuses graves..... | 41 |
| 9.2 | Aperçu des interactions médicamenteuses..... | 42 |
| 9.3 | Interactions médicamenteuses-comportement..... | 42 |
| 9.4 | Interactions médicament-médicament..... | 42 |
| 9.5 | Interactions médicament-aliment..... | 43 |
| 9.6 | Interactions médicament-plante médicinale | 44 |
| 9.7 | Interactions médicament-examens de laboratoire | 44 |
| 10 | Pharmacologie clinique | 44 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 10.1 | Mode d'action | 44 |
| 10.2 | Pharmacodynamie | 45 |
| 10.3 | Pharmacocinétique | 46 |
| 10.4 | Immunogénicité..... | 47 |
| 11 | Entreposage, stabilité et mis au rebut | 48 |
| 12 | Particulières de manipulation du produit | 49 |
| | Partie 2 : Renseignements scientifiques | 51 |
| 13 | Renseignements pharmaceutiques | 51 |
| 14 | Études cliniques | 51 |
| 14.1 | Conception de l'essai clinique et résultats de l'étude | 52 |
| 14.2 | Études de biodisponibilité comparatives | 53 |
| 15 | Microbiologie | 53 |
| 16 | Toxicologie non clinique | 54 |
| 17 | Monographies de référence | 56 |
| | Renseignements destinés aux patient(e)s | 57 |
| | Introduction..... | 57 |
| | Langue..... | 57 |
| | Guide de style | 58 |
| | Utilisation du modèle principal | 60 |
| | Glossaire..... | 69 |

1 Introduction

1.1 Objectif

La présente ligne directrice a pour objet d'aider les entreprises à concevoir des monographies de produit selon les paramètres acceptables en matière de format et de contenu. La monographie de produit a pour but d'offrir les renseignements nécessaires pour soutenir l'innocuité et l'efficacité du recours à une drogue nouvelle et d'agir également à titre de document de référence auquel seront comparés tous les documents promotionnels ou publicitaires. Santé Canada évalue la monographie de produit dans le cadre du processus d'examen des médicaments, parce qu'elle fait partie intégrante d'une présentation de drogue nouvelle.

Ce document d'orientation remplace la ligne directrice : Le Monographie de produit (2020) pour toutes les présentations de produits médicamenteux indiquées à la section 1.2 Portée et application. Cette directive doit être utilisée conjointement avec le modèle principal ([voir la section 1.8](#)).

1.2 Portée et application

Une ébauche de la monographie de produit proposée ou révisée doit être incorporée au volume principal lorsqu'une présentation de drogue nouvelle (PDN), un supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN), une présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) ou un supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle (SPADN) est déposé que ce soit pour un médicament vendu avec ordonnance ou en vente libre. Santé Canada avisera le promoteur si la présentation est jugée incomplète par rapport aux exigences de l'article C.08.002 ou C.08.003 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

1.3 Énoncés de politique

1.3.1 Qu'est-ce qu'une monographie de produit?

Une monographie de produit est un document scientifique factuel qui décrit les propriétés, les allégations, les indications et les conditions d'utilisation du médicament. Une monographie de produit contient également des renseignements qui peuvent être requis pour une utilisation optimale, sécuritaire et efficace du médicament, mais qui ne doivent pas contenir de matériel promotionnel.

La monographie de produit doit comprendre les renseignements appropriés concernant le nom du médicament, sa classe thérapeutique ou pharmacologique, les indications, les contre-indications, la posologie et l'administration, les symptômes et le traitement d'une surdose, les formes posologiques, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, les effets sur les tests de laboratoire, la pharmacologie clinique, le stockage et la stabilité, les instructions spéciales de manipulation, l'information pharmaceutique, l'information sur les études cliniques, la microbiologie, la toxicologie et l'information pour le patient. De plus, la monographie de produit devrait toujours indiquer la date de l'autorisation initiale et, le cas échéant, la date de la dernière révision. De plus, la monographie de produit doit toujours énoncer la date d'autorisation (*voir le [Glossaire](#)*).

1.3.2 Répercussions médicales et scientifiques

Du point de vue médical et scientifique, l'objectif d'une monographie de produit est de fournir les renseignements essentiels aux professionnels de la santé, patients et aux consommateurs pouvant être requis pour l'utilisation sûre et efficace d'un médicament.

Conformément à l'article C.08.004 du *Règlement sur les aliments et drogues*, seuls les renseignements pertinents aux indications qui font l'objet d'une PDN, d'une PADN ou d'un supplément à l'une ou l'autre des présentations, et qui sont fondés sur :

- Des preuves substantielles de l'efficacité et de l'innocuité et avoir reçu un avis de conformité (AC);
- Des preuves prometteuses de l'efficacité et de l'innocuité et avoir reçu un AC avec conditions (AC-C) en vertu de la Politique sur les Avis de conformité avec conditions; devraient être incluses dans la monographie de produit.

La monographie de produit ne constitue pas un répertoire de tous les renseignements actuellement disponibles au sujet d'un médicament.

1.3.3 Répercussions réglementaires

La monographie de produit, à titre de document, doit accompagner l'AC concernant une PDN ou, le cas échéant, une SPDN, une PADN ou une SPADN.

La monographie de produit sert de document de référence auquel seront comparés tous les documents promotionnels ou publicitaires distribués ou approuvés par l'entreprise au sujet du médicament en question. La monographie de produit répond aux objectifs suivants :

- Elle comprend toutes les recommandations qui doivent être faites en ce qui concerne la drogue nouvelle comme l'exigent les alinéas C.08.002 (2)(k) et C.08.003 (2)(h) du *Règlement sur les aliments et drogues*.
- Elle répond aux exigences liées au mode d'emploi adéquat pour les drogues nouvelles qui sont précisées dans un certain nombre d'articles traitant de l'étiquetage aux Parties C et G du *Règlement sur les aliments et drogues*.
- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis sur demande en l'absence d'une notice d'accompagnement du produit pour un nouveau médicament et lorsqu'un professionnel de la santé demande des renseignements portant sur l'utilisation clinique.
- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis aux patients en ce qui concerne l'utilisation du produit (soit les Renseignements destinés aux patient e.s).
- Elle détermine les limites et les paramètres pour tous les documents de publicité, de recommandation, de promotion ou d'information distribués ou autrement approuvés par l'entreprise. Le paragraphe C.08.002(2) du *Règlement sur les aliments et drogues* interdit les publicités portant sur toute drogue nouvelle pour toute utilisation de la drogue ou sur toute allégation n'ayant pas fait l'objet d'une présentation autorisée. Puisque ces renseignements apparaissent dans la monographie de produit, aucune publication ni aucun document d'ordre professionnel ne doit être cité, distribué ou autrement offert par l'entreprise s'il porte sur des allégations ou des indications n'étant pas soutenues par la monographie de produit en vigueur.

1.3.4 Provision de renseignements

L'information contenue dans la monographie de produit est organisée de la façon suivante.

Documentation professionnelle

Les renseignements décrits à la **Partie 1 : 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 accompagne un nouveau médicament.
- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis comme partie intégrante de tout document d'ordre professionnel, promotionnel ou publicitaire.

Information scientifique

Les renseignements décrits à la **Partie 2 : Information scientifique** de la monographie de produit contient l'information pharmaceutique sur le médicament, l'information sur les essais cliniques sur les humains, la microbiologie et la toxicologie non clinique.

Renseignements destinés aux patient e.s

Les informations décrites dans la section **Renseignements sur le médicament pour le patient** de la monographie de produit contiennent des informations qui doivent être fournies au patient ou au consommateur soit au moment de la délivrance sous forme de document séparé, soit sous forme de feuillet. Une version électronique des renseignements sur le médicament pour le patient est disponible dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada et/ou sur le site Web du fabricant.

1.4 Révisions

Les entreprises devraient entreprendre la révision d'une monographie de produit en déposant un SPDN ou un SPADN acceptable. Des révisions sont nécessaires pour intégrer des ajouts ou d'autres changements liés à la sécurité (particulièrement en ce qui a trait aux mises en garde, aux précautions, aux effets indésirables et au mode d'administration) qui peuvent être nécessaires en raison de nouvelles informations disponibles. Dans certains cas, il peut s'avérer nécessaire d'avertir le professionnel de la santé ou le patient des dangers particuliers ou de publier des mises en garde spéciales avant la révision de la monographie de produit. Veuillez consulter la [Ligne directrice à l'intention des détenteurs d'une autorisation de mise en marché concernant la diffusion des communications des risques liés aux produits de santé : Aperçu](#) pour plus d'informations.

La monographie de produit doit également être révisée chaque fois que l'on dispose de renseignements substantiels justifiant de nouvelles indications ou lorsque d'autres changements ou suppressions sont requis dans la section 1, « Indications » résultant d'information additionnelle disponible.

Les révisions apportées à la monographie de produit doivent être conformes au document intitulé [Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité](#), au document intitulé [Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur la qualité](#) et au document [Questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments sur ordonnance](#).

Conformément à l'alinéa C.08.006(f) du *Règlement sur les aliments et drogues*, Santé Canada peut exiger que l'entreprise procède à une révision de la monographie de produit si, par suite de nouveaux renseignements, celle-ci est considérée comme fausse, trompeuse ou incomplète de quelque point de vue que ce soit. Chaque fois que des rapports périodiques sur une drogue sont exigés, conformément à l'alinéa C.08.008(a) du *Règlement sur les aliments et drogues*, l'entreprise doit déterminer si des changements importants doivent être apportés à la monographie de produit en raison de ces renseignements supplémentaires.

1.5 Distribution

L'entreprise doit fournir un exemplaire de la plus récente monographie de produit (avec Renseignements sur le médicament pour le patient) aux professionnels de la santé lorsqu'ils demandent de la documentation professionnelle ou tout autre renseignement sur l'utilisation clinique d'une drogue. Pour les produits qui ont reçu un AC et qui sont mis sur le marché, la monographie de produit doit être disponible dans les deux langues officielles.

La section intitulée « Renseignements pour le professionnel de la santé » de la monographie de produit peut également être offerte sous forme de notice d'accompagnement du produit. Par conséquent, cette section doit être offerte dans le cadre de la promotion ou de la publicité d'un médicament ou incluse dans les manuels de référence distribués ou approuvés par l'entreprise. De plus, les Renseignements sur le médicament pour le patient peuvent également être fournis dans la notice d'accompagnement du produit.

Un exemplaire de la plus récente monographie de produit (avec Renseignements sur le médicament pour le patient) devrait être remis aux professionnels de la santé avant ou pendant la première promotion ou mise sur le marché directe d'une drogue nouvelle, ainsi qu'à tout professionnel de la santé à qui l'entreprise vend une drogue nouvelle avant qu'elle soit généralement disponible.

Des renseignements supplémentaires se trouvent dans la [Ligne directrice : Étiquetage des médicaments pharmaceutiques destinés à l'usage des humains](#).

1.6 Demandes de renseignements

Pour toute question d'ordre général concernant le dépôt d'une ébauche de monographie de produit, veuillez communiquer avec le Bureau des politiques, de la science et des programmes internationaux (policy_bureau_enquiries@hc-sc.gc.ca) de la Direction des médicaments pharmaceutiques (DMP).

1.7 Principes directeurs

Les monographies de produit doivent être rédigées en fonction des principes directeurs suivants :

- Éviter le chevauchement des renseignements. Dans la mesure du possible, chaque élément d'information devrait n'apparaître qu'une seule fois au sein d'une même monographie.
- Les renseignements clés doivent être faciles à repérer.
- Les renseignements doivent être présentés de façon uniforme en vue d'en faciliter la récupération, particulièrement dans un environnement électronique. Cela nécessite l'uniformisation de la terminologie et l'ajout d'hyperliens pour la recherche.
- La monographie du produit n'est pas destinée à servir de référentiel de toutes les informations actuellement disponibles sur un médicament.

1.8 Utilisation du modèle principal

Une monographie de produit devrait être élaborée dans le même logiciel que les autres documents de présentation. Un modèle de référence électronique est disponible sur le site Web de Santé Canada en format Microsoft Word® et PDF.

Les instructions pouvant s'avérer utiles dans le cadre de la rédaction d'une monographie de produit apparaissent entre crochets [...]. Les informations que l'entreprise doit ajouter à la monographie de produit sont également indiquées entre crochets [...]. Ces crochets doivent être retirés par l'entreprise lors de la préparation.

Santé Canada procède à la mise en place progressive d'une monographie de produit en format XML (XML PM) qui est harmonisée avec le modèle principal actuel. Le format MP XML représente un progrès important dans l'objectif de Santé Canada d'améliorer l'accès à l'information sur les médicaments pour les Canadiens. Visitez le site Web de Santé Canada pour obtenir de plus amples renseignements sur le format MP XML et son élaboration. Les ressources actuellement disponibles comprennent les lignes directrices XML PM, la [liste de vocabulaire contrôlée](#), les [règles de validation](#) et des échantillons.

2 Rédaction d'une monographie de produit

Chaque monographie de produit comprend trois parties distinctes :

Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé

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

Partie 2 : Information scientifique

Cette section contient des renseignements scientifiques et de recherche plus approfondis, comme des données provenant d'études sur les animaux, d'études cliniques sur les humains et de la microbiologie. Cette partie complète et étoffe les renseignements fournis à la Partie 1.

Renseignements sur le médicament pour le patient

Cette section contient les renseignements tirés des Parties 1 et 2 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 s'avère approprié pour les patients et le grand public. Les Renseignements sur le médicament pour le patient sont exigés pour tous les médicaments, sans égard au lieu d'utilisation [par exemple (p. e.) hôpital] ou à la voie d'administration (p. ex. par un tiers).

2.1 Directives générales

Cette ligne directrice présente les sections de la monographie de produit dans l'ordre selon lequel elles doivent apparaître. Les sections et leurs titres ne doivent pas être omis, à l'exception de la section 3, « Encadré mises en garde et précautions importantes » (c.à.d. uniquement s'il n'y a pas de « Mises en garde et précautions importantes »), de la section 12 « Instructions particulières de manipulation » (c.à.d. seulement si il n'y a pas d'instructions particulières de manipulation ou de mises en garde), de la section 15 « Microbiologie » (c.à.d. si aucune information de microbiologie est nécessaire), et de la section 17, « Monographies de produits de soutien » (c.à.d. s'il n'y a pas de monographies de produits de soutien).

Des sous-sections non applicables à un produit médicamenteux en particulier peuvent être supprimées. Par exemple, la section « 4.8 Dosimétrie du rayonnement » peut être supprimée si le produit n'est pas un produit pharmaceutique radioactif, et les sous-titres liés dans la section 7, « Mises en garde et précautions » peuvent aussi être omis.

Les sections et sous-sections existantes ne doivent pas être renumérotées ou modifiées, car on s'attend à ce qu'elles soient cohérentes dans toutes les monographies de produits (p. ex., « Posologie et administration » est toujours la section numéro 4, « Indications, Enfants » est toujours la sous-section 1.1). L'énoncé suivant doit être inclus avant la table des matières :

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Lorsque des exigences propres à un produit ne correspondent pas aux sous-sections existantes, des sous-sections supplémentaires peuvent être ajoutées au besoin.

Santé Canada reconnaît qu'il est possible que la présente ligne directrice ne traite pas des exigences en matière de renseignements propres à tous les médicaments, et que le recours au jugement individuel demeure déterminant dans l'évaluation de la façon de présenter les renseignements en question. Si des informations ne sont pas disponibles pour une section, l'entreprise doit fournir une justification. Un des énoncés suivants ou un énoncé semblable doit être inclus dans la section applicable :

Les données des essais cliniques sur lesquels l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

ou

Cette information n'est pas disponible pour ce produit médicamenteux.

- Le terme « professionnel de la santé » est celui qui est privilégié et qui doit être utilisé dans la Partie 1 (Renseignements pour le professionnel de la santé) et dans la Partie 2 (Renseignements scientifiques) de la monographie de produit lorsque l'on désire faire référence à l'ensemble des professionnels. Il doit également être utilisé en remplacement de termes tels que « fournisseur de soins de santé », « praticien de la santé », et cetera (etc.).
- Pour les produits médicamenteux sur ordonnance et ceux administrés ou obtenus par l'intermédiaire d'un professionnel de la santé, la monographie de produit doit être fournie à Santé Canada dans les deux langues officielles (anglais et français du Canada). Veuillez consulter le document [Questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments sur ordonnance – document](#) pour obtenir de plus amples renseignements sur le moment de la présentation de ces documents.
- Des énoncés standards sont offerts aux entreprises pour la rédaction de la monographie de produit. Dans la présente ligne directrice, ces énoncés sont précédés de la consigne suivante : « l'énoncé suivant ou un énoncé semblable ». Lorsqu'un énoncé standard est applicable, l'entreprise se voit dans l'obligation de l'utiliser. Si un énoncé ne correspond pas à un produit particulier, l'entreprise peut le modifier.
- Il faut éviter d'utiliser des mots ou des phrases dont le sens n'est pas clair (p. ex. des termes quantitatifs imprécis), qui sont difficilement définissables, vagues, trompeurs ou exprimés dans des termes qui appartiennent au style promotionnel (p. ex. unique, nouveau, pratique, puissant).

2.2 Guide de style

Les instructions suivantes s'appliquent aux Parties 1 et 2 de la monographie de produit. Les instructions du guide de style pour les Renseignements sur le médicament pour le patient se trouvent dans la section Renseignements sur le médicament pour le patient.

- Papier : 21,6 x 27,9 cm (8 ½ x 11 po), format vertical.
- Marges : 2,5 cm (1 po) supérieure, inférieure et latérales.
- Interligne : simple.
- Police : Toutes les sections : Polices de type Sans Serif (c.-à-d. Calibri 11 point).
- Justification : gauche.
- Numéros de page : bas à droite.
- Commencer chaque partie sur une nouvelle page.
- En-têtes et sous-titres : suivre le style de formatage décrit dans le modèle principal.
- Lorsqu'un renvoi croisé est inclus dans la monographie de produit (y compris les entrées dans le tableau des Modifications importantes apportées aux étiquettes), un hyperlien devrait être intégré pour permettre une navigation rapide vers l'information plutôt que de répéter l'information qui fait l'objet d'un renvoi croisé. Le texte de l'hyperlien devrait être bleu et souligné. Un hyperlien vers un site Web externe n'est pas autorisé à moins d'avoir été approuvé par Santé Canada.
- La première utilisation du nom commercial doit être suivie de la dénomination commune du ou des produits médicamenteux entre parenthèses. Par la suite, l'utilisation du nom commercial à elle seule est acceptable. Toutefois, pour décrire les actions, la pharmacologie et la toxicologie du médicament, il faut utiliser la dénomination commune du ou des produits médicamenteux. L'utilisation de marques nominatives d'autres produits devrait être évitée ; la dénomination commune de la ou des substances actives ou médicamenteuses devrait être utilisée.
- Les majuscules et les caractères gras doivent être utilisés avec parcimonie pour mettre en valeur des renseignements, sauf pour le NOM COMMERCIAL ou lorsque cela est requis (p. ex. forme TALLman). Il faut éviter d'utiliser les caractères gras.
- Il ne faut pas avoir recours à la numérotation des paragraphes.
- Si vous avez recours à des abréviations dans un tableau, vous devriez inclure une légende dans la partie inférieure de ce dernier.

Page titre

La page titre du produit médicamenteux doit suivre la présentation du produit de santé (pharmaceutique, biologique ou radiopharmaceutique) dans le modèle principal. Les dispositions des produits médicamenteux non applicables devraient être supprimées.

