

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

Date de publication : jour mois année

Date d'entrée en vigueur : jour mois année

Remplace : *Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) (GUI-0102)*, entrée en vigueur le 11 août 2013

Aperçu

Système de
pharmacovigilance

Règlement

Glossaire

Références

Avis de non-responsabilité : Le présent document n'a pas force de loi. En cas de contradiction ou d'incompatibilité entre la Loi et le présent document, la Loi aura préséance. Le présent document est un document administratif destiné à faciliter la conformité des parties réglementées avec les lois et les politiques administratives applicables.

Sur cette page

1. Aperçu

- 1.1. [Objectif](#)
- 1.2. [Portée](#)
- 1.3. [Introduction](#)

1.1 Objectif

Ce guide s'adresse aux fabricants et aux détenteurs d'autorisation de mise en marché (DAMM) qui vendent des médicaments et sont responsables des activités de pharmacovigilance après la mise en marché ainsi que des bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV). Lorsque vous vendez un médicament sous un nom que vous contrôlez, vous répondez à la définition d'un fabricant.

Santé Canada effectue des inspections liées aux BPV afin d'évaluer votre conformité aux exigences de BPV et de pharmacovigilance après la mise en marché, telles qu'énoncées dans le [Règlement sur les aliments et drogues](#) (le Règlement).

- C.01.014.21
- C.01.016 à C.01.020
- C.01.050
- C.08.007(1)(h)
- C.08.008 (c)
- C.08.003

Il est important de mettre en œuvre des BPV pour surveiller et évaluer l'innocuité et l'efficacité des médicaments que vous commercialisez. Elles assurent que vous avez mené des activités de pharmacovigilance de manière uniforme, fiable et vérifiable.

Veuillez noter que le présent document d'orientation ne couvre pas l'ensemble des dispositions législatives liées aux activités de sécurité et de pharmacovigilance après la mise en marché, ni les modifications apportées par la [Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses \(Loi de Vanessa\)](#), comme les articles 9, 21.1, 21.2, 21.31, 21.32 de la [Loi sur les aliments et drogues](#) (la Loi) et les [règlements](#) C.01.003, C.01.004, C.01.013, C.01.014.1, C.01.052, C.01.053.

1.2 Portée

Ce guide s'applique à toutes les personnes (individus et compagnies) impliquées dans des activités de pharmacovigilance après la mise en marché pour les médicaments à usage humain suivants :

- Médicaments pharmaceutiques sur ordonnance ou non,
- Produits biologiques figurant à l'Annexe D de la Loi, dont :
 - Produits de la biotechnologie,
 - Vaccins,
 - Produits sanguins fractionnés,
- Produits radiopharmaceutiques figurant à l'Annexe C de la Loi,
- Gaz médicaux.

Ce guide ne s'applique pas aux :

- spermatozoïdes et ovules,
- instruments médicaux,
- produits vétérinaires,
- produits de santé naturels,
- cellules, tissus et organes,
- sang et composants sanguins,
- biocides, désinfectants et assainisseurs de surfaces

Bien que ces catégories de produits ne soient pas couvertes par le présent guide, des exigences en matière de vigilance peuvent tout de même s'appliquer. Il vous incombe, en tant que fabricant ou DAMM, de veiller à la conformité aux exigences énoncées dans la loi et les règlements applicables à vos produits.

1.3 Introduction

Les documents d'orientation comme celui-ci visent à vous aider à comprendre comment respecter les règlements dans le cadre des inspections liées aux BPV. Ils fournissent également des directives à notre personnel afin que les règles soient appliquées de manière équitable, uniforme et efficace à travers le Canada.

94 Nous inspectons les fabricants afin d'évaluer leur conformité à la [loi](#) et aux [règlements](#)
95 connexes. Lors de nos inspections, nous utiliserons ce document comme guide pour
96 évaluer votre conformité aux exigences de BPV.

97 Pour mieux comprendre comment les cotes de risque sont attribuées lors des inspections,
98 veuillez consulter le « Guide de classification des observations liées aux bonnes pratiques
99 de pharmacovigilance (BPV) en fonction du risque » (GUI-0063).

100 Ces lignes directrices ne constituent pas la seule façon d'interpréter les règlements relatifs
101 aux BPV et ne sont pas destinées à couvrir tous les cas possibles. Nous pouvons réviser ce
102 guide et adapter notre approche stratégique à mesure que de nouvelles technologies
103 émergent et évoluent, et que la surveillance réglementaire s'optimise.

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

Aperçu	Système de pharmacovigilance	Règlement
Glossaire	Références	

Sur cette page

2. Système de pharmacovigilance

- 2.1. [Principes généraux](#)
- 2.2. [Procédures écrites](#)
- 2.3. [Plan de poursuite des activités](#)
- 2.4. [Auto-inspections](#)
- 2.5. [Validation des systèmes informatiques](#)
- 2.6. [Personnel et formation](#)
- 2.7. [Ententes contractuelles](#)

2.1 Principes généraux

Vous êtes responsable de respecter les exigences énoncées dans la loi et les règlements, telles que précisées dans nos documents d'orientation. Vous aurez également besoin de l'engagement et de la collaboration de vos partenaires et de votre personnel à tous les niveaux.

