

Direction des médicaments pharmaceutiques
Direction générale des produits de santé et des
aliments
Indice de l'adresse : 3106B
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Direction des produits de santé naturels et sans
ordonnance
Direction générale des produits de santé et des
aliments
Indice de l'adresse : 2002B
Ottawa (Ontario)
K1Z 1G4

22-108439-909

Le 22 juillet 2022

Objet : (1) Report de la date limite de l'étape 3 par Santé Canada (changements aux demandes de mise en marché) pour les produits pharmaceutiques à usage humain; (2) Demande aux détenteurs d'autorisation de mise en marché (DAMM) pour connaître le nombre prévu de produits médicamenteux qui seront présentés en tant que suppléments à une présentation de drogue nouvelle à l'étape 3

Bonjour,

Le 2 octobre 2019, Santé Canada a envoyé une lettre à tous les titulaires d'une licence d'établissement de produit pharmaceutique (LEPP) et aux détenteurs d'un numéro d'identification du médicament (DIN). Ce message avait pour but de les informer de leurs responsabilités en matière d'évaluation des risques et, s'il y a lieu, de leurs responsabilités quant au contrôle de la présence d'impuretés de nitrosamine dans les produits pharmaceutiques à usage humain contenant des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) synthétisés chimiquement. À l'heure actuelle, la date limite pour les étapes 2 et 3 du processus d'examen en trois étapes est le 1^{er} octobre 2022. Selon les commentaires de l'industrie reçus par Santé Canada, il sera difficile pour les intervenants de respecter les délais prévus selon leur portefeuille de médicaments. Par conséquent, Santé Canada reporte d'un an la date limite de l'étape 3 (changements à l'autorisation de mise en marché). Les dates limites associées à la demande d'examen de Santé Canada pour les produits pharmaceutiques à usage humain contenant des IPA synthétisés chimiquement et semi-synthétiques sont maintenant les suivantes :

- Étape 1 : Réalisation des évaluations des risques d'ici le 31 mars 2021
- Étape 2 : Réalisations des tests de confirmation d'ici le 1^{er} octobre 2022
- Étapes 3 : Changements aux autorisations de mise en marché d'ici le 1^{er} octobre 2023

Veuillez noter qu'il n'y a aucun changement à la date limite de l'étape 2 (tests de confirmation), puisque des mesures ont été prises par l'industrie pour respecter cette date limite et qu'il est nécessaire que les tests de confirmation aient lieu avant l'étape 3 (changements à l'autorisation de mise en marché). Toutefois, comme l'indique la section 7 des [Lignes directrices sur les impuretés de nitrosamine dans les médicaments](#) de Santé Canada, des prolongations peuvent être accordées au cas par cas lors de situations exceptionnelles.

La santé et la sécurité des Canadiens sont de la plus haute importance. Par conséquent, les DAMM qui ont identifié un risque qui nécessite que des changements soient apportés à l'autorisation de mise en marché sont invités à employer une approche fondée sur le risque et à prioriser le dépôt des présentations de produits médicamenteux à risque élevé, lesquelles doivent être reçues le plus tôt possible. À l'aide d'une approche fondée sur le risque (qui comprend notamment les principes énoncés dans la ligne directrice Q9 de l'ICH), les DAMM devraient tenir compte d'un certain nombre de facteurs, notamment :

- la dose quotidienne maximale du produit médicamenteux;
- la durée d'utilisation;
- les indications et les considérations liées aux populations spéciales, comme les femmes enceintes et les enfants;
- le profil toxicologique de l'IPA (p. ex. les traitements contre le cancer pour lesquels l'IPA est un agent mutagène pourraient être considérés comme étant de basse priorité);
- les considérations relatives au marché, comme la disponibilité du produit sur le marché canadien et le nombre de patients traités avec le produit médicamenteux;
- la présence d'éléments structurels dans l'IPA ou de conditions dans les processus de fabrication et d'emballage de l'IPA ou du produit médicamenteux, qui sont propices à la formation de nitrosamines (par exemple, la présence d'amines secondaires ou tertiaires dans l'IPA);
- le fait que les concentrations de nitrosamine dans l'IPA ou le produit médicamenteux approchent ou dépassent les limites acceptables selon les tests de confirmation (ou, en l'absence d'une limite acceptable établie pour les nitrosamines, approchent ou dépassent le seuil de risque toxicologique de 18 ng/jour pour les nitrosamines propre à la classe);
- plusieurs nitrosamines sont détectées dans un IPA ou un produit médicamenteux lors de tests de confirmation.

Un DAMM pour qui de nombreux produits médicamenteux devraient passer à l'étape 3 devrait avoir pour objectif de soumettre les produits qui ont des facteurs de risque plus élevés ou plusieurs facteurs de risque au cours du premier trimestre suivant le 1^{er} octobre 2022. Les produits médicamenteux dont le profil de risque est moins élevé doivent être présentés au plus tard le 1^{er} octobre 2023.

Santé Canada continue de répondre aux questions relatives à la présence de nitrosamines dans certains produits pharmaceutiques, et des renseignements supplémentaires sont requis pour planifier et gérer la charge de travail connexe. Dès que possible, et au plus tard le 1^{er} décembre 2022, les DAMM sont priés de fournir le nombre de suppléments qu'ils ont l'intention de déposer à l'étape 3 et les dates de présentation prévues (p. ex. par trimestre) à bpsenquiries@hc-sc.gc.ca.



Cordialement,

Melissa Hunt
Directrice générale par intérim
Direction des médicaments pharmaceutiques
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada

Natalie Page
Directrice générale
Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada

cc.

Linsey Hollett
Directrice générale
Direction de la conformité des produits de santé
Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi
Santé Canada