La page titre doit présenter les renseignements suivants dans l'ordre indiqué :

1. L'expression « Monographie de produit, avec Renseignements sur le médicament pour le patient »;
2. Le symbole d'administration (p. ex., Pr, N, T/C), selon le cas, précédant le Nom commercial sur la page de titre et dans l'en-tête au début des Renseignements sur le médicament pour le patient. Le symbole ne doit pas figurer ailleurs dans la monographie de produit où figure le nom commercial;
3. Le nom commercial du produit médicamenteux;
4. La dénomination commune du ou des produits médicamenteux est en minuscules. S'il n'y a pas de dénomination commune du ou des produits médicamenteux, énumérer tous les ingrédients médicinaux par leur dénomination commune ou usuel;
5. La forme posologique (si elle n'est pas évidente d'après la dénomination commune du produit médicamenteux);
6. La voie d'administration;
7. Les concentrations (voir les exemples ci-dessous);
8. Les noms de marque et les dénominations communes/formes posologiques supplémentaires, ainsi que leurs voies d'administration et leur concentration, devraient être répétés séparément;
9. La norme pharmaceutique du produit médicamenteux (p. ex., prescrite ou pharmacopée), s'il y a lieu;
10. La classe thérapeutique, diagnostique ou pharmacologique déterminée par l'indice anatomique-thérapeutique-chimique (ATC) de l'Organisation mondiale de la Santé¹;
11. Le nom, le lieu d'affaires et le site Web du fabricant et, s'il y a lieu, le nom et le lieu d'affaires du distributeur et de l'importateur au Canada, y compris le nom et le lieu d'affaires du fabricant s'il est situé à l'extérieur du Canada. L'importateur et le distributeur peuvent être deux entités distinctes ou ils peuvent être identiques, auquel cas seuls un nom et une adresse indiquant l'agent canadien responsable doivent être identifiés;
12. La date : pour une nouvelle monographie de produit, ou pour les révisions ultérieures de toute partie de la monographie de produit, la date doit correspondre à la date d'autorisation (date d'AC) de la demande sous laquelle la MP fut évaluée;
13. Le numéro de contrôle.

Un symbole de marque commerciale peut suivre le nom commercial sur la page de titre et dans l'en-tête au début des Renseignements sur le médicament pour le patient. Il ne doit pas figurer ailleurs dans la monographie de produit où figure le nom commercial.

Les déclarations de marque de commerce sont acceptables sous le numéro de contrôle sur la page titre de la monographie de produit et/ou après la date d'autorisation à la fin des Renseignements sur le médicament pour le patient.

Les logos de l'entreprise et les énoncés de droits d'auteur ne doivent pas être inclus, bien qu'ils puissent être acceptables sur les notices d'accompagnement destinées aux consommateurs.

Pour les produits ayant reçu un avis de conformité avec conditions (AC-C), les informations de l'encadré suivant doivent figurer sur la page titre (voir le modèle principal).

« [NOM COMMERCIAL], indiqué pour :

- []

bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir des renseignements supplémentaires concernant la [NOM COMMERCIAL], veuillez consulter l'[Avis de conformité avec conditions – produits médicaments](#) sur le site Web de Santé Canada. »

[Pour les autorisations de mise en marché sans conditions]

« [NOM COMMERCIAL], indiqué pour :

- []

bénéficie d'une autorisation de mise en marché sans conditions. »

Immédiatement après la page de titre, pour tous les produits autorisés en vertu de la politique d'avis de conformité avec conditions, inclure les renseignements suivants :

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC/C)?

Un AC/C est un type d'autorisation de mise en marché accordée à un produit sur la base de données d'efficacité clinique prometteuses, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits autorisés conformément à la politique sur les AC/C de Santé Canada sont destinés aux traitements, à la prévention ou au diagnostic d'une maladie grave, mettant la vie en danger ou extrêmement invalidante. Ils ont démontré un bienfait prometteur, sont de haute qualité et présentent un profil d'innocuité acceptable d'après l'évaluation des risques et des avantages. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ont démontré un rapport bienfaits-risques significativement meilleur que celui des produits existants. Santé Canada a mis ce produit, à la condition que les fabricants entreprennent des études cliniques supplémentaires pour confirmer les bénéfices escomptés dans les délais convenus.

La quantité doit être exprimée par unité posologique, par unité de volume ou par unité de poids, en utilisant des termes standard reconnus au niveau international. La quantité de la substance active doit être liée à l'énoncé de la concentration du produit.

La concentration d'un médicament doit être pertinente pour son identification et son utilisation et doit être cohérente avec la quantité indiquée dans la composition quantitative et dans l'unité posologique. La composition quantitative doit être exprimée en termes de masse de la fraction active.

Les excédents ou les trop-pleins ne doivent pas être inclus lors de l'indication de la quantité de substance active, car ils ne sont pas destinés à l'administration et peuvent prêter à confusion quant à la quantité finale de substance active à administrer. Toutefois, dans les cas où la présence d'un trop-plein est évidente (p. ex. lors de la reconstitution ou de la manipulation du produit), elle peut être mentionnée qualitativement dans la section correspondante.

Exemples

- Médicament XY en comprimés pelliculés de 600 mg/300 mg [où chaque comprimé pelliculé contient 600 mg de X (sous forme de sulfate) et 300 mg de Y]
- Médicament XYZ 600 mg X, 200 mg Y et 150 mg Z (sous forme de 153,2 mg Z de sodium)
- Médicament IV 2 g IV (sous forme de sodium)/fiolle [ou] 2 g/mL après reconstitution
- Vaporisateur nasal drogue 0,1 mL (10 mcg) de médicament par vaporisation [ou] par compression/actionnement
- Les microgrammes doivent être écrits en toutes lettres ou abrégés en « mcg » uniquement

Pour les sels ou les hydrates :

- 50 mg de A (sous forme de citrate) ou un citrate de A équivalent à 50 mg de A

Pour les timbres transdermiques :

- Chaque timbre contient 750 microgrammes du médicament XYZ dans une taille de timbre de 10 x 10 cm, administrant 25 microgrammes du médicament XYZ par 24 heures

Pour les immunoglobulines :

Dans le cas des immunoglobulines normales, la distribution de la sous-classe d'IgG doit être indiquée en termes de pourcentage du total des IgG présents². La limite supérieure de la teneur en IgA doit également être indiquée.

Pour les vaccins :

La teneur en substance active par dose unitaire (p. ex. par 0,5 mL) doit être indiquée. Les adjuvants, le cas échéant, doivent être indiqués de manière qualitative et quantitative².

Pour les produits biologiques :

L'origine de la substance active doit être définie, notamment la nature de tout système cellulaire utilisé pour la production, notamment l'utilisation de la technique de l'ADN recombinant, le cas échéant (p. ex. produit dans des cellules d'embryons de poulet)².

Présentation : se reporter au modèle principal

Modifications importantes apportées récemment à l'étiquette

Un changement important apporté récemment à l'étiquette désigne tout changement de niveau 1 ou de niveau 2, déposé avec un SPDN ou un SPADN, pour un médicament sur ordonnance ou en vente libre, qui est apporté à une section importante de la monographie de produit au cours des 24 derniers mois. Les critères servant à déterminer les niveaux ou les types de changements sont décrits dans le document intitulé [Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité](#) et dans le document d'orientation intitulé [Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur la qualité](#).

Dans un tableau, il faut énumérer tous les changements liés à l'innocuité et/ou à l'efficacité qui ont été apportés au cours des 24 derniers mois dans l'une ou l'autre des sections principales suivantes :

- 1 Indications
- 2 Contre-indications
- 3 Encadré mises en garde et précautions importantes
- 4 Posologie et administration
- 7 Mises en garde et précautions

Les sections mises à jour (notamment les sous-sections, s'il y a lieu) doivent être numérotées en conséquence et énumérées dans l'ordre dans lequel elles figurent dans la monographie de produit, sur des lignes distinctes et être directement liées aux renseignements correspondants. La date du changement doit être dans le format suivant : AAAA-MM. La date d'un changement majeur autorisé doit refléter la date d'autorisation de la monographie du produit.

Pour les produits génériques et biosimilaires : La date indiquée pour toute modification importante récente de l'étiquette sera la date d'autorisation de la modification de l'étiquette pour le produit générique/biosimilaire, et non celle du produit de référence canadien/médicament biologique de référence. Veuillez consulter la [Ligne directrice des Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux médicaments biologiques biosimilaires](#) pour plus d'informations.

Exemples de modifications importantes récentes apportées aux étiquettes dans le tableau :

Exemple 1 : Si une monographie de produit contient une proposition de modification majeure de l'étiquette aux fins d'examen dans la sous-section « 1 Indications, 1.1 Enfants », la date doit être la date d'autorisation prévue, dans le format AAAA-MM.

| | |
|------------------------------|---------|
| 1 Indications, 1.1 Pédiatrie | AAAA-MM |
|------------------------------|---------|

Exemple 2 : Si des modifications ont été apportées dans plusieurs sous-sections d'une même section au cours des 24 derniers mois, chaque modification doit être indiquée séparément.

| | |
|--|---------|
| 7 Mises en garde et précautions, 7.1.1 Grossesse | 2022-02 |
| 7 Mises en garde et précautions, 7.1.3 Pédiatrie | 2021-12 |

Exemple 3 : Lorsqu'une nouvelle indication est autorisée par un SPDN ou un SPADN, de nouveaux renseignements sont souvent ajoutés à d'autres sections de la monographie de produit, comme la section 4, « Posologie et administration », 8, « Effets indésirables » et 14, « Études Cliniques » en plus de la section 1, « Indications ». Dans ces cas, si des changements sont apportés aux cinq sections applicables, ceux-ci doivent également être pris en compte. Exemples :

| | |
|-------------------------------|---------|
| 1 Indications, 1.1 Pédiatrie | 2021-08 |
| 4 Posologie et administration | 2021-08 |

Tous les changements importants apportés aux étiquettes au cours des 24 derniers mois doivent également être indiqués dans le corps de la monographie de produit où ils se produisent, avec une ligne verticale dans la marge de gauche de la page du texte nouveau ou modifié, pour avertir le lecteur des nouveaux renseignements. Les modifications apportées aux sections autres que les cinq sections principales n'ont pas besoin d'être indiquées par une ligne verticale. Exemples :

1.1 Pédiatrie

Sur la base des données soumises, l'innocuité et l'efficacité de Médicament X sont indiquées chez les patients pédiatriques ≥ 12 ans pour le traitement de [maladie ou affection] (voir la section 14, « Études cliniques »).

L'innocuité et l'efficacité de Drogue X chez les patients pédiatriques < 12 ans n'ont pas été établies.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Chez les patients pédiatriques ≥ 12 ans, la posologie recommandée de Médicament X est un comprimé de 100 mg pris par voie orale, une fois par jour avec ou sans nourriture pendant 4 semaines. Aucun ajustement de la posologie n'est requis.

Tous les changements importants récents apportés aux étiquettes doivent demeurer dans la liste pendant au moins 24 mois après la date à laquelle le changement d'étiquette a été autorisé. Pour les présentations subséquentes, tous les changements importants aux étiquettes qui ont été autorisés au cours des 24 derniers mois de la date de dépôt doivent demeurer inscrits comme changements importants récents aux étiquettes et inclure la ligne verticale dans la marge de gauche du texte touché dans le corps de la monographie de produit où ces changements se produisent. À l'expiration de la période de 24 mois, l'entreprise peut déposer une demande de retrait de la liste ou d'attendre le prochain dépôt pour la retirer. Pour toute présentation subséquente, l'entreprise doit revoir le tableau des Modifications importantes apportées à l'étiquette et supprimer toute inscription datant de plus de 24 mois.

Si de nouveaux renseignements sont fournis par l'entreprise et qu'ils peuvent entraîner le retrait de la modification importante récente de l'étiquette avant la fin de la période de 24 mois, l'entreprise peut choisir de conserver la liste jusqu'à ce qu'une soumission subséquente soit déposée comme moyen d'avertir le lecteur du changement. Si c'est le cas, « [Supprimé] » est placé avant la date d'autorisation comme suit :

| | |
|--|--------------------|
| 3 « Encadré mises en garde et précautions importantes », Acidose lactique | [Supprimé] 2019-04 |
|--|--------------------|

Cette liste doit demeurer valide pendant 24 mois après l’approbation et être retirée du tableau des modifications importantes apportées aux étiquettes lors du dépôt suivant.

Si la présentation déposée ne contient aucun changement aux principales sections désignées de la monographie de produit, le tableau doit comprendre l’énoncé suivant ou un énoncé semblable :

| | |
|---|--|
| <i>Aucune au moment de la plus récente autorisation</i> | |
|---|--|

Présentation : tableau (se reporter au modèle principal)

TABLE DES MATIÈRES

L’énoncé suivant doit être inclus en haut du tableau des matières :

Certaines sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de préparer la monographie de produit autorisé la plus récente ne sont pas énumérées.

Voir la section 2.1 Directives générales pour obtenir de plus amples renseignements sur le format acceptable et le contenu de la table des matières.

Présentation : se reporter au modèle principal

Après le tableau des matières, pour les médicaments biologiques biosimilaires (ci-après dénommés « biosimilaires »), inclure l’énoncé suivant :

[Le NOM COMMERCIAL du produit biosimilaire (Dénomination commune du ou des produits médicamenteux)] est un médicament biologique biosimilaire (biosimilaire) à [NOM COMMERCIAL du médicament biologique de référence (Dénomination commune du ou des produits médicamenteux)]. Un biosimilaire est un médicament biologique qui a reçu une approbation basée sur la démonstration de similarité à une version précédemment approuvée au Canada, connue en tant que médicament biologique de référence.

Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé

1 Indications

Seules les indications autorisées par Santé Canada peuvent être énumérées. Une indication devrait faire précisément référence au(x) problème(s) de santé, maladie(s) ou mesure(s) prophylactique(s) pour le traitement ou la prise en charge desquels le médicament est approuvé et inclure la population de patients auxquels le médicament est destiné (p. ex. patients atteints de fibrillation auriculaire, enfants).

Si le médicament doit être utilisé en combinaison avec un autre médicament, l'autre médicament doit être désigné par sa dénomination commune.

Le cas échéant, un énoncé doit être inclus en vue d'indiquer que le produit est autorisé pour l'utilisation en concomitance avec d'autres formes de prise en charge de l'état pathologique en question (p. ex. la modification du style de vie en cas d'ostéoporose).

De plus, cette section doit préciser, s'il y a lieu, les conditions optimales d'emploi du produit et les limites de l'utilité de ce dernier.

Lorsque le génotype du patient ou celui d'un agent infectieux a une influence sur le résultat du traitement, les renseignements pertinents à ce sujet doivent également être inclus dans cette section.

Toute restriction spéciale relative à la distribution du médicament (p. ex., un contexte de location, un programme de distribution contrôlée, un registre des patients ou un programme de formation des prescripteurs), qui peut être requise de façon temporaire ou permanente, doit être déclarée dans cette section.

S'il y a des situations où l'utilisation de ce produit médicamenteux n'est pas appropriée sur le plan thérapeutique (p. ex., traitement d'entretien ou traitement de courte durée), cette information devrait être incluse.

Pour les produits biosimilaires, la Partie 1 doit être remplie en important les informations de la monographie de produit du produit biologique de référence relatives aux indications à autoriser pour le biosimilaire. Cependant, les caractéristiques spécifiques (p. ex. formulation ou présentation) du biosimilaire devraient être notées dans les sections appropriées (renvoi aux sections 4, « Posologie et administration », et 6, « Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement »).

Les renseignements sur les maladies ciblées par les indications autorisées dépassent la portée de cette monographie de produit. Cependant, il est reconnu que dans le cas des vaccins, une brève description de la maladie peut s'avérer utile. Si ces informations sont incluses, elles doivent être conformes au [Guide canadien d'immunisation](#).

Présentation : liste à puces (pour les indications) et exposé des faits

1.1 Pédiatrie

Pour les indications autorisées pour les adultes en général, un énoncé au sujet de l'utilisation d'un produit donné dans la population pédiatrique doit être ajouté. Le terme « pédiatrie » s'applique généralement aux gériatries de 18 ans et moins, mais il est reconnu que cela peut ne pas s'appliquer à tous les produits médicamenteux³; par conséquent, le sous-titre « Pédiatrie » devrait inclure l'âge sur lequel la recommandation pédiatrique est fondée. Par exemple, si les essais cliniques n'ont porté que sur des enfants de 6 à 12 ans, cette tranche d'âge doit être indiquée. Dans l'éventualité où les patients pédiatriques auraient été inclus en se fondant sur des critères autres que l'âge (p. ex. le poids), cela doit plutôt être mentionné ici. Un des énoncés suivants ou un énoncé semblable doit être utilisé :

Pédiatrie (tranche d'âge) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de [NOM COMMERCIAL] dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique (inclure un renvoi aux sections pertinentes).

ou

Pédiatrie (tranche d'âge) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

ou

Pédiatrie (tranche d'âge) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de [NOM COMMERCIAL] dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada (inclure un renvoi aux sections pertinentes).

Seules les informations relatives aux études cliniques qui soutiennent directement les indications autorisées par Santé Canada doivent être incluses à la section 14, « Études cliniques ».

1.2 Gériatrie

Pour les indications autorisées pour les adultes en général, un énoncé au sujet de l'utilisation d'un produit donné dans la population gériatrique peut être ajouté. Le terme « personnes âgées » s'applique généralement aux personnes de plus de 65 ans, mais il est reconnu que cela peut ne pas s'appliquer à tous les produits; par conséquent, s'il y a lieu, le sous-titre « Personnes âgées » devrait inclure l'âge sur lequel la recommandation gériatrique est fondée. L'un des énoncés suivants ou un énoncé semblable peut être utilisé :

Gériatrie (tranche d'âge) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

ou

Gériatrie (tranche d'âge) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

2 Contre-indications

Cette section doit décrire les contre-indications absolues, soit les situations dans le cadre desquelles un médicament donné ne doit pas être utilisé puisque les risques encourus l'emportent largement sur un quelconque avantage thérapeutique potentiel.

Pour les interactions médicamenteuses ou alimentaires contre-indiquées, inclure un bref énoncé avec renvoi aux renseignements détaillés dans la section 9, « Interactions médicamenteuses ». Exemples :

[NOM COMMERCIAL] avec [Dénomination commune du produit médicamenteux coadministré] est contre-indiqué. La co-administration de [Dénomination commune du produit médicamenteux coadministré] en raison de l'inhibition de CYP3A, ce qui peut entraîner une prolongation de l'intervalle QT et des torsades de pointes (voir les sections 7, « Mises en garde et précautions » et 9, « Interactions médicamenteuses »).

En ce qui a trait aux réactions d'hypersensibilité, l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être utilisé :

[NOM COMMERCIAL ou Dénomination commune du ou des produits médicamenteux, selon le cas], est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6, « Formes posologiques, teneurs, composition et emballage ».

Présentation : liste à puces

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

Les dangers cliniquement importants ou graves (c.-à-d. qui mettent la vie en danger) liés à la prise du médicament doivent être mis en évidence dans l'encadré Mises en garde et précautions importantes, avec un renvoi à la section appropriée de la monographie de produit où des détails complets sont fournis. Les renseignements qui apparaissent dans « Encadré mises en garde et précautions importantes » de la section 3 peuvent être tirés de quelque section de la monographie de produit que ce soit et seront déterminés en consultation avec Santé Canada. Les renseignements liés aux effets indésirables associés à la classe du produit qui sont importants sur le plan clinique ou qui mettent la vie du patient en danger doivent aussi être inclus, le cas échéant, et faire l'objet d'un renvoi à la section 8, « Effets indésirables ». Le texte de l'encadré doit être bref, concis et ne pas dépasser généralement plus de 20 lignes. En l'absence de mises en garde ou de précautions importantes, cet encadré est omis, ainsi que le titre de « Encadré mises en garde et précautions importantes » de la section 3.

Pour tous les produits pharmaceutiques radioactifs, l'encadré « Mises en garde et précautions importantes » doit comprendre l'énoncé suivant ou un énoncé semblable :

Les produits pharmaceutiques radioactifs ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé adéquatement qualifiés en ce qui a trait au recours à des substances réglementées radioactives chez l'homme.