Pour satisfaire à ces exigences, vous devez disposer d'un système de pharmacovigilance robuste, car celui-ci constitue une composante essentielle des bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV).

Avec un système solide, vous pouvez :

- surveiller l'innocuité et l'efficacité de vos médicaments,
- aviser Santé Canada dans le délai requis,
- prendre des mesures fiables et rapides en fonction des preuves disponibles.

Pour créer un système robuste de pharmacovigilance, vous devez :

- établir un processus de prise de décision avec livrables pour une uniformité des activités,
- assigner du personnel pour appliquer et superviser les livrables,

- veiller à ce que les responsabilités soient comprises par les parties internes et externes,
- veiller à ce que suffisamment de personnel qualifié soit disponible,
- identifier et évaluer les indices de performance,
- combler rapidement les lacunes,
- mener et surveiller les mesures correctives et d'atténuation du risque, le cas échéant,
- documenter les activités dans le but de démontrer le respect des livrables.

2.2 Procédures écrites

2.2.1 Considérations générales

Vous devez préparer et documenter les procédures écrites décrivant les processus de pharmacovigilance avec des instructions étape par étape détaillées destinées au personnel et aux services concernés. Ces procédures doivent comporter des identifiants uniques.

Des examens périodiques, selon les échéanciers établis, permettent de s'assurer que les procédures écrites continuent de répondre aux attentes actuelles et reflètent fidèlement les pratiques en vigueur. L'historique des révisions, les raisons de la révision, le numéro de révision et les dates d'entrée en vigueur doivent être documentés en conséquence.

Le personnel désigné doit dater, approuver et signer toute révision des procédures (voir la section [Personnel et formation](#)). Tous les membres du personnel et les services impliqués dans la pharmacovigilance doivent être informés lorsqu'une procédure est révisée et recevoir une formation avant son entrée en vigueur.

Lorsque les activités de pharmacovigilance sont sous-traitées à un tiers, vous devez vous assurer que les rôles et responsabilités, ainsi que les instructions détaillées, sont clairement documentés dans les procédures écrites ou les ententes contractuelles. Ces documents doivent être faciles à suivre afin de permettre aux sous-traitants de se conformer aux exigences réglementaires applicables (voir la section [Ententes contractuelles](#)). Des copies des procédures appartenant à un tiers et des ententes contractuelles doivent être disponibles lors des inspections.

La documentation doit démontrer que les procédures ont été mises en œuvre.

2.2.2 Écarts

Un écart est une modification ou une déviation par rapport aux étapes ou aux instructions décrites dans une procédure écrite approuvée. Les écarts peuvent être planifiés ou non.

Dans le cas d'un écart planifié, la déviation doit être documentée, évaluée et approuvée avant sa mise en œuvre.

Dans le cas d'un écart non planifié, la déviation est inattendue et peut indiquer une lacune systémique qui doit être corrigée.

Une lacune systémique est une insuffisance fondamentale dans les processus ou les mécanismes d'un système de pharmacovigilance. Elle peut découler d'une planification, d'une conception ou d'une supervision inadéquate du système. Cette lacune nuit à la capacité du système de fonctionner efficacement, de manière uniforme, et d'atteindre les objectifs. Elle est généralisée plutôt qu'isolée. Un incident généralisé est un événement qui s'inscrit dans une série ou un schéma de situations similaires.

Lorsqu'il y a un écart non planifié, vous devez :

- documenter rapidement l'écart,
- mener une enquête,
- évaluer s'il s'agit d'une lacune systémique,
- effectuer une analyse de la cause profonde et en évaluer l'effet,
- établir et appliquer un plan de mesures correctives et préventives (MCMP) efficace,
- évaluer si les MCMP ont réglé la cause profonde de l'écart.

Des bonnes pratiques de contrôle qualité doivent être en place pour détecter les écarts. Vous pouvez :

- effectuer des vérifications de la qualité des données,
- analyser la tendance des indicateurs.

Un examen périodique des tendances, de la performance et des processus permet une amélioration continue des processus nécessaires à la conformité et au maintien du contrôle.

2.2.3 Gestion des changements

Mettez en place un système de gestion des changements afin de permettre l'optimisation continue des processus et le maintien d'un état de contrôle. Le service de contrôle de la qualité doit documenter, évaluer et approuver tous les changements, ainsi qu'identifier la date d'entrée en vigueur appropriée. Tout changement important peut nécessiter une revalidation ou une vérification des systèmes ou des processus.