L'encadré « Mises en garde et précautions importantes » doit être placé immédiatement après la section 2, « Contre-indications ». L'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être ajouté dans la section 7, « Mises en garde et précautions » :

(Veuillez consulter « Encadré mises en garde et précautions importantes » de la section 3)

Présentation : liste à puces

4 Posologie et administration

Les propriétés biosimilaires particulières doivent être prises en compte, telles que les matériaux de contenant du produit potentiellement allergènes ou les différences de présentation du produit qui nécessitent des instructions d'administration et des conditions d'entreposage particulières au produit biosimilaire (inclure un renvoi à la section 11, « Entreposage, stabilité et traitement », si nécessaire).

4.1 Considérations posologiques

Énumérer brièvement les questions d'innocuité à prendre en compte lors de l'élaboration d'un schéma posologique chez un patient donné (p. ex. maladie rénale ou hépatique, âge, traitement concomitant, polymorphisme génétique, ajustement posologique, passage d'un traitement intraveineux à un traitement oral, valeurs de laboratoire avant la perfusion, exclusion d'une grossesse avant l'administration, traitements antérieurs nécessaires, durée de l'effet, temps d'imagerie après l'injection). En présence de différentes formes posologiques, la valeur de conversion doit être mentionnée lorsque les posologies ne sont pas équivalentes (p. ex. passer d'un traitement par voie intraveineuse à un traitement par voie orale en présence d'un rapport autre que 1:1).

Déterminer toute procédure de surveillance de l'innocuité qui devrait être mise en œuvre avant l'instauration du traitement, ou pendant celui-ci, pour faciliter l'administration sûre du produit (p. ex. arrêter le médicament, ajuster la posologie, retarder un traitement supplémentaire) et indiquer les mesures à prendre pour prévenir ou atténuer les effets indésirables cliniquement importants mentionnés à la section 7, « Mises en garde et précautions ».

Présentation : tableaux, liste à puces et/ou exposé des faits

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Fournir des renseignements détaillés et pratiques sur la dose recommandée. Les renseignements doivent comprendre les posologies, la dose initiale, la méthode optimale de modification posologique, la gamme posologique, la dose quotidienne maximale, la posologie d'entretien, la durée et la cessation du traitement.

Dans le cas des médicaments qui peuvent causer des signes et/ou des symptômes cliniquement pertinents après une interruption brusque ou une réduction de la dose, il faut envisager l'ajout d'une nouvelle sous-section 4.2.1 intitulée « Arrêt du traitement ». Cette nouvelle sous-section devrait contenir des renseignements détaillés sur l'abandon du médicament, les symptômes d'arrêt prévus et des instructions sur la réduction progressive du médicament et le traitement (s'ils sont connus ou disponibles) pour atténuer les symptômes.

Pour les produits ayant plusieurs indications, les informations sur la posologie doivent être clairement fournies pour chaque indication, voie d'administration et forme posologique.

Des directives doivent être données en ce qui concerne les modifications de posologie nécessaires lorsqu'il faut administrer le médicament en question à des populations spéciales pour lesquelles le produit est indiqué (p. ex. enfants, aînés) ou en présence de certaines pathologies (p. ex. maladie rénale, maladie hépatique, polymorphisme génétique). Lorsqu'un descripteur d'âge est utilisé (p. ex. enfants, aînés), le groupe d'âge devrait être indiqué. En l'absence d'une indication pédiatrique autorisée par Santé Canada, cette sous-section doit mettre en évidence que ce produit n'est pas indiqué dans la population pédiatrique. L'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (inclure un renvoi aux sections pertinentes, s'il y a lieu).

Si aucun ajustement de posologie n'est requis, une déclaration à cet effet doit être incluse. Exemples :

L'ajustement posologique n'est pas requis pour l'insuffisance rénale ou hépatique.

Présentation : tableaux, liste à puces et/ou exposé des faits

4.3 Reconstitution

Solutions orales

Une liste de tous les diluants recommandés pour les solutions orales qui doivent être reconstitués avant l'administration devrait être fournie.

Les directives de reconstitution doivent comprendre le volume et le type de diluants à utiliser ainsi que la teneur et le volume approximatifs du produit final.

(Inclure un renvoi à la section 11 « Entreposage, stabilité et traitement »)

Présentation : exposé des faits ou tableau

Produits parentéraux

Pour les médicaments parentéraux qui nécessitent une reconstitution ou une dilution avant d'être utilisés, les renseignements pertinents devraient être présentés dans un tableau divisé en sous-titres représentant chacune des voies d'administration recommandées. Le diluant recommandé pour chacune de ces dernières doit également figurer sous le sous-titre approprié. Les tableaux de reconstitution doivent comprendre les quatre colonnes suivantes :

- Volume du flacon;
- Volume de diluant nécessaire par flacon;
- Volume approximatif du mélange obtenu;
- Teneur par millilitre.

Pour l'utilisation par voie intraveineuse, les renseignements doivent être décrits séparément pour :

- L'injection intraveineuse directe;
- La perfusion intraveineuse intermittente; et
- La perfusion intraveineuse continue.

Toutes les précautions particulières à prendre doivent apparaître sous le tableau. Dans le cas des perfusions, tous les liquides de perfusion intraveineux courants avec lesquels le médicament s'est révélé incompatible, la méthode de préparation des dilutions et l'utilisation de filtres en ligne doivent être indiqués.

(Inclure un renvoi à la section 11 « Entreposage, stabilité et traitement »)

(Pour les kits radiopharmaceutiques, se référer à la section 4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation des produits radiopharmaceutiques)

Présentation : tableau et/ou exposé de faits, le cas échéant (se reporter au modèle principal)

4.4 Administration

Cette sous-section doit comprendre des détails au sujet des modes d'administration, particulièrement en ce qui concerne les produits parentéraux ou les autres formulations uniques, tels que les dispositifs pour inhalations, les implants et les formulations transdermiques. Lorsque des techniques aseptiques sont requises, cette information doit être ajoutée.

L'utilisation concomitante avec d'autres médicaments (p. ex. dans une même solution administrée par voie intraveineuse) doit également faire l'objet d'une description. Les considérations spéciales liées à l'administration du médicament en fonction de la formulation doivent être indiquées (p. ex. ne pas écraser, ne pas diviser si noté; possibilité de saupoudrer le contenu de la capsule). Pour les produits parentéraux ou ceux qui ont d'autres formulations uniques, il faut donner des détails sur la technique d'administration pour chaque voie, notamment l'utilisation dans les perfusions ou les laveries.

Le moment de la journée au cours duquel le médicament atteindra son efficacité optimale doit être indiqué (p. ex. soirée, matin), le cas échéant. Le moment choisi pour l'administration d'une

dose par rapport à la consommation de nourriture doit être indiqué à l'aide des énoncés suivants ou d'énoncés semblables :

- À jeun, 1 heure avant ou 2 heures après les repas;
- Avant les repas, habituellement de 15 à 30 minutes avant les repas;
- À jeun, de préférence; peut être pris avec de la nourriture en présence de malaises gastriques;
- Avec ou sans nourriture, peut être administré sans égard aux repas.

Pour les produits pharmaceutiques radioactifs, des renseignements au sujet des dilutions, des modes d'administration, des mesures de radioactivité, des voies d'administration de la forme posologique et des techniques particulières doivent être inclus. La radioactivité de tous les produits pharmaceutiques radioactifs et de toutes les doses destinées aux patients doit être mesurée et l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

On doit mesurer la dose destinée au patient à l'aide d'un système de calibrage approprié avant de la lui administrer.

Il est entendu que pour certains produits pharmaceutiques radioactifs, comme les produits faiblement émetteurs de radio-isotopes étiquetés, la dose reçue par le patient ne peut pas être mesurée et que, par conséquent, la déclaration ci-dessus n'est pas requise.

L'aspect, le pH et la pureté radiochimique du produit pharmaceutique radioactif doivent être déterminés avant que ce dernier ne soit administré au patient.

Les spécifications du fabricant en ce qui concerne l'aspect, le pH, la pureté radiochimique, l'impureté chimique/radiochimique, la radioactivité totale, l'activité massique, la teneur radioactive, l'osmolalité et la dimension des particules doivent, le cas échéant, être indiquées, accompagnées des méthodologies proposées pour assurer les résultats du contrôle de la qualité.

Présentation : exposé des faits ou tableau

4.5 Dose oubliée

Fournir des directives sur les mesures à prendre lorsqu'un patient oublie de prendre une dose. Si aucune mesure ne doit être prise, une déclaration à cet effet devrait être incluse.

Présentation : exposé de faits

4.6 Acquisition et interprétation

Cette sous-section s'applique aux produits pharmaceutiques radioactifs. Indiquer les exigences précises à l'acquisition d'image et à l'interprétation, telles que celles qui s'appliquent au type de matériel, au calibrage, au délai de balayage ou de scintigraphie à la suite de l'injection, à l'emplacement des vues et à la fréquence des images.

Présentation : exposé des faits ou tableau

4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation de produits radiopharmaceutiques

Pour les produits pharmaceutiques radioactifs, inclure des instructions détaillées sur la préparation à partir des trousse, ainsi que des instructions au sujet du processus d'élution à partir des générateurs. L'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Les composants du flacon de réactif sont stériles et apyrogènes. Il est primordial de suivre les directives à la lettre et de se conformer à des techniques aseptiques rigoureuses.

Avoir recours à une technique aseptique et porter des gants imperméables tout au long de la procédure de préparation.

Effectuer tous les transferts de solutions radioactives à l'aide d'une seringue adéquatement blindée et assurer un blindage adéquat autour du flacon au cours de la durée de vie utile du produit radioactif.

Présentation : exposé des faits ou liste

4.8 Dosimétrie des rayonnements

Cette section s'applique uniquement aux produits pharmaceutiques radioactifs. Inclure les estimations établies en ce qui concerne les doses de rayonnement absorbées par les organes et les tissus d'un humain adulte moyen à la suite de l'administration de la quantité (activité) recommandée d'un produit pharmaceutique radioactif. La voie d'administration doit être précisée, et les données doivent être présentées sous forme de tableau. Tous les organes cibles et à risque doivent être mentionnés. Les estimations quant à la dose de rayonnement absorbée doivent être exprimées en mGy/MBq (rad/mCi) par activité unitaire injectée ou par dose maximale recommandée. Le mode de calcul (y compris les paramètres et les modèles) doit être déterminé. Les estimations de dose en ce qui concerne tout radiocontaminant doivent être fournies sous la forme d'une dose distincte ou exprimées sous forme de pourcentage des estimations de la dose totale. L'équivalent de dose efficace et/ou la dose efficace exprimés en mSv/MBq (rem/mCi) doivent être inclus dans le tableau des estimations de dose.

Dose finale estimée (le modèle et la méthode de calcul doivent être indiqués).

Présentation : tableau et exposé des faits (se reporter au modèle principal)

5 Surdose

Cette section est destinée à alerter le professionnel de la santé des signes et symptômes d'une surdose, notamment en cas de consommation aiguë et/ou prolongée, et sur les mesures à prendre en cas de surdose. Inclure les renseignements suivants :

- Une description des signes et symptômes aigus et/ou à long terme de surdose;
- Séquelles ou complications possibles du médicament (p. ex., toxicité des organes);
- La gestion actuellement recommandée des surdoses (p. ex., surveillance, utilisation d'agonistes/antagonistes/antidotes, méthode pour accroître l'élimination et/ou d'autres interventions cliniques);
- Les procédures qui, en raison de l'expérience avec ce médicament particulier ou un autre similaire, sont connues comme étant superflues ou inappropriées ou pourraient vraisemblablement l'être (p. ex. celles qui peuvent être dangereuses pour le patient).

Exemples :

Les signes et symptômes fréquemment observés en cas de surdose sont les nausées, les vomissements, l'anémie et la néphrotoxicité.

Il n'existe pas d'antidote particulier. Cesser immédiatement le traitement. L'hémodialyse peut être indiquée.

Tenir compte des populations particulières (p. ex. aînés, enfants, personnes souffrant d'insuffisance hépatique) pour lesquelles la teneur du produit (y compris l'ingestion d'une seule dose unitaire) peut provoquer un empoisonnement mortel; de la dose létale pour l'humain (si elle est disponible); et de la dose maximale signalée avec récupération, avec ou sans dommage résiduel.

Il peut y avoir des données tirées d'essais réalisés chez des animaux et *in vitro* appropriées seulement si des données chez les humains ne sont pas disponibles.

Présentation : exposé de faits

L'encadré suivant doit être ajouté à la fin de la section 5, « Surdose » :

Pour obtenir les renseignements les plus récents sur la gestion d'une surdose de médicament présumée, contacter votre centre antipoison de la région ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement

Inclure les informations suivantes dans le tableau récapitulatif au début de cette section :

- Toutes les formes posologiques autorisées;
- Voie d'administration pour chaque forme posologique autorisée;
- Teneur exprimée par unité de dose, par unité de volume ou par unité de poids en termes de teneur de l'ingrédient médicinal, y compris, le cas échéant, la teneur exprimée en termes de sel [p. ex., comprimé de 50 mg (sous forme de sel, 52,5 mg)];
- La composition de chaque forme posologique autorisée et pour chaque teneur;
- Une liste alphabétique et qualitative de tous les ingrédients non médicinaux dans la formulation de chaque forme posologique autorisée et pour chaque teneur (y compris les ingrédients non médicinaux qui composent la coquille de la capsule, l'enrobage et le timbre).

Si les différents teneurs du produit contiennent des ingrédients identiques, elles doivent être regroupées dans la mesure du possible. Si les différents teneurs contiennent des ingrédients différents, elles doivent être énumérées sur des lignes distinctes.

Inclure les informations suivantes, le cas échéant :

Pour assurer la traçabilité des **produits biologiques**, les professionnels de la santé devraient consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient médicinal) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification numérique de drogue (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Pour assurer la traçabilité des **vaccins** pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

Présentation : tableau (se reporter au modèle principal)

Description

Inclure une description narrative des caractéristiques physiques de chaque forme posologique autorisée, notamment les marques identifiables (p. ex., lignes de pointage, gaufrage, logos). Une description du type et de la taille de tous les formats d'emballage autorisés, notamment les échantillons de professionnels de la santé qui diffèrent de la taille des emballages commerciaux, devrait également être fournie. S'il y a lieu, toute information supplémentaire sur l'emballage qui pourrait avoir une incidence sur la sécurité des patients devrait également être fournie. Les renseignements au sujet du conditionnement (p. ex. latex) ou d'un risque de contamination croisée pendant la fabrication (p. ex. arachides, gluten) qui peuvent avoir un effet sur la sécurité des patients doivent être décrits.

Pour les médicaments biosimilaires, inclure une description narrative du médicament biologique biosimilaire qui est semblable à la description narrative dans la monographie du

médicament biologique de référence. Intégrer des modifications si nécessaire lorsqu'il existe des différences descriptives entre le médicament biosimilaire et le médicament biologique de référence en raison, par exemple, de différences de formulation.

Présentation : exposé de faits

6.1 Caractéristiques physiques

Cette section s'applique uniquement aux produits pharmaceutiques radioactifs. Inclure une brève description des caractéristiques physiques, notamment la demi-vie physique, les principales données sur les émissions de rayonnement et le tableau de la désintégration physique (sous forme de tableau). Dans le cas des générateurs, les caractéristiques physiques doivent être fournies tant pour l'élément mère radioactif que pour l'élément de filiation. D'autres renseignements plus détaillés (p. ex. pH, dimension particulaire) doivent être inclus dans la section 13 « Information pharmaceutique ».

Présentation : tableau

6.2 Irradiation externe

Cette section s'applique uniquement aux produits pharmaceutiques radioactifs. Inclure une brève description de l'irradiation externe du radio-isotope déjà présent dans le produit final ou devant être utilisé dans le processus de reconstitution. Inclure la constante spécifique du rayon gamma en ce qui concerne le radio-isotope, ainsi que l'atténuation de la radiation par un écran de plomb (sous forme de tableau). Dans le cas des générateurs, les données sur la désintégration physique doivent être fournies tant pour l'élément mère radioactif que pour l'élément de filiation.

Présentation : tableau

7 Mises en garde et précautions

Inclure des renseignements importants sur le plan clinique sur tous les effets pouvant mettre en danger le patient, ainsi que les précautions que le médecin, le professionnel de la santé ou le patient doivent prendre afin d'assurer une administration sûre et efficace du médicament en question. Le cas échéant, les polymorphismes génétiques devraient être précisés sous le sous-titre approprié.

Pour les produits sanguins, comprendre l'énoncé suivant :

Ce produit est préparé à partir de grands bassins de plasma humain. Ainsi, il est possible qu'il contienne des agents causatifs de maladies virales ou d'autres maladies indéterminées.

Pour tous les produits pharmaceutiques radioactifs, un énoncé sur les restrictions particulières en ce qui concerne l'utilisation doit être fourni pour compléter les renseignements que contient l'encadré « Mises en garde et précautions importantes ». Les énoncés suivants ou des énoncés semblables doivent être inclus pour tous les produits pharmaceutiques radioactifs :

Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de produits pharmaceutiques radioactifs. La gestion appropriée de la thérapie et des complications n'est possible que lorsque des installations adéquates de diagnostic et de traitement sont rapidement utilisables.

Le produit pharmaceutique radioactif ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans un environnement clinique autorisé. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel œuvrant dans ce domaine.

Les restrictions quant à l'utilisation des trousse radiopharmaceutiques doivent être indiquées. Les énoncés suivants ou des énoncés semblables doivent être inclus :

Les substances contenues dans cette trousse servent à la préparation de <produit> et ne doivent pas être directement administrées au patient.

Les substances contenues dans la trousse ne sont pas radioactives. Cependant, dès l'adjonction du radionucléide (p. ex. ^{99m}Tc , ^{111}In , $^{90\text{Y}}$, etc.), il faut isoler convenablement la préparation finale afin de réduire au minimum la radioexposition à laquelle sont soumis le personnel œuvrant dans le domaine et les patients.

Dans le cas des trousse utilisées pour la préparation du ^{99m}Tc , l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Les réactions déclenchées par le marquage du ^{99m}Tc dépendent de la façon dont on conserve l'étain (ion stanneux) à l'état réduit. Il ne faut donc pas utiliser du pertechnétate de sodium ^{99m}Tc qui renferme des oxydants.

Les sous-titres suivants devraient être utilisés pour regrouper l'information dans cette section. Les sous-titres doivent être classés par ordre alphabétique (à l'exception de Généralités), comme il est indiqué ci-dessous, et ne doivent être utilisés que s'il y a lieu.

Pour un sous-titre particulier, s'il n'y a aucun effet susceptible de présenter un risque pour le patient ni aucune précaution à respecter par le médecin, le professionnel de la santé ou le patient afin d'assurer l'innocuité et l'efficacité de l'utilisation du médicament, le sous-titre en question doit être omis.

Des sous-titres supplémentaires peuvent aussi être utilisés. Les renseignements apparaissant dans chaque sous-section doivent être classés en ordre d'importance décroissant.

Présentation : exposé de faits

Généralités

Inclure des renseignements qui ne correspondent à aucun des sous-titres apparaissant ci-dessous.

Pour les produits dérivés du plasma, les risques inhérents au produit doivent être expliqués. L'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux (comme des virus) qui peuvent engendrer la maladie. Les risques que ces produits transmettent un agent infectieux ont été atténués par la sélection des donneurs de plasma en fonction de leur exposition antérieure à certains virus, par l'exécution de tests visant à dépister la présence de certaines infections virales en cours et par l'inactivation et/ou le retrait de certains virus. (Inclure les mesures de réduction virale qui s'appliquent au produit).

Malgré ces mesures, ces produits peuvent encore potentiellement transmettre des maladies. Il est de plus possible que certains agents infectieux inconnus soient présents dans ces produits. Les personnes qui reçoivent des injections de produits sanguins ou plasmatiques peuvent présenter, à terme, les signes et/ou les symptômes de certaines infections virales.

Cancérogénèse et mutagénèse

Inclure des données humaines lorsqu'il existe des preuves que le médicament est cancérogène ou mutagène. En l'absence de données sur les humains, inclure des données pertinentes sur les animaux avec un renvoi croisé 16, « Toxicologie non clinique ».

Appareil cardiovasculaire

Inclure l'allongement de l'intervalle QTc. Inclure un renvoi à la section 10.2, « Pharmacodynamie », le cas échéant.

Contamination (pour les produits pharmaceutiques radioactifs)

Inclure toute information pratique pour le patient afin de minimiser le risque de contamination après avoir pris le médicament. Cette information doit aussi figurer dans les Renseignements sur le médicament pour le patient. L'information suivante devrait être fournie au patient si nécessaire :

Les mesures suivantes devraient être appliquées jusqu'à 12 heures après l'administration du produit pharmaceutique radioactif : Il faudrait utiliser les toilettes au lieu de l'urinoir. Les toilettes doivent être tirées plusieurs fois après utilisation. Si du sang ou de l'urine entre en contact avec les vêtements, ces derniers doivent être lavés séparément ou stockés pendant 1 à 2 semaines pour permettre leur décomposition.

Des précautions particulières, telles que le cathétérisme vésical, doivent être prises à la suite de l'administration du produit à des patients incontinents afin de réduire les risques de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient.

Dépendance, tolérance et/ou risque d'abus

Discuter du potentiel de dépendance physique et/ou psychologique, de la tolérance et/ou de l'abus de la drogue et des effets ou préjudices potentiels de ces risques. La quantité de médicaments, la durée de la prise du médicament et les caractéristiques de la dépendance, de la tolérance ou du sevrage devraient être décrites. Discuter de la possibilité d'effets de rebond

et de la nécessité de réduire le rythme. Le traitement des effets de la dépendance devrait être fourni s'il est connu.

Lorsque des études humaines ou animales ont été menées pour évaluer les risques susmentionnés, fournir un renvoi à ces études dans 10.2, « Pharmacodynamique », et 16, « Toxicologie non clinique, Toxicologie particulière ».

Pour les médicaments qui n'ont pas fait l'objet d'une étude systématique pour les risques susmentionnés, mais dont les risques ne peuvent être exclus, inclure l'énoncé suivant ou un énoncé semblable :

[NOM COMMERCIAL] n'a pas été étudié pour son potentiel de dépendance, de tolérance et/ou d'abus, mais il peut exister un risque théorique d'occurrence d'un ou plusieurs de ces risques. Les professionnels de la santé doivent tenir compte des antécédents de consommation de médicaments du patient et effectuer un suivi approprié.

Lorsqu'il y a un fondement théorique de préoccupation (p. ex., le médicament franchit la barrière hémato-encéphalique; le mécanisme d'action est semblable à d'autres médicaments dont la dépendance, la tolérance ou le risque d'abus sont connus), il faut inclure un énoncé précisant ce qui est à l'origine de cette préoccupation.

Conduite et utilisation de machines

Inclure tous les effets qui peuvent nuire à l'exécution d'une tâche exigeant de l'attention, de la coordination physique ou des temps de réaction et de prise de décisions intacts, notamment la conduite et l'utilisation de machines. Si les effets sont connus, décrire les risques et inclure l'énoncé suivant ou un énoncé semblable :

Lorsqu'ils prennent [NOM COMMERCIAL], les patients doivent être avertis de ne pas conduire, de ne pas utiliser des machines dangereuses ou de ne pas s'adonner à des activités qui exigent de la vigilance ou une coordination physique s'ils ressentent l'un de ces effets.

Oreille/nez/gorge

Système endocrinien et métabolisme

Appareil digestif

Appareil génito-urinaire

Système sanguin et lymphatique

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Dans la mesure du possible, il faut faire mention dans la description du caractère idiopathique par rapport au caractère métabolique de l'insuffisance hépatique.

Système immunitaire

Inclure les effets résultant d'une altération de la réactivité immunitaire, exprimés cliniquement sous forme d'activation immunitaire, de réactivation ou d'immunosuppression.

L'immunogénicité ou l'allergénicité doivent faire l'objet d'une attention particulière, le cas échéant.

Surveillance et examens de laboratoire

Cette section doit indiquer les paramètres de surveillance importants (p. ex., tension artérielle), les observations, les examens de laboratoire ou autres qui sont nécessaires pour contrôler la réaction au traitement et les effets indésirables possibles. Des renseignements sur la fréquence de la surveillance avant, pendant et après le traitement doivent être fournis. Des renseignements sur la gamme de valeurs normales et anormales prévue dans une situation particulière doivent être fournis. Les réactions appropriées à des valeurs de laboratoire particulières doivent être indiquées.

Appareil musculo-squelettique

Inclure les informations relatives aux événements inflammatoires rhumatismaux ou musculo-squelettiques.

Système nerveux

Ophthalmologique

Considérations périopératoires

Inclure de l'information sur la gestion avant, durant, et après la chirurgie. Des détails pratiques sur la cessation de la prise du médicament, ou d'un ajustement posologique, doivent être fournis.

Fonctions mentale et psychique

Les changements de comportement, ou les comportements potentiels (p. ex. idéations suicidaires) doivent être indiqués.

Fonction rénale

Santé reproductive

Renvoi à d'autres sections pertinentes (p. ex., 2, « Contre-indications », 7.1.1 « Grossesse », 10.3, « Pharmacocinétique », 16, « Toxicologie non clinique ») au besoin; inclure des renseignements sur la contraception pour les femmes et les hommes.

Fertilité

Un résumé des données pertinentes concernant les effets du médicament sur la fertilité provenant d'une exposition chez les animaux ou chez les humains doit être inclus dans ce sous-titre. En l'absence de renseignements, il doit être clairement indiqué qu'il n'existe aucune donnée.

Fonction sexuelle

Cette sous-section inclut les effets sur le désir sexuel, la fonction érectile, l'orgasme et l'éjaculation.

Appareil respiratoire

Sensibilité et résistance

Appareil cutané

De l'information sur des réactions graves et/ou très graves au lieu d'injection local doivent être fournies ici. Le cas échéant, les réactions photo sensibles (photo-allergique ou photo-toxique) humaines doivent être incluses. Dans les situations où il y a seulement de l'information non clinique de disponible, renvoyer à la section 16, « Toxicologie non clinique » doit être fournie.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Inclure les renseignements liés aux registres de grossesse, s'il y a lieu. Ces renseignements devraient également être inclus dans les Renseignements sur le médicament pour le patient. Si des renseignements sur les malformations congénitales et les fausses couches sont disponibles pour la population de patients pour laquelle le médicament est indiqué, ils doivent également être indiqués.

Le type de données doit être brièvement mentionné (études menées chez l'homme ou chez l'animal) et des recommandations (p. ex. éviter le médicament au cours d'un trimestre particulier) portant sur la façon de prescrire le médicament en toute sûreté doivent être fournies.

Les effets tératogènes et autres effets indésirables sur le développement de l'embryon, du fœtus ou du nouveau-né (p. ex., symptômes de sevrage ou hypoglycémie) devraient être mentionnés. Les effets indésirables sur le sperme ou les ovules qui déboucheront sur de la tératogénicité ou d'autres effets indésirables sur le développement doivent aussi être mentionnés. En l'absence de données sur les humains, inclure une brève description des effets nocifs sur le développement observés dans les études de toxicité sur les animaux avec un renvoi à la section 16, « Toxicologie non clinique ». S'il est contre-indiqué pendant la grossesse, il faut l'indiquer ici et faire un renvoi à la section 2, « Contre-indications ». Inclure les renseignements suivants, s'ils sont disponibles :

- Risque associé à la maladie pour la mère et/ou pour le fœtus;
- Effets indésirables chez la mère;
- Effets indésirables chez l'embryon, le fœtus ou le nouveau-né;
- Travail et/ou accouchement.

Inclure un renvoi à la section 4, « Posologie et administration » lorsque des ajustements posologiques sont justifiés pendant la grossesse et la période postnatale.

Le degré d'exposition lors de la grossesse au cours des essais cliniques doit être mentionné :

Large : >1 000 grossesses;

Limité : < 1 000 grossesses⁴;

Très limité : cas individuels seulement;

Aucune expérience.

Une mention doit apparaître lorsque le médicament n'est pas absorbé de façon systémique et ne risque pas de nuire indirectement au fœtus.

Pour l'utilisation de produits pharmaceutiques radioactifs pendant la grossesse, il convient d'inclure l'énoncé suivant ou un énoncé semblable :

Chez les femmes en âge de procréer, les examens au moyen de produits pharmaceutiques radioactifs devraient idéalement être effectués au cours des dix premiers jours suivant l'apparition des menstruations ou après s'être assuré que la femme n'est pas enceinte. Il convient d'évaluer le bienfait associé à l'utilisation d'un produit pharmaceutique radioactif de diagnostic par rapport au risque possible pour un embryon ou un fœtus.

7.1.2 Allaitement

Lorsqu'un médicament est absorbé de façon systémique, des renseignements sur son excrétion dans le lait maternel et ses effets sur le nourrisson doivent être fournis. Les effets indésirables prévisibles chez le nourrisson doivent être mentionnés et les mesures suggérées pour éviter une exposition élevée chez le nourrisson doivent être fournies. La possibilité d'effets indésirables graves ou de tumeurs doit être clairement indiquée.

En l'absence de données tirées d'études menées chez la femme, des données pertinentes tirées d'études menées chez les animaux (p. ex. effets indésirables, teneur décelée dans le rapport lait/plasma) doivent être offertes; de plus, l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être utilisé :

On ignore si ce [produit] [NOM COMMERCIAL] est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Il convient de prendre des précautions, car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel.

Pour une administration radiopharmaceutique, à moins que des études n'aient démontré que le produit n'est pas excrété dans le lait maternel, l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Lorsque des femmes qui allaitent utilisent des produits pharmaceutiques radioactifs, il faudrait remplacer l'allaitement par des préparations pour nourrissons, et ce jusqu'à ce que le professionnel de la santé indique qu'il est sécuritaire de réintroduire l'allaitement.

7.1.3 Enfants et adolescents

Il faut inclure la surveillance et les dangers particuliers associés à l'administration pédiatrique du médicament. Le terme « enfant » s'applique généralement aux gériatries de 18 ans et moins, mais il est reconnu que cela peut ne pas s'appliquer à tous les produits ^{Error! Bookmark not defined.}; par conséquent, le sous-titre « Enfants » devrait inclure l'âge sur lequel la recommandation pédiatrique est fondée. Par exemple, si les études cliniques n'ont porté que sur des enfants de 6 à 12 ans, cette tranche d'âge doit être indiquée. Dans l'éventualité où les patients pédiatriques auraient été inclus en se fondant sur des critères autres que l'âge (p. ex. le poids), cela doit plutôt être mentionné ici.

En l'absence d'une indication pédiatrique autorisée par Santé Canada, cette sous-section doit répéter que ce produit n'est pas indiqué dans la population pédiatrique, et l'énoncé suivant doit être utilisé.

Pédiatrie (tranche d'âge) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

ou

Pédiatrie (tranche d'âge) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de [NOM COMMERCIAL] dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada (inclure des renvois aux sections pertinentes).

Les renseignements liés aux risques concernant l'innocuité associés à l'utilisation du produit dans la population pédiatrique doivent apparaître ici (que l'indication dans la population pédiatrique soit autorisée ou non), y compris la tranche d'âge concernée, lorsqu'elle est connue. Les mises en garde doivent mettre en évidence les événements différents de ceux observés chez l'adulte ou ceux qui sont plus graves. Un énoncé doit préciser que les mises en garde concernant les adultes sont aussi pertinentes pour l'utilisation pédiatrique.

La présentation de mises en garde associées à l'exposition à long terme et à court terme peut être pertinente s'il y a des différences. Les références à l'exposition à long terme doivent être quantifiées (p. ex., essai de 52 semaines).

7.1.4 Gériatrie

Traiter la surveillance particulière requise et les dangers associés à l'administration du médicament chez les populations gériatriques. Un renvoi aux sous-titres « Rénal » et « Hépatique » doit apparaître, le cas échéant. Le terme « gériatrie » s'applique généralement aux personnes de plus de 65 ans, mais il est reconnu que cela peut ne pas s'appliquer à tous les produits; par conséquent, le sous-titre « Gériatrie » doit mentionner l'âge sur lequel la recommandation gériatrique est fondée.

8 Effets indésirables

Définitions et terminologie

L'application des directives de la section « Effets indésirables » de la ligne directrice dépend en partie de l'interprétation des termes suivants : « effet indésirable », « événement indésirable » et « réaction indésirable grave ».

Un « effet indésirable », aux fins de la présente ligne directrice, est un effet non intentionnel qui peut raisonnablement être lié à l'utilisation d'un médicament et correspond à la définition réglementaire de « réaction indésirable à une drogue⁶ ».

Un « événement indésirable », aux fins de la présente ligne directrice, n'a pas nécessairement de relation de cause à effet avec le médicament en question. S'il y a quelque raison que ce soit de soupçonner que l'événement est lié à l'utilisation du médicament, l'événement est probablement un effet indésirable.

Un « effet indésirable grave », aux fins de la présente ligne directrice, correspond à la définition réglementaire de « réaction indésirable grave à une drogue⁴ ».

Se reporter à la section « [Glossaire](#) » pour des définitions plus détaillées.

Dictionnaire médical des activités de réglementation (MedDRA)

Le [MedDRA](#) servira de référence terminologique privilégiée pour décrire les effets indésirables. Cela se fera au niveau terminologique recommandé, bien que dans certains cas l'utilisation du niveau terminologique le plus bas ou le niveau terminologique le plus haut puisse s'avérer approprié. La version du MedDRA utilisée pour les données décrites doit être indiquée.

Les effets indésirables signalés sous des termes différents dans la base de données, mais qui concernent le même phénomène (p. ex. sédation, somnolence, endormissement) ou physiopathologie de la maladie dans plus d'un organe ou système (p. ex. insuffisance cardiaque congestive, dyspnée nocturne, angine, œdème pédieux) doivent être regroupés comme un seul effet indésirable pour éviter d'édulcorer ou d'occulter les effets réels.

Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS)

La norme pour la définition des termes de fréquence sera fondée sur la convention du CIOMS, comme suit :

Très courant : $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$);

Commun (fréquent) : $\geq 1/100$ et $< 1/10$ ($\geq 1\%$ et $< 10\%$);

Rare (peu fréquent) : $1/1\,000$ et $< 1/100$ ($0,1\%$ et $< 1\%$);

Rare : $\geq 1/10\,000$ et $< 1/1\,000$ ($\geq 0,01\%$ et $< 0,1\%$);

Très rare : $< 1/10\,000$ ($< 0,01\%$), notamment les déclarations isolées.

Renseignements généraux

La section « Effets indésirables » comprend des renseignements sur les effets indésirables observés au cours des essais cliniques et la pharmacovigilance. Les renseignements concernant les effets indésirables observés au cours des essais cliniques et après la mise sur le marché doivent être présentés séparément, de façon claire et logique, sous forme de tableau, si possible. Les renseignements à inclure seront déterminés en consultation avec Santé Canada.

Les facteurs suivants peuvent être examinés et inclus dans les effets indésirables s'il y a lieu :

- Fréquence de déclaration;
- Fréquence supérieure à celle observée avec le placebo ou le produit témoin;
- Signes de relation dose-réponse;
- Relation temporelle et signes à l'interruption et à la reprise du traitement;
- Compatibilité avec la pharmacologie caractérisée du médicament;
- Effet de classe;
- Événements graves, y compris les événements rares qui sont généralement liés à une pharmacothérapie. Ces effets indésirables doivent être énumérés, même si elles n'ont été signalées qu'à une reprise ou deux, à moins qu'il soit indubitable qu'une relation causale est exclue. En voici quelques exemples :
 - Insuffisance hépatique;
 - Agranulocytose;

- Rhabdomyolyse;
- Purpura thrombopénique idiopathique;
- Intussusception;
- Hypersensibilité.

De plus, les renseignements sur les effets indésirables dans le cas des vaccins doivent être ventilés en fonction de l'âge du patient et doivent mentionner les expériences cliniques canadiennes pertinentes.

L'inclusion d'événements peu fréquents et mineurs, habituellement observés en l'absence de pharmacothérapie ou non reliés de façon convaincante au médicament, doit être évitée. Il faut noter qu'il n'existe aucun algorithme universellement accepté pour évaluer la causalité afin d'appuyer la conversion d'événements indésirables en effets indésirables.

Les résultats des tests de signification doivent être omis à moins qu'ils ne représentent des renseignements utiles et ne soient basés sur une hypothèse de départ dans le cadre d'une étude adéquatement conçue.

8.1 Aperçu des effets indésirables

Résumer les renseignements sur les effets indésirables à un médicament qui peuvent influencer sur les décisions de prescrire le médicament ou s'avérer utiles pour l'observation et la surveillance des patients ou pour offrir des conseils à ces derniers et leurs fournisseurs de soins.

Fournir des informations sur les effets indésirables les plus graves et/ou les plus fréquentes, ou celles pour lesquelles des cas particulièrement graves ont été signalés. Les fréquences doivent être indiquées aussi précisément que possible. Il ne devrait pas s'agir d'un résumé de la base de données sur l'innocuité.

Les effets indésirables et/ou inattendus décrits dans d'autres sections de la monographie de produit doivent faire l'objet d'un renvoi ici. Il faut éviter les termes subjectifs (p. ex. bien toléré) puisqu'ils sont imprécis, mal définis et/ou appartiennent au registre promotionnel. Les effets indésirables les plus graves et/ou les plus fréquents peuvent être décrits comme suit :

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés [préciser chez les patients adultes/enfants de la tranche d'âge] sont la nausée (34 %), les vomissements (22 %), la diarrhée (18 %) et la neutropénie fébrile (14 %).

Il faut faire un renvoi à la section 7, « Mises en garde et précautions » lorsqu'il y a des mesures à prendre pour éviter des effets indésirables précises, ou des mesures à prendre en cas de réactions précises.

Pour les produits mixtes, inclure un énoncé au début de cette section indiquant quels effets indésirables particulières sont habituellement attribués à quelle substance active de l'association, lorsqu'elle est connue.

Cette sous-section doit souligner ce qui suit :

1. Les effets indésirables graves;
2. Les effets indésirables les plus fréquents (p. ex., ceux dont la fréquence est de $\geq 10\%$);
3. Les effets indésirables qui nécessitent le plus souvent le recours à une intervention clinique, notamment :
 - Abandon du traitement;
 - Modification posologique;
 - Administration concomitante de médicaments pour traiter les symptômes des effets indésirables;
 - Surveillance étroite;
4. Facteurs qui peuvent influencer sur la fréquence ou la gravité d'une réaction :
 - État pathologique;
 - Traitement concomitant;
 - Sous-groupe démographique;
 - Dose;
 - Durée du traitement (p. ex. effets indésirables apparaissant au début du traitement, mais se résorbant avec la poursuite du traitement, ou effets indésirables qui pourraient n'apparaître qu'à l'occasion d'un traitement de longue durée);
5. Dans certains cas, il peut être approprié d'énumérer les effets indésirables graves qui sont typiques de la catégorie de médicaments, mais qui n'ont pas été spécifiquement observés dans les essais cliniques de ce médicament en particulier.

Présentation : exposé de faits

8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques

Énoncé général

Afin de permettre une compréhension commune au moment d'interpréter les données sur les effets indésirables à un médicament qui sont tirées d'essais cliniques, l'énoncé d'introduction suivant (ou un énoncé semblable) doit être utilisé :

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Des tableaux séparés peuvent être requis pour différentes indications (p. ex. indication oncologique et non oncologique) ou différentes formulations (p. ex. orale, intraveineuse) ou différentes associations de médicaments.

Les effets indésirables peuvent également être liés au métabolisme des produits génétiquement déterminés. Par exemple, les sujets ou les patients qui ont une carence enzymatique particulière peuvent avoir des effets indésirables plus fréquents ou plus graves. Cela doit être mentionné le cas échéant et mis en corrélation avec les données des essais cliniques.

Description des sources de données

La présentation des données sur les effets indésirables à un médicament doit être précédée d'une description brève et claire de la source des données. Elle doit comprendre l'exposition globale (nombre de patients, posologie, calendrier, durée du traitement), la population de patients, les données démographiques, une courte description du plan de l'étude (p. ex. contrôlé par placebo ou par substance active), la composition du groupe témoin, toute exclusion importante et tout autre renseignement pertinent.

Fréquence relative des effets indésirables

La fréquence d'un effet indésirable en particulier doit être dérivée de tous les événements indésirables survenant pendant le traitement, indépendamment de l'opinion du chercheur quant à la relation entre l'événement et le médicament à l'étude.

L'inclusion ou l'exclusion de données de comparaison dans cette sous-section de la monographie de produit doit être décidée en consultation avec Santé Canada.

Les effets indésirables courants et très courants (ceux dont la fréquence est de $\geq 1\%$) devraient être présentés dans un tableau. La fréquence limite pour l'énumération des effets indésirables courants identifiée à partir d'essais cliniques doit être adéquate par rapport à la taille et à la composition de la base de données sur l'innocuité et doit être déterminée en consultation avec Santé Canada. La fréquence limite doit être indiquée dans l'en-tête du tableau et dans le texte accompagnant le tableau.

Un seul tableau est préférable. Il est approprié d'avoir recours à plusieurs tableaux lorsque le profil des effets indésirables d'un médicament en question diffère considérablement d'un cadre à un autre. Le contenu des tableaux supplémentaires devrait se limiter aux effets indésirables pour lesquels il y avait des différences significatives de fréquence. D'importantes différences peuvent être attribuables aux éléments suivants :

- Diverses indications de produit;
- Formulations;
- Sous-groupes démographiques;
- Durée des études;
- Schémas posologiques;
- Types d'études (p. ex. une étude faisant l'objet d'un contrôle étroit par opposition à une étude à large portée).

Les données apparaissant dans le tableau principal des effets indésirables doivent provenir des essais cliniques soumis pour étayer l'indication proposée.

Le tableau doit indiquer :

- La population de patients dans laquelle les données ont été recueillies;
- La posologie et le schéma posologique (fixe, à doses flexibles, augmentation de la dose, etc.);
- La durée du traitement;
- La base de l'inclusion dans le tableau (p. ex. tous les effets indésirables d'une fréquence supérieure à un certain seuil et à celle relevée dans le groupe placebo ou témoin);

- La source des données d'où est tirée la fréquence (p. ex. événements indésirables survenant pendant le traitement);
- Le nombre et le pourcentage de patients dans chaque groupe de traitement.

Les fréquences doivent habituellement être arrondies au nombre entier le plus près. On peut déroger à cette règle en présence d'effets indésirables à un médicament particulièrement graves survenus à de faibles fréquences dans le cadre d'une importante étude lorsque les fractions de pourcentage peuvent s'avérer significatives.

L'information doit être catégorisée selon la classification par discipline médicale (SOC) proposée par le MedDRA en respectant la structure hiérarchique suivante :

1^{er} : par SOC en ordre alphabétique;

2^e : puis en diminuant ensuite la fréquence au sein de chaque SOC.

Le cas échéant, les effets indésirables associés à l'arrêt du médicament doivent être présentés séparément et la méthode de collecte de données doit être indiquée (p. ex. déclaration volontaire ou administration de questionnaire).

Les données doivent être suivies d'un bref exposé des faits pour compléter l'information présentée dans le tableau et inclure, le cas échéant, ce qui suit :

- **Renseignements sur la relation dose-réponse** : cette partie doit cerner les effets indésirables à un médicament qui présentent une relation dose-réponse et décrire la manière selon laquelle cette relation a été examinée;
- **Populations particulières** : renseignements sur les différences observées dans la fréquence des effets indésirables à un médicament au sein de divers groupes démographiques ou en relation avec divers sous-ensembles de maladies;
- Des renseignements sur la posologie et la durée du traitement liés aux effets indésirables.

Présentation : tableau et exposé de faits (se reporter au modèle principal). On ne doit pas avoir recours à des graphiques pour présenter les renseignements sur les effets indésirables.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – Enfants et adolescents

Les effets indésirables observés dans des essais pédiatriques à l'appui direct de l'indication autorisée pour les populations pédiatriques doivent se concentrer sur les effets qui sont plus fréquents, plus graves ou différents par rapport à celles observées chez les adultes. Un énoncé doit préciser que les effets concernant les adultes sont aussi pertinents pour l'utilisation pédiatrique. La présentation de mises en garde associées à l'exposition à long terme et à court terme peut être pertinente s'il y a des différences. Dans ce contexte, on ne doit pas présenter de tableaux complets des effets indésirables. Une description textuelle des effets pertinents sur le plan clinique est préférable.

En l'absence d'une indication pédiatrique autorisée par Santé Canada, et seulement lorsqu'il y a des différences importantes entre les adultes et les enfants concernant l'innocuité, un bref énoncé sur les effets indésirables observés lors des essais cliniques doit être présenté.

Le cas échéant, inclure et décrire : les caractéristiques de l'âge, toute différence cliniquement pertinente (c'est-à-dire la gravité ou la réversibilité d'effet indésirable) entre les profils

d'innocuité dans les populations adultes et pédiatriques, ou tout groupe d'âge pertinent, les incertitudes dues à une expérience limitée. Si le profil d'innocuité observé est cohérent entre les enfants et les adultes, cela pourrait être indiqué.

Présentation : exposé de faits

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Présenter les effets indésirables observés au cours des essais cliniques à une fréquence inférieure au seuil particulier pour l'inclusion dans le tableau des effets indésirables courants et très courants. Les effets indésirables moins courants doivent être présentés sous forme de liste et catégorisés par SOC, dans l'ordre alphabétique.

De façon générale, une liste des effets indésirables moins courants est présentée, comprenant des données regroupées des essais contrôlés et non contrôlés pertinents pour la caractérisation de l'innocuité des indications autorisées, à moins qu'il y ait des différences majeures entre les études ou les populations.

Présentation : liste

8.3.1 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques – Enfants et adolescents

Appliquer la même approche que celle utilisée pour présenter les données sur les adultes à la section 8.3, « Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques ».

Présentation : tableau et exposé de faits. On ne doit pas avoir recours à des graphiques pour présenter les renseignements sur les effets indésirables.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : Hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

Les changements importants sur le plan clinique des résultats de laboratoire qui ont été décelés au cours des essais cliniques doivent être résumés sous forme de tableau. Le cas échéant, il doit y avoir un tableau pour les changements hématologiques, un pour les changements chimiques et un pour les données quantitatives (p. ex. électrocardiogrammes). Les paramètres de laboratoire doivent apparaître en ordre alphabétique. Le tableau doit définir l'ampleur de l'écart par rapport aux valeurs normales qui était jugé pertinent sur le plan clinique, et doit également indiquer le nombre de patients et le pourcentage de la population qui ont satisfait aux critères.

Présentation : tableau

Conclusions de l'essai clinique

Indiquer toute différence entre les patients adultes, les gériatries et les enfants, au besoin, en ce qui concerne les résultats de laboratoire anormaux.

Conclusions après la mise sur le marché

Indiquer toute différence entre les patients adultes et les enfants, au besoin, en ce qui concerne les résultats anormaux de laboratoire après la mise en marché.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Cette sous-section devrait comprendre les effets indésirables observés après la mise sur le marché au Canada et à l'échelle internationale, y compris les effets indésirables graves et/ou inattendus qui sont signalés par l'intermédiaire de la surveillance après la mise sur le marché et/ou décelés dans des essais cliniques de phase IV. Pour obtenir plus de précisions ainsi que des conseils relatifs à la détermination des effets indésirables graves, se reporter au [Document d'orientation à l'intention de l'industrie – Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés de Santé Canada](#).

Les facteurs suivants peuvent être examinés et inclus dans les effets indésirables signalés après la mise sur le marché s'il y a lieu :

- Gravité de l'événement;
- Nombre de cas signalés;
- Force de la relation causale;
- Nouvel événement;
- Augmentation de la nature, de la gravité ou de la fréquence des effets indésirables par rapport aux effets observés dans les essais cliniques;
- Effet de classe.

Les effets indésirables qui figurent déjà dans la section « Effets indésirables observés au cours des essais cliniques » ne doivent pas être répétés dans cette section, sauf s'il y a des différences sur le plan de la gravité, de la fréquence ou du caractère.

Toutes les sections pertinentes touchées par de nouveaux renseignements sur l'innocuité doivent être mises à jour conformément aux plus récentes données disponibles sur l'innocuité tirées des essais cliniques de phase IV ou des déclarations spontanées pour le médicament en question, ou conformément aux mises à jour des monographies des produits de la même classe thérapeutique.

Présentation : exposé des faits. Si le volume le justifie, les renseignements devraient être présentés dans un tableau dans le même format que les effets indésirables d'un essai clinique.

9 Interactions médicamenteuses

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Les interactions graves (c.-à-d. qui mettent la vie en danger) devraient être incluses dans un bref énoncé encadré, avec un renvoi à des renseignements détaillés dans la section 9.4, « Interactions médicament-médicament ». Lorsqu'une interaction médicamenteuse apparaît sous la section 2, « Contre-indications », ou dans « Encadré mises en garde et précautions importantes » de la section 3, elle doit également apparaître dans l'encadré dont il est ici question. Le texte ne devrait généralement pas dépasser 20 lignes.

En l'absence d'une interaction médicamenteuse grave au moment de l'autorisation, cet encadré est omis, ainsi que la section 9.1, « Interactions médicamenteuses graves »

Présentation : liste à puces dans un encadré (se reporter au modèle principal)

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les interactions connues ou potentielles devraient être présentées dans la sous-section « Aperçu ». Parmi celles-ci, on trouve les interactions soupçonnées en fonction du profil pharmacocinétique ou pharmacologique du médicament en question (p. ex. interactions avec le cytochrome P450, potentiel d'allongement de l'intervalle QT, polymorphisme génétique). Ces renseignements doivent être présentés sous forme de texte. Un bref énoncé au sujet du mécanisme potentiel de l'interaction potentielle doit être offert.

Des énoncés sur les catégories de médicament doivent apparaître ici si l'interaction dont il est question peut s'avérer pertinente sur le plan clinique, bien qu'elle n'ait pas encore été étayée. Lorsqu'une interaction potentielle de catégorie de médicaments est considérée comme pertinente sur le plan clinique, les médicaments représentatifs de la catégorie en question doivent être ajoutés au tableau des interactions médicamenteuses.

Les renseignements doivent être fondés sur la pertinence clinique et seront déterminés en consultation avec Santé Canada.

Toute interaction potentielle avec l'alcool doit être abordée brièvement, et des renseignements supplémentaires doivent être fournis à la section 9.3, « Interactions médicament-comportement ».

Inclure des directives pratiques pour la prévention ou la gestion des interactions médicamenteuses. Le mécanisme de l'interaction en question doit faire l'objet d'une brève mention.

Présentation : exposé de faits

9.3 Interactions médicamenteuses-comportement

Présenter brièvement les interactions connues et potentielles en termes de risques comportementaux individuels, y compris, sans s'y limiter, les comportements alimentaires, la consommation d'alcool, l'activité sexuelle et la consommation de nicotine ou de cannabis (tabagisme, vapotage, etc.) qui peuvent entraîner des événements indésirables ou des résultats de traitement défavorables.

Lorsqu'aucune donnée d'interaction n'est connue, l'énoncé suivant ou semblable peut être inclus :

L'interaction de [NOM COMMERCIAL] avec les risques comportementaux individuels (p. ex., tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

Présentation : exposé de faits

9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions médicament-médicament connues et potentiellement importantes sur le plan clinique (notamment celles qui ne sont soutenues que par des études *in vitro* ou menées chez les animaux) devraient y figurer.

Les études pharmacocinétiques qui comportent des renseignements au sujet de la cinétique de combinaisons de médicaments particulières doivent apparaître ici. L'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit apparaître avant le tableau :

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

En l'absence de données sur l'interaction, l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

Présentation : tableau

Lorsque les données sont limitées, il est parfois préférable de les présenter sous forme de texte. Le tableau doit indiquer la dénomination commune du ou des produits médicamenteux, la source de la preuve de l'interaction [p. ex., étude de cas, essai clinique, modélisation pharmacocinétique à base physiologique (PBPK), modélisation pharmacocinétique de la population (popPK) ou théorique], l'effet sur les autres médicaments et un commentaire clinique concis. Le commentaire clinique doit mettre en évidence les détails pertinents à l'utilisation sécuritaire du ou des produits médicamenteux (p. ex., faire preuve de prudence, surveiller la teneur thérapeutique ou réduire la dose, lorsqu'ils sont utilisés en même temps qu'un autre produit médicamenteux). Le tableau ne devrait pas comprendre de discussion sur les essais cliniques.

9.5 Interactions médicament-aliment

Présenter brièvement les interactions connues et potentielles avec les aliments ou les boissons (p. ex., jus de pamplemousse, caféine) et des conseils pratiques au professionnel de la santé. Il faut décrire la composition d'un repas (p. ex., repas à teneur élevée en gras) lorsque cela peut avoir une incidence sur la pharmacocinétique du produit médicamenteux. Un renvoi à la section 4, « Posologie et administration », peut s'avérer nécessaire lorsque la répartition dans le temps de la consommation d'aliments par rapport à l'administration du médicament pourrait aggraver ou permettre d'éviter l'interaction en question. Les interactions attribuables à diverses formulations du médicament doivent également être indiquées.

Lorsqu'il a été établi qu'il n'y a pas d'interaction, l'énoncé suivant ou semblable devrait être inclus :

Ce médicament peut être pris avec ou sans nourriture.

Lorsqu'il a été établi qu'il n'y a pas d'interaction, mais que l'administration dans des conditions particulières (p. ex., avec des aliments) est recommandée pour des raisons de sécurité ou de tolérance, l'énoncé suivant ou un énoncé semblable devrait être inclus :

Bien qu'aucune interaction importante entre le médicament et les aliments n'ait été observée, pour des raisons d'innocuité et de tolérance, ce médicament devrait être pris avec des aliments, comme il est recommandé dans la section 4, « Posologie et administration ».

Lorsqu'aucune donnée sur les interactions n'est disponible pour Santé Canada ou que les interactions avec les aliments ne peuvent pas être établies en fonction des données soumises et examinées par Santé Canada, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) de vrait être mentionné :

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

Présentation : exposé de faits

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Présenter brièvement au professionnel de la santé les interactions connues et potentielles avec les produits à base d'herbes médicinales, accompagné de conseils pratiques.

En l'absence de données sur l'interaction, l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

Présentation : exposé de faits

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Indiquer brièvement les épreuves de laboratoire qui sont affectées par la présence du médicament, celui-ci peut en effet nuire, par exemple, à la précision des résultats de l'épreuve ou des méthodes utilisées (comme dans le cas des antihistaminiques qui inhibent les réactions positives aux indicateurs de réactivité cutanée). Des directives pratiques destinées aux professionnels de la santé doivent être offertes.

En l'absence de données sur l'interaction, l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

Présentation : exposé de faits

10 Pharmacologie clinique

Cette section doit comprendre un synopsis concis des caractéristiques saillantes du mode d'action, de la pharmacodynamique et de la pharmacocinétique du médicament. La pertinence des renseignements fournis doit être éprouvée en ce qui concerne l'utilisation sécuritaire et efficace du médicament chez l'humain. Des données sur les animaux (innocuité, pharmacologie) ne doivent être incluses qu'en l'absence d'études menées chez l'homme, si celles-ci sont insuffisantes ou si les renseignements peuvent être utiles à l'interprétation de la toxicité ou du mode d'action au médicament. Les preuves dérivées des analyses de modélisation (p. ex., popPK, PBPK) devraient être mentionnées comme telles.

10.1 Mode d'action

Expliquer brièvement le mode d'action et le fonctionnement établi par lequel le médicament produit ses effets pharmacologiques tant pour l'intervention thérapeutique que la toxicité

médicamenteuse. Le mode d'action doit être décrit au niveau des récepteurs/enzymes ou au niveau cellulaire et en relation avec les organes cibles et l'organisme dans son ensemble, selon ce qui est connu. Si le mode d'action en relation avec les effets thérapeutiques est inconnu, il faut l'indiquer.

Une brève description de la physiopathologie de la maladie peut être incluse si cela peut contribuer à la compréhension de la pharmacologie du médicament.

En ce qui a trait aux anti-infectieux, une brève description du mode d'action du médicament contre les micro-organismes ou les systèmes enzymatiques en cause dans la réplication doit être fournie.

Présentation : exposé de faits

10.2 Pharmacodynamie

Décrire brièvement les effets thérapeutiques raisonnablement bien établis de même que les effets non intentionnels (toxiques) du médicament, y compris les métabolites actifs, le cas échéant.

Les renseignements suivants doivent également être inclus :

- Les principaux effets pharmacodynamiques liés à l'intervention thérapeutique. Les effets sur les biomarqueurs importants au point de vue mécanique doivent être inclus;
- Sélectivité récepteur/enzyme si des données indiquent un lien avec l'action thérapeutique ou la toxicité;
- Relation dose-réponse et analyses pharmacocinétiques/pharmacodynamiques (exposition/réponse) connexes, y compris le délai d'apparition, l'ampleur et la durée des effets pharmacodynamiques relativement à l'exposition;
- Effets pharmacologiques pertinents pour l'innocuité;
- Résultats d'études liées à la dépendance (effets d'interruption, de retrait ou de rebond), à la tolérance et/ou au risque d'abus. Décrire brièvement le mode d'action et/ou les mécanismes responsables de la dépendance, s'ils diffèrent de l'action thérapeutique;
- Facteurs qui pourraient influencer sur les effets pharmacodynamiques (p. ex. interactions par l'intermédiaire du cytochrome P450, fonctions de transport du médicament, polymorphisme génétique, formation d'anticorps). Les renseignements sur les interactions médicamenteuses ne doivent pas être inclus, car ils sont présentés à la section 9, « Interactions médicamenteuses »;
- Une description factuelle de tout effet du médicament sur les intervalles ECG (p. ex. QTc, QRS, PR) et la fréquence cardiaque ventriculaire doit être fournie, y compris la dose et la durée de la thérapie et l'ampleur de l'effet. L'absence d'effet sur ces paramètres doit aussi être indiquée dans le cadre des expositions étudiées. Dans les cas exceptionnels où des données électrocardiographiques font défaut, un énoncé faisant état de cette lacune ou décrivant les meilleures données de rechange disponibles doit être inclus. Ces données doivent être présentées sous un sous-titre à part (p. ex. « Électrophysiologie cardiaque », « Électrocardiographie »).

Présentation : exposé de faits

10.3 Pharmacocinétique

Inclure un court énoncé indiquant si le médicament affiche une pharmacocinétique linéaire ou non. Si elle est non linéaire, la nature de cette non-linéarité, y compris la marge posologique sur laquelle la non-linéarité est observée ainsi que le mécanisme sous-jacent de la non-linéarité, devrait être décrite.

Un tableau sommaire portant sur les caractéristiques pharmacocinétiques les plus importantes sur le plan clinique doit être fourni (se reporter au modèle principal). Le tableau doit comprendre : la teneur maximale observée (C_{max}), l'aire sous la courbe (ASC), le moment où l'on observe la teneur maximale (t_{max}), le volume de distribution (Vd), la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) et la clairance (CL).

En règle générale, les données pharmacocinétiques d'une population en santé doivent être présentées. Si elles sont significativement différentes des données d'une population en santé, les données pharmacocinétiques d'une ou de plusieurs populations de patients pour lesquels le médicament est indiqué doivent être incluses.

Le tableau sommaire doit être suivi d'une brève explication de ce qui suit dans la sous-section appropriée.

Absorption

Biodisponibilité, linéarité ou non-linéarité de la cinétique d'absorption dans toute la gamme de doses et de teneurs, effet de la consommation de nourriture sur l'absorption (même si ce dernier s'avère négligeable) et temps pour arriver à l'état d'équilibre.

Distribution

Degré de fixation aux protéines, sites de distribution, taux et ampleur du captage par les organes cibles si cela est pertinent sur le plan clinique, en veillant à préciser si le médicament traverse la barrière hématoencéphalique. Le transfert placentaire et la sécrétion dans le lait devraient être décrits à la section 7.1, « Populations spéciales ».

Métabolisme

Sites et voies métaboliques (p. ex., p-glycoprotéine, cytochrome P450) et étendue du métabolisme de premier passage, métabolites et leur activité, changements liés à la dose dans le métabolisme, effet du médicament, notamment les métabolites actifs sur les voies métaboliques (p. ex., inhibition ou induction de la p-glycoprotéine, cytochrome P450). Si ces effets entraînent des interactions médicamenteuses d'importance clinique, un renvoi à la section 9 « Interactions médicamenteuses » doit être inclus.

Élimination

Inclure les voies d'excrétion et le pourcentage de médicament, y compris les métabolites actifs, excrétés par chaque voie, et mécanismes des voies d'excrétion. Il faut indiquer si le médicament n'est pas excrété, mais éliminé par métabolisme (p. ex. grosses protéines) ou s'il est éliminé à la fois par excrétion et par métabolisme.

Durée de l'effet

Cette sous-section s'applique particulièrement aux vaccins et doit décrire la durée de l'effet de la dose recommandée (p. ex. durée des niveaux décelables d'anticorps et/ou du statut immunitaire conféré). Elle doit fournir des renseignements de soutien quant aux renseignements posologiques (comme les doses requises et la fréquence des injections de rappel) qui apparaissent sous « 4 Posologie et administration ».

Populations et états pathologiques particuliers

Inclure des renseignements pharmacocinétiques pertinents pour des populations spéciales [p. ex., enfants, gériatrie, sexe, grossesse et allaitement (transfert placentaire et sécrétion dans le lait), polymorphisme génétique, origine ethnique] et certaines conditions (p. ex., insuffisance hépatique, insuffisance rénale, obésité).

Lorsqu'aucune indication pédiatrique n'a été autorisée par Santé Canada, il est quand même utile d'inclure les résultats des études pharmacocinétiques chez les enfants qui ont été soumis à Santé Canada, si ces résultats apportent des renseignements utiles au prescripteur.

Cependant, il faut répéter ici le fait qu'une indication pédiatrique n'a pas été autorisée par Santé Canada.

Présentation : tableau (pour les valeurs pharmacocinétiques) et exposé de faits (se reporter au modèle principal)

10.4 Immunogénicité

Pour les produits biologiques d'origine, décrire brièvement les résultats des principaux essais cliniques sur l'immunogénicité, ainsi que les détails pertinents de l'étude (p. ex., durée, moment(s), population(s) de patients, etc.). Plus précisément, la proportion de participants qui ont été positifs pour les anticorps de liaison et de neutralisation (exprimée en % [participants positifs/total participants]) devrait être fournie. De plus, il faut inclure un résumé concis de l'impact clinique des AAM (c.-à-d. sur la pharmacocinétique, l'efficacité et l'innocuité) ou, si l'importance clinique n'est pas connue, un énoncé à cet effet. Un renvoi aux sections applicables (p. ex., section 7, « Mises en garde et précautions – Immunitaires », 8.2, « Essais cliniques - Effets indésirables »), devrait être inclus au besoin, pour une discussion plus détaillée des effets cliniques et des recommandations cliniques pertinentes.

Les énoncés suivants ou des énoncés semblables doivent être inclus :

Toutes les protéines thérapeutiques ont un potentiel d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse. De plus, l'incidence observée de positivité des anticorps (notamment les anticorps neutralisants) dans une posologie peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la méthode de posologie, la manipulation de l'échantillon, le moment du prélèvement de l'échantillon, les médicaments concomitants et la maladie sous-jacente. Pour ces raisons, la comparaison de l'incidence des anticorps dans les études décrites ci-dessous avec l'incidence des anticorps dans d'autres études ou à d'autres produits peut être trompeuse.

Pour les vaccins, l'immunogénicité pouvant être un marqueur de substitution de l'efficacité, ces données peuvent être incluses de manière plus appropriée dans la section 14.1, « Essais cliniques par indication ».

11 Entreposage, stabilité et mis au rebut

Indiquer les conditions de conservation recommandées pour chacune des formes posologiques. Si la distribution dans un type particulier de contenant (p. ex., un contenant résistant à la lumière) est nécessaire, une mention devrait l'indiquer. Lorsqu'il est établi que les caractéristiques physiques d'un médicament (y compris la couleur et la limpidité) changent au cours de conservation, cette sous-section doit également comprendre une mise en garde appropriée et indiquer les conséquences de la modification en question.

Toutes les recommandations de conservation étiquetées devraient être appuyées par des études de stabilité appropriées.

En ce qui concerne les produits reconstitués, y compris les produits administrés par voie parentérale, il faut indiquer la période d'entreposage recommandée et les conditions requises pour chaque solution. Compte tenu des risques potentiels de contamination microbienne durant la préparation des produits administrés par voie parentérale qui ne contiennent pas de conservateur, les périodes d'entreposage recommandées ne doivent pas excéder 24 heures à température ambiante (de 15 à 30 °C) et 72 heures au réfrigérateur (de 2 à 8 °C) et peuvent être beaucoup plus courtes en fonction du produit.

Il faut mentionner toute incompatibilité connue, y compris les incompatibilités avec d'autres médicaments, les diluants ou les liquides pour perfusion, l'emballage principal ou les dispositifs d'administration ou avec tout autre matériel avec lequel le médicament peut venir en contact.

Les instructions d'élimination doivent être incluses pour tous les produits pharmaceutiques. Dans le cas des produits médicamenteux potentiellement dangereux, il faut ajouter un renvoi vers les instructions plus détaillées pour l'élimination sans risque du médicament dans la section 12, « Instructions particulières de manipulation ».

Les énoncés suivants ou des énoncés semblables doivent apparaître, le cas échéant :

Température :

Entreposer au réfrigérateur (de 2 à 8 °C).

Entreposer à la température ambiante (de 15 à 30 °C).

Lumière :

Protéger de l'exposition à la lumière.

Humidité :

Protéger de l'humidité.

Protéger du haut degré d'humidité.

Autres :

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour les trousse radiopharmaceutiques, les conditions d'entreposage et les dates de péremption de la trousse et de la préparation reconstituée doivent être incluses. Les exigences liées à l'écran de plomb doivent également être incluses (p. ex. un produit doit être entreposé en position verticale dans un contenant à blindage en plomb, à température ambiante contrôlée). L'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être inclus :

Ne pas utiliser la trousse au-delà de la date de péremption apparaissant sur la boîte. À la suite de la préparation, le [produit] doit être entreposé à température ambiante jusqu'à l'administration, dans un délai de [x] heures avant le radiomarquage.

Présentation : exposé de faits

12 Particulières de manipulation du produit

Les instructions spéciales de manipulation et les mises en garde à l'intention de toute personne susceptible d'entrer en contact avec des produits potentiellement dangereux pendant l'entreposage, la manipulation, la préparation, l'administration et l'élimination devraient être clairement précisées (p. ex., manipulation par des femmes enceintes ou allaitantes). Cela est particulièrement important en ce qui concerne les médicaments dangereux qui peuvent s'avérer mutagènes (p. ex. médicaments cytotoxiques). Au besoin, des instructions spéciales devraient être incluses pour la décontamination et l'élimination sécuritaire des drogues et des matières connexes (p. ex., blindage approprié des produits radioactifs, utilisation d'équipement de protection individuelle [EPI], chasse d'eau plusieurs fois après utilisation).

Présentation : exposé de faits

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Cette sous-section doit fournir des renseignements sur la substance pharmaceutique en fonction des rubriques suivantes :

1. Dénomination commune du ou des produits médicamenteux;
2. Nom chimique;
3. Formule moléculaire et la masse moléculaire;
4. Structure (pour les produits biologiques)/formule développée, notamment la stéréochimie relative et absolue;
5. Les propriétés physicochimiques pertinentes, par exemple, état physique, solubilité par rapport à l'intervalle de pH (pH de 1 à 8), forme de polymorphisme ;
6. Norme pharmaceutique. Pour les produits exprimés en unités internationales, la norme de référence doit être précisée dans la mesure du possible (p. ex., la norme internationale de l'Organisation mondiale de la santé).

Caractéristiques du produit

Pour les produits pharmaceutiques radioactifs, fournir des renseignements détaillés sur les caractéristiques du produit qui s'ajoutent à celles mentionnées à la section 6.1, « Caractéristiques physiques ».

Pour les produits biologiques, cette sous-section doit fournir des renseignements qui décrivent la méthode de fabrication du produit. La description doit inclure de l'information sur le matériel source humain ou animal de la substance active [nature du/des système(s) cellulaires utilisé(s) pour la production et, si approprié, l'utilisation d'ADN recombinant devrait être indiqué]. Les entreprises ne sont pas tenues de fournir de renseignements exclusifs, mais ils doivent fournir suffisamment d'information aux professionnels de la santé pour leur permettre de comprendre la façon dont le produit est préparé.

Inactivation virale

Dans le cas des produits tirés du plasma, les traitements de réduction du titre viral doivent être détaillés. Des renseignements sur les critères de sélection des donneurs doivent être fournis.

14 Études cliniques

Cette section de la monographie de produit devrait contenir des données tirées des principales études à l'appui de l'efficacité et de l'innocuité du médicament et ne devrait généralement pas comprendre d'autres renseignements. Cette section ne se veut pas une référence exhaustive de toutes les études liées au produit médicamenteux.

Les renseignements détaillés doivent traiter des principales composantes suivantes :

- Conception de l'étude;
- Population à l'étude;
- Répartition des sujets; et
- Les résultats des paramètres de l'étude qui appuient l'efficacité et l'innocuité du médicament, notamment les effets estimés du traitement et les mesures correspondantes de l'incertitude (intervalles de confiance et valeurs p).

Les renseignements clés sur les études cliniques devraient être présentés sous forme de tableau pour faciliter l'extraction de l'information (voir le modèle principal). Les données sur les caractéristiques démographiques et de référence devraient être présentées dans un tableau, les résultats agrégés devant être présentés dans un tableau distinct. Le titre de chaque tableau et le nom des colonnes de la sous-section 14.1 peuvent être déterminés par l'entreprise en collaboration avec Santé Canada. Tous les tableaux devraient être numérotés séquentiellement. Dans le cas d'indications multiples, le plan d'étude et les tableaux de résultats devraient généralement être organisés sous un sous-titre pour chaque indication dans l'ordre d'autorisation. Les sous-titres des indications ne devraient pas être numérotés, et ils devraient être écrits avec la première lettre de chaque mot en majuscules (et inclus dans la table des matières).

14.1 Conception de l'essai clinique et résultats de l'étude

Les études à inclure devraient appuyer directement l'indication, l'efficacité, l'innocuité et la posologie du médicament et fournir des renseignements sur les limites de l'efficacité.

Parmi les études qui ne doivent pas être incluses figurent celles qui :

- Laissent entendre ou créent l'impression d'une certaine efficacité pour une indication non autorisée;
- Présentent l'incidence, la fréquence ou la gravité des effets indésirables et qui ne font pas l'objet d'une PDN ou d'une soumission de SPDN.

Les principales caractéristiques de conception de l'étude devraient être présentées, notamment :

- Type de contrôle;
- Degré d'insu (p. ex. à double insu);
- Mode de répartition des sujets dans les groupes de traitement (p. ex. répartition aléatoire);
- Voie d'administration;
- Groupes de traitement (doses administrées); et
- Durée du traitement.

La description de la population de l'étude doit comprendre un résumé des principaux critères d'inclusion et d'exclusion ainsi que des statistiques sommaires sur les caractéristiques démographiques et de la maladie au début de l'étude.

Les paramètres clés utilisés pour déterminer l'efficacité du médicament doivent être présentés. Le tableau des résultats ne devrait comprendre que les paramètres clés et les réponses correspondantes dans chaque groupe de traitement (p. ex., taux de réponse pour les résultats binaires ou la moyenne pour les résultats continus), les estimations ponctuelles des paramètres pertinents de l'effet du traitement, les intervalles de confiance correspondants et les valeurs p, le cas échéant. En général, si la signification statistique est obtenue pour le paramètre primaire, d'autres paramètres pertinents sur le plan clinique peuvent être pris en considération pour l'étiquetage du produit en consultation avec Santé Canada. L'erreur de type 1 doit être contrôlée entre ces autres paramètres pertinents sur le plan clinique afin de fournir un soutien statistique pour son inclusion dans la monographie de produit. Les résultats présentés doivent avoir des notes de bas de page qui décrivent la méthode statistique utilisée, et tout critère d'acceptation pris en compte (p.e. la « marge d'équivalence »).

Les résultats cliniquement pertinents provenant d'analyses de sous-groupes considérés comme présentant un intérêt particulier pourraient être acceptables après consultation avec Santé Canada, à condition que les résultats soient interprétés avec prudence compte tenu des risques inhérents aux analyses de sous-groupes en général.

Les points suivants doivent être pris en considération lorsqu'un comparateur actif est utilisé dans une étude clinique donnée :

- Le comparateur actif doit être utilisé conformément aux indications de sa monographie canadienne (p. ex. même population cible, même dose et voie d'administration, et monothérapie ou polythérapie).
- Pour ce qui est des études de non-infériorité et d'équivalence, la sélection de la marge de comparabilité doit être clairement justifiée.
- Le médicament de comparaison devrait être déclaré sous la dénomination commune du ou des produits médicamenteux.

Présentation : tableau et exposé de faits (se reporter au modèle principal)

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Cette sous-section ne s'applique pas aux médicaments biologiques biosimilaires.

Pour le produit médicamenteux dont l'innocuité et l'efficacité sont appuyées par une étude comparative de biodisponibilité, un résumé de l'étude devrait être présenté sous forme de tableau. Ce tableau devrait être précédé d'une description décrivant le plan de l'étude comparative de biodisponibilité.

Présentation : tableau et exposé de faits (se reporter au modèle principal)

15 Microbiologie

Cette section est requise pour tous les médicaments antimicrobiens. Elle doit comprendre des études en laboratoire et être divisée, le cas échéant, en sous-sections *in vitro* et *in vivo*. Elle doit également contenir une description des données microbiologiques qui soutiennent le choix du ou des agents pathogènes pour l'indication autorisée et appuient les renseignements microbiologiques résumés à la section 10, « Pharmacologie clinique ».

Les détails relatifs aux critères d'interprétation, aux normes pour les épreuves de sensibilité et aux normes pour les pathogènes de référence doivent y être indiqués (conformément aux normes acceptables en vigueur). Des renseignements sur la pharmacorésistance et la résistance croisée doivent également être inclus.

Pour les médicaments sans propriétés antimicrobiennes, inclure l'un des énoncés suivants ou semblables :

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit médicamenteux.

ou

[NOM COMMERCIAL] n'est pas un médicament antimicrobien.

Par ailleurs, cette section peut être omise si de l'information microbiologique n'est pas requise.

Présentation : tableau(x) et exposé de faits

16 Toxicologie non clinique

Cette section doit comprendre une brève description des résultats de toxicologie non clinique pertinents pour l'utilisation sécuritaire du médicament et pour favoriser la compréhension du profil toxicologique. Seuls les résultats les plus pertinents devraient être décrits dans cette section. Pour chaque étude décrite, il convient d'indiquer, selon le cas, l'espèce, la voie d'administration, le schéma posologique (p. ex. niveaux de doses, fréquence d'administration, durée du traitement, formulation), les constatations pertinentes, la dose sans effet (indésirable) observé ou la plus faible dose sans effet (indésirable) observé et les marges d'exposition calculées.

Les énoncés suivants ou des énoncés semblables doivent être inclus, le cas échéant :

Aucune étude à long terme sur les animaux n'a été effectuée pour évaluer le potentiel cancérigène de [Dénomination commune du médicament].

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer le potentiel génotoxique de [Dénomination commune du produit médicamenteux].

Aucune étude sur la fertilité des animaux n'a été réalisée pour [Dénomination commune du produit médicamenteux].

Comme pour les autres produits pharmaceutiques radioactifs qui sont soumis à une distribution intracellulaire, il peut y avoir une augmentation des risques d'accident chromosomique attribuables aux électrons Auger si un recaptage nucléaire se produit.

Présentation : un exposé des faits si possible. Un tableau seulement si la présentation sera plus concise. L'information ne doit être présentée qu'une seule fois, soit par exposé des fait, soit par tableau.

Les données doivent être présentées dans l'ordre suivant sous les sous-titres appropriés :

Toxicologie générale (études à dose unique et à doses répétées).

Ces études devraient se limiter à celles nécessaires pour appuyer l'autorisation de mise en marché (par exemple, une étude de 6 mois sur les rongeurs, une étude de 9 mois sur les non-rongeurs⁷).

Génotoxicité

Les résultats d'études qui démontrent le potentiel génotoxique d'un médicament doivent être décrits. Lorsqu'aucun effet génotoxique n'a été observé, ou que le potentiel génotoxique n'a pas été complètement évalué, un énoncé doit en faire état, accompagné d'un résumé des types d'études conduites. Les observations qui sont jugées pertinentes quant à l'innocuité de l'utilisation du médicament doivent être brièvement décrites dans la section 7, « Mises en garde et précautions », et faire l'objet d'un renvoi à l'information fournie ici.

Cancérogénicité

Les résultats d'études qui démontrent le potentiel cancérogène d'un médicament doivent être décrits. Lorsqu'un médicament ne démontre pas de potentiel cancérogène, ou que son potentiel cancérogène n'a pas été complètement évalué, cela doit faire l'objet d'un énoncé. Les tumeurs observées qui sont jugées pertinentes quant à l'innocuité de l'utilisation du médicament doivent être brièvement décrites dans la section 7, « Mises en garde et précautions », et faire l'objet d'un renvoi à l'information fournie ici.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Seules les observations qui sont significatives au point de vue toxicologique doivent être décrites. Dans les cas où un médicament ne démontre pas de toxicité pour la reproduction ou le développement, ou si la toxicité potentielle pour la reproduction n'a pas été complètement évaluée, cela doit faire l'objet d'un énoncé. Les observations qui sont jugées pertinentes quant à l'innocuité de l'utilisation du médicament doivent être brièvement décrites dans la section 7, « Mises en garde et précautions », et faire l'objet d'un renvoi à l'information fournie ici.

Toxicité juvénile

Lorsque le médicament est indiqué ou sera probablement utilisé dans la population pédiatrique, les résultats des études chez les jeunes animaux doivent être présentés s'ils sont disponibles.

Toxicologie particulière

Les études brièvement décrites ici peuvent comprendre la phototoxicité, l'immunotoxicité, le risque d'abus, la toxicité des médicaments combinés, etc. Des études mécanistes importantes peuvent également être incluses, à moins qu'il soit plus pertinent de les présenter sous d'autres sous-titres (p. ex., Toxicologie générale, Cancérogénicité).

Pour l'évaluation du risque d'abus, décrire brièvement les résultats des études utilisées pour évaluer le potentiel du médicament à :

- Provoquer des changements comportementaux révélateurs de l'activité du système nerveux central;
- Démontrer des propriétés de récompense ou de renforcement;
- Induire une dépendance (effets d'interruption, de retrait ou de rebond) ou une tolérance;
- Entraîner des effets semblables à ceux d'autres drogues connues pour le risque d'abus.

17 Monographies de référence

Énumérez seulement les monographies de produits autorisées par Santé Canada qui ont appuyé l'élaboration de la monographie (p. ex., produit de référence canadien pour un médicament générique ou médicament biologique de référence pour un médicament biologique biosimilaire). Pour les produits de mise en marché subséquents, la monographie de produit de référence canadien doit demeurer inscrite même s'il est inactif ou s'il a été retiré de la commercialisation au Canada. Toutes les concentrations et posologies listées sur la page titre de la monographie de produit d'appui doivent être incluses, même si le produit de mise en marché subséquent n'est pas approuvé pour la concentration ou posologie de ce médicament. Dans le cas d'un produit combiné à dose fixe (CDF), la liste devrait comprendre les monographies du produit de référence canadien pour le CDF ainsi que celles de chaque médicament. Dans le cas d'un produit CDF innovateur, la liste doit comprendre les monographies de chaque produit médicamenteux innovateur. En l'absence d'une monographie de produit de soutien, cette section, y compris le titre, peut être omise.

Présentation : liste numérotée comme suit :

[NOM COMMERCIAL] [forme posologique, teneur], [numéro] de contrôle de la présentation, monographie de produit, [fabricant]. (AAAA-MM-JJ)

Renseignements destinés aux patient(e)s

Introduction

La section « Renseignements destinés aux patient·e·s » est une traduction en langage clair des renseignements que contiennent les Parties 1 et 2 de la monographie de produit. Le langage clair signifie l'utilisation des mots les plus simples et communs possible de façon à ce que les renseignements soient clairs, concis et faciles à comprendre pour le public cible.

Pour les besoins de la monographie de produit, le terme « patient » est défini comme le grand public. Il peut inclure une personne qui utilise le médicament, un fournisseur de soins ou quelqu'un qui veut tout simplement obtenir des renseignements à propos d'un médicament.

La section « Renseignements destinés aux patient·e·s » doit être intégrée à la monographie de produit pour tous les médicaments qui doivent se conformer à cette ligne directrice. Cela s'applique à tous les médicaments sans égard au lieu dans lequel ils sont administrés (p. ex. en milieu hospitalier seulement, en cas d'urgence), car ces renseignements sont destinés en fin de compte au grand public.

Le contenu de la présente section sera déterminé dans le cadre d'une consultation entre l'entreprise et Santé Canada et est limité aux renseignements se trouvant dans les Parties 1 et 2.

S'il existe d'autres lignes directrices propres au médicament en question [p. ex. [Information de base sur la monographie des anti-inflammatoires non stéroïdiens \(AINS\), novembre 2006](#)], cette partie doit également en faire mention.

Lorsque les renseignements sont sensiblement différents en ce qui concerne les indications (p. ex. un diagnostic par opposition à un traitement ou à une thérapie), les voies d'administration ou les formulations du produit en question, chacune de celles-ci doit faire l'objet de sa propre section « Renseignements destinés aux patient·e·s ». Par exemple, un produit qui est indiqué pour la migraine et l'hypertension aurait deux sections « Renseignements destinés aux patient·e·s ».

Langue

Sachant que les présents renseignements visent différents publics, pour des raisons d'uniformité, la section « Renseignements destinés aux patient·e·s » doit être rédigée dans un niveau de langue convenant aux individus qui utiliseront ou s'administreront le médicament. Pour les médicaments que le patient ne s'administre pas activement (p. ex. anesthésiants inhalés ou autres médicaments, comme les produits pharmaceutiques radioactifs, qui sont administrés dans des conditions spéciales), le niveau de langue peut être adapté. Pour les médicaments en vente libre qui sont destinés à la pédiatrie, veuillez-vous référer à cet avis : [Directives supplémentaires sur les monographies de produit et le dépliant des renseignements sur le médicament pour le patient pour les médicaments vendus sans ordonnance](#) pour plus d'information.

Au Canada, les capacités de lecture de textes médicaux varient grandement selon la région et la population. C'est pourquoi il convient d'utiliser l'étiquetage en langage clair et les niveaux de

lecture de la 6^e à la 8^e année. Il faut assumer que le lecteur n'a aucune connaissance du médicament ni de la façon de l'utiliser. Il faut opter pour des formulations très simples et très courtes.

Il revient au promoteur de s'assurer que toute traduction de la section « Renseignements destinés aux patient·e·s » reprend bien le sens de la version originale autorisée et des renseignements figurant aux Parties 1 et 2 de la monographie de produit.

Pour la rédaction de la section « Renseignements destinés aux patient·e·s », les entreprises sont fortement encouragées à utiliser les ressources appropriées en matière de rédaction claire et simple, y compris l'Association canadienne de santé publique et sa publication « De bons remèdes pour les aînés : Lignes directrices sur la rédaction des documents et la conception des emballages des médicaments de prescription⁸ ». Les lignes directrices du présent document indiquent comment rédiger de l'information sur la santé en langage clair à l'intention des patients (tant pour les médicaments de prescription que pour les médicaments en vente libre) et comprennent un précis de terminologie en style clair et simple. Il serait également avantageux pour les entreprises de vérifier les renseignements sur le médicament pour le patient auprès d'utilisateurs.

Guide de style

Les présentes recommandations relatives au guide de style s'appliquent à la section « Renseignements destinés aux patient·e·s » de la monographie de produit ainsi qu'à tout document ou dépliant d'information à l'intention du patient qui est produit avec l'emballage du médicament.

- La section « Renseignements destinés aux patient·e·s » ne doit pas être rédigée à la manière d'un texte promotionnel, ni dans le ton, ni dans le contenu. Le texte doit être conforme aux faits et éviter les généralisations vagues.
- Le symbole d'ordonnancement (p. ex., Pr, N, T/C) devrait précéder le nom commercial dans l'en-tête au début du document, selon le cas.
- Les symboles de marque peuvent suivre le nom commercial dans l'en-tête au début du document, selon le cas. Les déclarations de marque de commerce correspondantes peuvent apparaître à la fin des Renseignements sur le médicament pour le patient.
- Le NOM COMMERCIAL devrait être utilisé dans les en-têtes et le texte pour décrire le médicament. S'il n'y a pas de nom commercial, il faut utiliser la dénomination commune des produits médicamenteux.
- Mise en page : texte aligné à gauche ou justifié.
- Marges :
 - a) Renseignements destinés aux patient(e)s – 2,5 centimètres (1 pouce) en haut, en bas et sur les côtés
 - b) Feuillet des Renseignements destinés aux patient(e)s – 0,75 cm (0,3 po) en haut, en bas et sur les côtés

- Police :
 - a) Renseignements destinés aux patient(e)s - Polices de caractères sans empattement (p. ex. Calibri 11 points);
 - b) Dépliant des Renseignements destinés aux patient(e)s - Les polices sans empattement (comme Arial ou Calibri) sont recommandées, texte - 10 points et tableaux - 9 points. Il faut faire montre de souplesse si une police plus petite est nécessaire en raison de contraintes relatives à l’emballage ou à l’impression. Le but ultime est la lisibilité et les entreprises doivent s’assurer que les Renseignements destinés aux patient(e)s, tels qu’ils apparaissent dans le dépliant, sont clairs et faciles à lire sous des conditions normales d’achat et d’utilisation.

Une personne avec une vision normale ou portant des verres correcteurs qui rétablissent une vision normale devrait pouvoir lire les renseignements sans effort. La couleur, le contraste, la position et l’espacement des renseignements doivent être pris en considération pour se conformer à ces exigences.

- Titres et sous-titres : Les caractères gras doivent être utilisés. Il faut éviter l’italique et le soulignement. Éviter les titres entièrement en majuscules, à l’exception de la mention « LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT, RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT » dans la section « Renseignements destinés aux patient(e)s »].
- Les renseignements doivent être aussi brefs que le permettent les exigences des lignes directrices.
- Les logos de l’entreprise et la déclaration des droits d’auteur ne doivent pas être inclus, bien qu’ils puissent être acceptables sur les notices d’accompagnement destinées aux consommateurs.

Les illustrations

Le recours à des illustrations décrivant le bon usage d’un produit auto-administré (p. ex. inhalateur, produit injectable) est encouragé.

Le recours aux images, tableaux, graphiques, statistiques et symboles dans l’étiquetage peut souvent être trompeur quant à l’emploi, au mérite et au caractère d’un médicament. Ne pas utiliser de pictogrammes.

Énoncés encadrés

Quand il existe un énoncé encadré dans la Partie 1 ou 2, peu importe la section où il se trouve, un énoncé encadré en langage clair doit figurer dans la section correspondante des Renseignements sur le médicament pour le patient.

Lisibilité et facilité d'utilisation

Pour assurer la compréhension de la section « Renseignements destinés aux patient(e)s » :

- Il faut viser un niveau de lecture de la 6^e à la 8^e année. Il est possible de consulter des tests et des ressources dans les bibliothèques et en ligne pour vérifier la lisibilité d'un texte, comme les outils de lisibilité de textes médicaux Flesch-Kincaid, Fry Graph Readability Formula et SMOG (Simple Measure of Gobbledygook).
- La section « Renseignements destinés aux patientes » doit être simple, claire et facile à comprendre de manière à ce que les patients puissent trouver et comprendre l'information puis agir en conséquence. Il faut tenir compte des conseils suivants :
 - S'adresser directement au lecteur en utilisant la première personne (vous ou nous).
 - Utiliser des instructions claires et positives (p. ex., **au lieu de** : Ne pas prendre ce médicament l'estomac vide. **Indiquer plutôt** : Prenez ce médicament avec de la nourriture).
 - Rédiger les directives consécutivement (c'est-à-dire dans l'ordre dans lequel elles doivent être suivies).
 - Utiliser les mots les plus courts et les plus courants possible (p. ex., **au lieu de** : Vous pourriez ressentir un œdème aux jambes. **Indiquer plutôt** : Vos jambes peuvent enfler).
 - Éviter les acronymes, les abréviations, les termes étrangers et le langage technique. Si un terme technique doit être utilisé, il faut le définir en langage clair immédiatement après l'avoir utilisé.
 - Dans la mesure du possible, il faut utiliser des puces plutôt que des phrases et des paragraphes. Lorsque vous devez faire des phrases, elles doivent être courtes et comprendre une idée par phrase. Il faut séparer le texte trop long et supprimer les mots inutiles.
 - Il faut utiliser le moins possible de ponctuation. S'il y a beaucoup de virgules et de points-virgules, les phrases sont probablement trop longues.
 - Pour dresser de longues listes, utiliser une liste à puces (au lieu de paragraphes).
 - Pour ce qui est des nombres, les chiffres sont plus faciles à lire que les mots (p. ex. 53 et non cinquante-trois). Le cas échéant, ajouter les unités de mesure impériales équivalentes entre crochets après les unités de mesure métriques puisque bon nombre d'aînés et de personnes d'autres pays utilisent le système impérial.

Utilisation du modèle principal

L'en-tête « LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT » doit être en majuscules et placé sur la première page des Renseignements destinés aux patient(e)s.

Pour les biosimilaires, les renseignements doivent être fondés sur les Renseignements destinés aux patient(e)s au Canada pour le médicament biologique de référence. Seuls les renseignements qui présentent un intérêt pour les indications autorisées pour le biosimilaire doivent être inclus. Apporter les modifications nécessaires lorsqu'il existe des différences entre

le biosimilaire et le médicament biologique de référence, par exemple dans la présentation, les directives d'administration ou les allergènes dans l'emballage.

Au début du document, le NOM COMMERCIAL [notamment l'annexe de la drogue (c.-à-d. Pr, N, C/T)] de la drogue doit apparaître, et la dénomination commune du ou des produits médicamenteux, en minuscules, doit figurer sous le nom commercial. Les entreprises peuvent inclure entre parenthèses une orthographe phonétique du nom commercial ou de la dénomination commune du ou des produits médicamenteux. Si une épellation phonétique du nom commercial est incluse, elle doit être inscrite à la ligne qui précède le nom commercial. Si une orthographe phonétique de la dénomination commune du ou des produits médicamenteux est incluse, elle doit figurer sur la ligne suivant la dénomination commune.

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit apparaître sur l'emballage de tous les médicaments :

*Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **[NOM COMMERCIAL]**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.*

*Ces Renseignements destinés aux patient(e)s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions ou souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **[NOM COMMERCIAL]** ou de l'état que ce médicament traite, adressez-vous à un professionnel de la santé.*

Pour les biosimilaires, inclure l'énoncé suivant :

***[NOM COMMERCIAL]** est un médicament biologique biosimilaire (biosimilaire) du médicament biologique de référence **[NOM COMMERCIAL du médicament biologique de référence]**. Un biosimilaire est autorisé en fonction de sa similarité à un médicament biologique de référence dont la vente est déjà autorisée.*

Mises en garde et précautions importantes :

Lorsqu'il y a un encadré pour la section 3, « Mises en garde et précautions importantes », un encadré correspondant, en langage clair, doit être inclus ici (voir le modèle principal). Il faut supprimer cet encadré ainsi que l'en-tête de section s'il n'y a pas de mises en garde ou de précautions importantes.

À quoi sert **[NON COMMERCIAL] :**

Fournir une liste à puces des indications autorisées dans la Partie 1. Si le produit est autorisé pour l'utilisation en concomitance avec d'autres mesures (p. ex. diagnostic, traitement et thérapie), il faut le mentionner.

Pour les produits autorisés en vertu de la politique sur les avis de conformité avec conditions (AC/C), inclure l'énoncé encadré suivant :

« Pour l'indication/les indications ci-dessous, [NOM COMMERCIAL] a été approuvé avec conditions (AC-C). Cela signifie que Santé Canada a conclu son examen du dossier et que ce produit peut être vendu et acheté au Canada, mais que le fabricant a accepté d'effectuer d'autres études pour confirmer que le produit agit bien comme prévu. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements. »

[Fournir une liste à puces des indications de la Partie 1.]

- [texte]

[Si la section « Indications » inclut des recommandations relatives au style de vie dans le cadre du traitement, ces recommandations doivent être indiquées ici.]

« Pour l'indication/les indications ci-dessous, [NOM COMMERCIAL] a été approuvé sans conditions. Cela signifie que Santé Canada a conclu son examen du dossier et que ce produit peut être vendu et acheté au Canada. »

[Fournir une liste à puces des indications de la section 1, « Indications ».]

- [texte]

[Si la section « Indications » inclut des recommandations relatives au style de vie dans le cadre du traitement, ces recommandations doivent être indiquées ici.]

Le texte suivant doit également être inclus :

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC/C)?

Un avis de conformité avec conditions (AC/C) est un type d'autorisation de commercialisation d'un médicament au Canada.

Santé Canada délivrera un AC/C uniquement à des produits qui permettent de traiter, de prévenir ou de diagnostiquer une maladie grave ou mettant la vie en danger. Ces produits doivent avoir démontré un bénéfice prometteur, être de grande qualité et être raisonnablement sûrs. De plus, l'approbation du médicament doit répondre à un besoin médical grave au Canada ou être beaucoup plus sécuritaire que les traitements existants.

Les fabricants de drogue doivent convenir par écrit d'indiquer sur l'étiquette que le médicament a obtenu un AC/C, d'effectuer d'autres essais pour vérifier que le médicament fonctionne comme il se doit, de suivre activement le rendement du médicament après sa vente et de signaler leurs conclusions à Santé Canada.

Comment fonctionne [NOM COMMERCIAL] :

À partir de la section 10, « Pharmacologie clinique », fournir une ou deux phrases expliquant le mécanisme d'action de la drogue, en langage clair, combien de temps il faut pour que la drogue fonctionne et comment savoir si elle fonctionne (p. ex., amélioration de la symptomatologie).

Dans le cas d'un produit pharmaceutique radioactif diagnostique, il pourrait s'agir d'une note sur les durées d'imagerie approximatives, la raison pour laquelle plus d'une séance d'imagerie

peut être nécessaire, etc. Dans le cas d'un produit pharmaceutique thérapeutique radioactif, établir un lien entre le comportement biologique du médicament (peut-être une affinité pour le tissu squelettique) et le résultat souhaité (p. ex., pallier la douleur) peut être utile. Dans certains cas, il pourrait être utile de tenter de décrire le type de radiation et les caractéristiques liées au radio-isotope particulier du médicament. Si l'utilisation conjointe d'autres médicaments est nécessaire [p. ex. une solution saturée d'iodure de potassium (SSKI)], il faudrait l'indiquer ici. Pour un médicament radiopharmaceutique, il est également important de signaler que le patient recevra une dose de rayonnement.

Les ingrédients dans [NOM COMMERCIAL] sont :

Inclure la liste complète de tous les ingrédients médicinaux et non médicinaux à partir de la section 6, « Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et emballage ». Les ingrédients médicinaux doivent être clairement séparés des ingrédients non médicinaux avec les titres « Ingrédients médicinaux » et « Ingrédients non médicinaux ».

Énumérer les ingrédients médicinaux par leur dénomination commune; lorsqu'un ingrédient ne possède pas de dénomination commune, utiliser le nom usuel.

Énumérer les ingrédients non médicinaux par ordre alphabétique, en utilisant la nomenclature propre, commune ou internationale.

[NOM COMMERCIAL] est disponible sous les formes pharmaceutiques suivantes :

À partir de la section 6, « Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et emballage », indiquer toutes les formes posologiques et teneurs autorisées. Indiquer le nom de la forme posologique, suivi des teneurs dans l'ordre croissant (p. ex., comprimé de 10 mg, 20 mg, 100 mg). Pour les comprimés et les gélules, pour aider à déterminer une force, une description de la couleur ou des marques identifiables peut être incluse [p. ex., comprimé de 10 mg (vert), 20 mg (jaune)].

Ne prenez pas [NOM COMMERCIAL] si :

Pour chaque contre-indication décrite dans la section 2, « Contre-indications », inclure un énoncé correspondant dans une liste à puces, en langage clair, le cas échéant.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre [NOM COMMERCIAL], afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

Entrer un point pour chaque élément énuméré dans la section 7, « Mises en garde et précautions » dans une liste à puces, en langage simple, qui se rapportent à des affections préexistantes pour lesquelles il existe des antécédents médicaux.

Autres mises en garde à connaître :

Cette section est ajoutée seulement si d'autres mises en garde et précautions générales dont la portée n'est pas grave doivent être énoncées, mais qu'elles ne cadrent pas avec les autres entêtes.

L'énoncé suivant ou un énoncé similaire peut être utilisé si des effets décrits dans la Partie 1 peuvent nuire à l'exécution d'une tâche nécessitant de l'attention, y compris la conduite et l'utilisation de machinerie :

Après avoir pris [NOM COMMERCIAL], donnez-vous le temps de voir comment vous vous sentez avant de conduire un véhicule ou d'utiliser de la machinerie.

Pour les médicaments radiopharmaceutiques, veuillez inclure les énoncés suivants si nécessaire :

Les mesures suivantes devraient être appliquées jusqu'à 12 heures après l'administration du produit pharmaceutique radioactif : Il faudrait utiliser les toilettes au lieu de l'urinoir. La chasse d'eau des toilettes doit être tirée plusieurs fois après utilisation. Si du sang ou de l'urine est sur les habits, ces habits devraient être lavés séparément et entreposés pour une ou deux semaines pour permettre la décomposition.

Des précautions particulières, telles que le cathétérisme vésical, doivent être prises à la suite de l'administration du produit à des patients incontinents afin de réduire les risques de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Interactions médicamenteuses graves :

S'il existe un énoncé encadré pour la section 9.1, « Interactions médicamenteuses graves », un énoncé encadré correspondant, en langage clair, doit être inclus ici (voir le modèle principal). Supprimer cette case, ainsi que l'en-tête de section, s'il n'y a pas d'interactions médicamenteuses graves.

S'il n'y a pas de section « Interactions médicamenteuses graves », utiliser l'en-tête suivant pour cette section : Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec [NOM COMMERCIAL] :

S'il y a une section « Interactions médicamenteuses graves », utiliser l'en-tête suivant pour cette section : Les éléments suivants peuvent également interagir avec [NOM COMMERCIAL] :

S'il n'y a pas d'interactions à inclure, ce titre de section doit être supprimé.

Les éléments suivants peuvent (également) interagir avec [NOM COMMERCIAL] :

Fournir une liste à puces de chaque interaction pertinente énumérée dans la section 9, « Interactions médicamenteuses ». Ne pas répéter les interactions énumérées dans l'encadré « Interactions médicamenteuses graves ».

Inclure des renseignements pour s'assurer que les patients connaissent les médicaments, les aliments (p. ex., agrumes, produits laitiers), les boissons (p. ex., alcool) ou les produits de santé naturels (p. ex., millepertuis) qui interagissent avec ce médicament. Si aucune interaction pertinente n'est connue, il faut ajouter un énoncé à cet effet.

Comment prendre [NOM COMMERCIAL] :

Les renseignements pertinents doivent être tirés de la section 4, « Posologie et administration » et de la section 12, « Instructions particulières de manipulation ». Le texte doit indiquer quand prendre le médicament, comment le prendre et d'autres détails connexes.

Fournir au patient ou au professionnel de la santé des renseignements sur la manière de préparer, de reconstituer ou d'administrer le médicament ou de faire fonctionner un dispositif (p. ex. un aérosol-doseur).

Le recours à des illustrations décrivant le bon usage d'un produit auto-administré (p. ex. inhalateur, produit injectable) est encouragé.

Le cas échéant (p. ex. pour les produits parentéraux), inclure des directives pour procéder à l'examen de la solution et vérifier son intégrité avant l'utilisation du produit, par exemple :

N'utilisez pas ce médicament si la solution a une apparence trouble ou si le contenant fuit.

Si nécessaire, envisager d'inclure l'énoncé suivant ou un énoncé similaire :

[NOM COMMERCIAL] vous sera remis par un professionnel de la santé dans un établissement de santé.

Pour les produits pharmaceutiques radioactifs, l'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit être utilisé :

[NOM COMMERCIAL] vous sera administré par un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de substances radiopharmaceutiques.

Dose habituelle

À partir de la section 4, « Posologie et administration », indiquer la dose habituelle et d'autres détails connexes sur la dose.

Surdosage

À partir de la section 5, « Surdose », fournir des renseignements sur ce qu'il faut faire si la personne a pris trop de médicaments, notamment une ingestion accidentelle. Il peut s'agir d'une surdose avec une seule dose, d'une dose cumulative ou d'une consommation accidentelle par un enfant. L'information devrait comprendre les mesures que la personne devrait prendre en cas de surdose.

L'énoncé encadré suivant doit être ajouté à la fin de la section d'exposé des faits. L'énoncé peut être modifié pour fournir les conseils les plus appropriés selon les normes de soins actuelles pour ce produit médicamenteux :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de [NOM COMMERCIAL], contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Fournir des renseignements figurant à la section 4.5, « Dose oubliée » sur ce qu'il faut faire en cas d'oubli d'une dose. Les énoncés suivants sont des exemples de ce qui peut être utilisé :

Si vous avez oublié de prendre une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Cependant, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose prévue. Revenez ensuite à la posologie régulière. Ne pas prendre deux doses en même temps.

ou

Si vous avez oublié de prendre une dose de ce médicament, il n'est pas nécessaire de prendre la dose manquée. Sautez la dose oubliée et continuez et prenez la prochaine dose prévue. Ne pas prendre deux doses en même temps.

Pour les antibiotiques :

Si vous avez oublié de prendre une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Cela permettra de maintenir dans votre sang une quantité constante de médicaments. Cependant, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose prévue. Ne pas prendre deux doses en même temps.

Les effets secondaires qui pourraient être associés à [NOM COMMERCIAL] :

Cette section doit comprendre un bref résumé des effets indésirables spontanément résolutive et de celles qui sont graves ainsi que des mesures que doivent prendre les patients qui les présentent. Les renseignements à inclure seront déterminés dans le cadre d'une consultation entre l'entreprise et Santé Canada.

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus au début de la section sur les effets indésirables :

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez [NOM COMMERCIAL]. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Texte

Les effets secondaires auto-limitatifs doivent être présentés sous forme de liste à puces unique. Les effets indésirables spontanément résolutive sont considérés comme ceux qui ne nécessitent généralement pas de soins médicaux et qui disparaissent au fur et à mesure que le corps s'habitue au médicament. Lorsqu'il existe la possibilité que les effets ne soient pas bien compris ou ne soient pas facilement prévisibles, un énoncé peut être ajouté afin d'expliquer pour le patient la marche à suivre. Un énoncé relatif au risque de dépendance, le cas échéant, doit être inclus ici.

Tableau

Tous les effets secondaires graves devraient être inclus dans le tableau suivant la rubrique « Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard » (voir le modèle principal). Pour éviter les répétitions, il n'est pas nécessaire de les mentionner à nouveau dans le texte. Le fait que le patient puisse prendre ou non des mesures pour contrer un effet indésirable doit servir

de critère afin de déterminer les effets secondaires à inclure dans le tableau. Les patients comprennent facilement le sens de l'expression « effets indésirables graves », et cette terminologie n'est pas conforme aux lignes directrices internationales ni aux définitions normalisées de « événements indésirables graves ». Les effets secondaires devraient être regroupés par fréquence en utilisant la terminologie du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS). Les effets devraient être énumérés par ordre alphabétique dans chaque groupe.

Le tableau doit toujours apparaître à la suite du texte. Un seul tableau devrait être inclus pour toutes les indications et tous les ingrédients actifs du produit médicamenteux.

En ce qui concerne les effets indésirables graves, des consignes visant la cessation de l'utilisation du produit (s'il est possible de le faire sans danger) doivent être fournies.

Il ne faut pas ajouter de notes de bas de page au tableau sur les effets indésirables graves.

L'énoncé suivant ou un énoncé semblable doit apparaître à la fin de la section sur les effets indésirables :

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

S'il n'y a pas d'effets secondaires graves, supprimer le tableau ainsi que le titre « Effets secondaires graves et mesures à prendre ».

Des encadrés comprenant les directives pour la déclaration des effets secondaires, intitulés « Déclaration des effets secondaires » et « Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins », ont été inclus dans le modèle principal. Veuillez choisir la case de déclaration qui convient le mieux au produit concerné.

Entreposage

Inclure une brève description des instructions de stockage et d'élimination telles que prévues à la section 11, « Entreposage, stabilité et traitement ».

La déclaration suivante ou une déclaration semblable devrait être incluse pour tous les produits, sauf si le produit est administré exclusivement par un professionnel de la santé et entreposé dans un environnement médical :

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

S'il y a lieu, inclure les renseignements pertinents fournis dans la section 12, « Instructions particulières de manipulation ».

Pour en savoir davantage au sujet de [NOM COMMERCIAL] :

Pour obtenir des instructions générales sur les renseignements contenus dans les Renseignements sur le médicament pour le patient (p. ex., où trouver la monographie complète du produit, comment communiquer avec l'entreprise, le site Web du fabricant et le numéro sans frais), il faut inclure l'énoncé suivant ou un énoncé semblable :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements sur le médicament pour le patient en visitant le [site Web de la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada](#), ou le site Web du fabricant <www.siteweb.document>.

Une fois qu'il a été fabriqué, un produit emballé peut rester dans la chaîne de distribution pendant un certain temps, selon sa date limite d'utilisation et le renouvellement des stocks chez le détaillant. Par conséquent, la date d'autorisation indiquée dans le dépliant des Renseignements sur le médicament pour le patient ne correspond pas nécessairement à la révision la plus récente de l'information. Il n'y a aucune objection à ce que le fabricant y ajoute un énoncé ressemblant à :

Même si les renseignements figurant dans ce document étaient à jour à la date de la dernière autorisation indiquée ci-dessous, il se peut que des renseignements plus récents puissent être obtenus auprès du fabricant.

Les seuls sites Web qui peuvent être indiqués sont ceux faisant référence à la monographie de produit et aux Renseignements sur le médicament pour le patient. Les références et les sites Web qui contiennent des renseignements autres que ceux qui ont été autorisés par Santé Canada ne sont pas acceptés.

Lorsque l'entreprise n'est pas située au Canada, le nom du distributeur et de l'importateur et leur lieu d'affaires au Canada peuvent être inclus.

Glossaire

Avis de conformité : Un avis délivré en vertu de l'article C.08.004 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

Date d'approbation: La date d'approbation correspond à la date d'émission de l'AC de la demande autorisée pour laquelle la monographie de produit a été évaluée. Les instructions suivantes, pour les médicaments déposés en vertu du titre 8 de la Partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*, doivent être appliquées par les promoteurs :

- Quand la monographie de produit est soumise dans la première transaction de l'activité réglementaire, la date d'approbation ne doit pas y figurer.
- Quand la monographie de produit est soumise dans les transactions subséquentes de l'activité réglementaire durant l'examen de la demande, la date d'approbation reflète la date telle que mise à jour le plus récemment par le promoteur.
- Quand la monographie de produit dans la seconde langue officielle est finalisée et soumise sous 20 jours après l'approbation, la date d'approbation devrait refléter la date d'autorisation de mise en marché.

La même approche doit être appliquée sur la page titre de la monographie de produit ou de l'information d'ordonnance pour les médicaments soumis sous le titre 1 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Dans ce cas, la date d'approbation sur la page titre de la monographie de produit finale ou de l'information d'ordonnance doit correspondre soit à la date d'approbation pour la mise en marché, soit à la date indiquée sur la lettre de décision de Santé Canada.

Dénomination commune du produit pharmaceutique (anciennement Nom propre) : Désigne, à l'égard d'une drogue, le nom en anglais ou en français :

- a) Attribué à ladite drogue à l'article C.01.002;
- b) Figurant en caractères gras dans le présent règlement lorsqu'il est question de ladite drogue et, lorsque la drogue est distribuée sous une forme autre que celle qui est décrite dans la présente partie, le nom de la forme sous laquelle ladite drogue est distribuée;
- c) Spécifié dans la licence canadienne, dans le cas des drogues comprises à l'annexe C ou à l'annexe D de la Loi; ou
- d) Attribué, dans l'une des publications mentionnées à l'annexe B de la Loi, dans le cas des drogues non comprises aux alinéas (a), (b) ou (c) (Réf. : article C.01.001 du *Règlement 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; ou
- 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 (Réf. : article C.08.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Effet indésirable courant du médicament : Un effet indésirable du médicament ayant une fréquence supérieure ou égale à 1/100 et inférieure à 1/10 ($\geq 1\%$ et $< 10\%$) [Réf. : Convention du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS)].

Effet indésirable peu courant du médicament : Un effet indésirable du médicament ayant une fréquence supérieure ou égale à 1/1000 et inférieure à 1/100 ($\geq 0,1\%$ et $< 1\%$) (Réf. : convention du CIOMS).

Effet indésirable rare du médicament : Un effet indésirable du médicament ayant une fréquence supérieure ou égale à 1/10000 et inférieure à 1/1000 ($\geq 0,01\%$ et $< 0,1\%$) (Réf. : convention du CIOMS).

Effet indésirable très courant du médicament : Un effet indésirable du médicament ayant une fréquence supérieure ou égale à 1/10 ($\geq 10\%$) (Réf. : convention du CIOMS).

Effet indésirable très rare du médicament : Un effet indésirable du médicament ayant une fréquence inférieure à 1/10 000 ($< 0,01\%$) (Réf. : convention du CIOMS).

Étude croisée : Différentes thérapies font l'objet d'essais chez le même sujet; ainsi, les sujets sont leurs propres témoins.

Étude en parallèle : Étude dans le cadre de laquelle on administre simultanément un placebo ou un traitement de référence standard à des témoins et un traitement expérimental à d'autres sujets.

Étude multicentrique : Étude menée dans divers établissements dont les données sont par la suite combinées.

Événement (expérience) indésirable ou réaction grave : Tout événement médical fâcheux survenant à n'importe quelle dose et entraînant la mort ou représentant une menace pour la vie (Réf. : ICH – Gestion des données cliniques sur l'innocuité de médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide, ICH, thème E2A).

Événement indésirable : Toute manifestation médicale importune se manifestant chez un patient ou un sujet participant à un essai clinique qui a reçu un produit pharmaceutique, sans qu'il y ait nécessairement de lien causal entre la manifestation et le traitement (Réf. : ICH – Gestion des données cliniques sur l'innocuité de médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide, ICH, thème E2A).

Forme posologique : Type de produit pharmaceutique (p. ex. comprimé, capsule, solution, crème) qui renferme un ingrédient médicamenteux associé généralement, mais pas nécessairement, à des excipients (Réf. : ligne directrice Q1A de l'ICH).

Médicament biologique : Un médicament figurant à l'annexe D de la *Loi sur les aliments et drogues*. L'annexe D répertorie les produits individuels (comme « insuline »), les classes de produits (comme « agents immunisants »), des renvois à des sources particulières (comme « drogues, autres que des antibiotiques, préparées à partir de micro-organismes »), et la méthodologie (comme « drogues obtenues au moyen de procédures d'ADN recombinant »). Les médicaments biologiques sont dérivés de l'activité métabolique d'organismes vivants et qu'ils ont tendance à être plus variables et à présenter une structure plus complexe que les drogues créées par synthèse chimique (Réf. : Lignes directrices de Santé Canada : Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux médicaments biologiques biosimilaires, 20 avril 2017).

Médicament biologique biosimilaire : Produit biologique qui obtient l'autorisation de mise en marché à la suite d'une version précédemment autorisée au Canada et qui présente des similitudes démontrées avec un médicament biologique de référence. Un biosimilaire s'appuie en partie sur des renseignements antérieurs en matière d'innocuité, d'efficacité, et d'utilisation efficace jugés pertinents en raison de la démonstration de la similarité au médicament biologique de référence et qui ont une incidence sur la quantité et le type de données originales requises. Les médicaments biologiques biosimilaires étaient auparavant appelés « produits biologiques de mise en marché subséquents ».

Médicament biologique de référence : Médicament biologique autorisé après l'examen d'un ensemble complet de données cliniques, non cliniques et sur la qualité auquel un médicament biosimilaire est comparé dans le cadre d'études visant à démontrer sa similarité.

Moyenne géométrique : Une mesure de tendance centrale calculée en multipliant une série de nombres et en prenant la $n^{\text{ième}}$ racine du produit, où n est le nombre d'articles dans la série. La moyenne géométrique est utile pour déterminer les « facteurs moyens ». Elle est souvent utilisée pour trouver une moyenne de nombres présentés sous forme de pourcentages.

Nom commercial : Dans le cas d'un médicament, le nom en français ou en anglais, avec ou sans le nom d'un fabricant, d'une personne morale, d'une société de personnes ou d'un particulier :

- a) Qui lui a été attribué par le fabricant;
- b) Sous lequel elle est vendue ou fait l'objet de publicité;
- c) Qui sert à distinguer la drogue (Réf. : article C.01.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Nom exclusif : Se reporter à « Nom commercial ».

Nom générique : Se reporter à « Dénomination commune ».

Nom usuel : Dans le cas d'un médicament, le nom en français ou en anglais sous lequel il est :

- a) Généralement connu; et
- b) Désigné dans des revues scientifiques ou techniques autres que les publications dont le nom figure à l'annexe B de la Loi [p. ex. United States Adopted Name (USAN), British approved name (BAN), Dénomination commune internationale (DCI), etc.] (Réf. : article C.01.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Péri-opératoire : Qui a trait à toute la période qui entoure une intervention chirurgicale (avant, pendant et après).

Photoallergique : Type de photosensibilité immunologique à retardement attribuable à une substance chimique à laquelle la personne atteinte a préalablement été sensibilisée et à une source d'énergie rayonnante (Réf. : Dorlands).

Photosensibilité : Réaction cutanée anormale attribuable à une interaction entre des substances photosensibilisantes et la lumière du soleil ou lumière filtrée ou artificielle dont la longueur d'ondes se situe entre 280 et 400 nm. Les deux principaux types sont la photoallergie et la phototoxicité.

Phototoxicité : Type de photosensibilité non immunitaire, provoquée par une substance chimique.

Pictogramme : Dessin symbolique utilisé pour communiquer un message particulier (p. ex. le symbole qui indique l'interdiction de fumer).

Polymorphisme génétique : La variabilité d'un sujet à l'autre en matière de teneur sanguine que l'on observe, à la suite de l'administration d'un médicament, entre des personnes de groupes ethniques différents ou au sein d'une même population homogène. Par exemple, les personnes qui, pour des raisons génétiques, présentent un métabolisme « rapide » ou « lent ».

Produit de mise en marché subséquent : Nouveau médicament qui, si on le compare à un autre médicament, renferme les mêmes quantités des mêmes ingrédients médicinaux, selon des formes posologiques comparables, mais qui ne contient pas nécessairement les mêmes ingrédients non médicinaux.

Produit de référence canadien :

- a) Une drogue à l'égard de laquelle un avis de conformité a été délivré en application de l'article C.08.004 1 et qui est commercialisée au Canada par son innovateur;
- b) Une drogue jugée acceptable par le ministre et qui peut être utilisée pour la détermination de la bioéquivalence d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, le cas échéant, les caractéristiques en matière de biodisponibilité, lorsqu'une drogue pour laquelle un avis de conformité a été délivré en application de l'article C.08.004 ne peut être utilisée à cette fin parce qu'elle n'est plus commercialisée au Canada; ou
- c) Une drogue jugée acceptable par le ministre qui peut être utilisée pour la détermination de la bioéquivalence d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, le cas échéant, les caractéristiques en matière de biodisponibilité, par comparaison à une drogue visée à l'alinéa (a) (Réf. : article C.08.001.1 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Produit médicamenteux : Forme posologique dans l'emballage immédiat final prévu pour la commercialisation (Réf. : ligne directrice Q1A de l'ICH).

Réaction indésirable à une drogue : Réaction nocive et non intentionnelle à un médicament qui survient lorsque le médicament 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 (Réf. : article C.01.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

La Conférence internationale d'harmonisation (ICH) sur les exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain définit la réaction indésirable à un médicament dans les contextes pré-approbation et post-commercialisation dans la ligne directrice E2A, Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide.

- Avant l'approbation : toute réaction nocive et non intentionnelle à un produit médicinal, se manifestant à quelque dose que ce soit, doit être considérée comme une réaction indésirable au médicament;
- Après la mise en marché : toute réaction à un médicament qui est nocive et non intentionnelle et qui se manifeste à des doses normalement utilisées chez des sujets humains pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie, ou la modification d'une fonction.

Réaction indésirable grave à une drogue : Réaction nocive et non intentionnelle à un médicament qui survient à n'importe quelle dose et qui nécessite l'hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, cause des malformations congénitales, entraîne une incapacité durable ou importante, met la vie en danger ou cause la mort (Réf. : article C.01.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Réactions importantes sur le plan clinique : Les réactions qui influencent la décision de prescrire un médicament en raison de leur gravité et, par conséquent est essentielle pour une utilisation sans risque pour surveiller les patients, ou parce que des mesures peuvent être prises pour prévenir ou atténuer les méfaits [Réf. : Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis].

Substance médicamenteuse : Ingrédient actif non encore formulé, mais qui pourra l'être par la suite avec des excipients pour donner la forme posologique (Réf. : ligne directrice Q1A de l'ICH).

Voie d'administration : Indique la partie du corps sur laquelle, au travers de laquelle ou dans laquelle le produit est administré (Réf. : Pharmeuropa, Listes de termes normalisés, janvier 2000).

¹ Index ATC/DDD 2024 (www.whocc.no/atc_ddd_index).

² Commission européenne, A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC), septembre 2009, révision 2 https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/smcp_guideline_rev2_en.pdf.

³ Thème ICH E11 Investigation clinique des médicaments dans la population pédiatrique, janvier 2001; Ligne directrice harmonisée ICH, addendum à l'ICH E11 : Investigation clinique des médicaments dans la population pédiatrique, E11(R1), version finale, 18 août 2017.

⁴ L'étendue des catégories d'exposition est fondée sur la convention du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).

⁵ Thème ICH E11 Investigation clinique des médicaments dans la population pédiatrique, janvier 2001; Ligne directrice harmonisée ICH, addendum à l'ICH E11 : Investigation clinique des médicaments dans la population pédiatrique, E11(R1), version finale, 18 août 2017.

⁶ 6 C.01.001, *Règlement sur les aliments et drogues*.

⁷ Ligne directrice M3(R2) de l'ICH : Guidance on Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceutical; 11 juin 2009. Association canadienne de santé publique, 2002.

⁸ Association canadienne de santé publique, 2002.