2.3 Plan de continuité des activités

2.3.1 Considérations générales

Vous devez mettre en place un plan de continuité des activités, lequel pourra être appliqué pour vous permettre de poursuivre les opérations essentielles dans des situations comme :

- des périodes d'absence lors des heures ouvrables normales,
- des situations inattendues comme :
 - une brèche informatique,
 - un bris de réseau ou de système,
 - des accidents catastrophiques,

- une pandémie,
- une augmentation soudaine du nombre de litiges,
- des périodes de transition comme une fusion ou une migration des bases de données de pharmacovigilance.

2.3.2 Fusion ou migration des bases de données

Lors de la fusion ou de la migration des bases de données de pharmacovigilance, vous devez tenir compte de ce qui suit :

- principes de [tenue de dossiers](#), d'[intégrité des données](#) et maintien de pistes d'audits tout au long du processus
- principes de [validation des systèmes informatiques](#)
- évaluation d'impacts dans le but de :
 - identifier les zones vulnérables du système de pharmacovigilance qui pourraient nécessiter des tests, une validation ou une revalidation, et évaluer les changements ou la compatibilité des formats de données
 - s'assurer que les données fusionnées ou migrées sont correctement conservées
- Créer une stratégie d'atténuation des risques pour garantir que les données originales ne sont pas perdues ou altérées

2.4 Auto-inspections

Les auto-inspections vous aident à surveiller la conformité de votre organisation, y compris celle des tiers. Votre entente contractuelle devrait préciser votre droit de mener des inspections périodiques auprès des tiers et indiquer la fréquence de ces inspections.

2.4.1 Portée

La portée de votre programme d'auto-inspection devrait couvrir tous les services ou tiers qui participent à vos activités de pharmacovigilance, notamment ceux qui :

- reçoivent, traitent, documentent, analysent, évaluent et soumettent les données sur les [réaction indésirable à une drogue \(RID\)](#) et les [cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu](#)
- effectuent une [veille environnementale](#), comme des recherches dans la littérature scientifique ou dans les bases de données des autorités réglementaires
- [gèrent les signaux](#)
- préparent, examinent, approuvent et soumettent les avis, les [rapports de synthèse annuels \(RSA\)](#) et les [rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation \(RSSP\)](#)
- surveillent et nous informent [des mesures prises à l'étranger](#) en lien avec un risque grave de blessure
- mettent en œuvre des mesures d'atténuation des risques

2.4.2 Considérations générales

Votre programme d'auto-inspection devrait inclure :

- une procédure écrite complète décrivant ses fonctions et couvrant tous les aspects des règlements applicables,
- la nécessité de désigner du personnel responsable, indépendant du service de pharmacovigilance ou des tiers, formé aux exigences canadiennes en matière de BPV et qualifié pour mener les inspections,
- la fréquence des activités d'auto-inspection, établie selon une stratégie documentée fondée sur les risques,
- la priorisation des processus clés ayant une incidence sur la conformité aux règlements,
- la documentation et l'analyse de la cause fondamentale et des répercussions en cas d'écart,
- l'examen des résultats d'auto-inspection par les cadres, avec un échéancier approprié pour la mise en œuvre de chaque mesure corrective et préventive (MCMP),
- un suivi pour s'assurer que toutes les MCMP sont complétées dans un délai approprié.

2.5 Validation des systèmes informatiques

Tout système électronique utilisé pour saisir, traiter, gérer ou archiver des activités de pharmacovigilance devrait être validé en fonction de son utilisation prévue. La validation permet de confirmer que le système est fiable, crédible et qu'il fonctionnera comme prévu. Vous devriez documenter la façon dont la validation, les tests et la revalidation doivent être effectués.

Des rapports de validation devraient être produits afin de consigner les résultats des tests de validation réalisés. Les résultats doivent démontrer clairement que le système peut être utilisé comme prévu et qu'il fonctionne conformément aux spécifications.

Les modifications ou ajouts apportés au système électronique, comme les mises à jour logicielles ou la migration de données, peuvent avoir une incidence sur la performance. Cela peut, à son tour, affecter la qualité des applications validées et donc l'intégrité des données électroniques. La fiabilité du système peut également être remise en question.

Pour ces raisons, vous devriez évaluer et approuver tous les changements apportés au matériel ou aux logiciels utilisés dans les activités de pharmacovigilance, en utilisant votre système de gestion des changements. Cette évaluation permettra également de déterminer si une revalidation est nécessaire et d'en définir la portée.

Lors de l'évaluation des risques liés à la validation d'un système informatique, y compris lorsqu'un changement est apporté au système, posez-vous les questions suivantes :

- Quel est le but du système? (par exemple, recevoir une déclaration de RID, transférer ou recueillir des données)
- Quel est l'impact direct ou indirect sur les obligations réglementaires? Par exemple :

- des changements aux règles de déclaration qui influencent la soumission des RID
- l'état du flux de travail d'un dossier qui pourrait affecter la planification de la déclaration électronique
- la qualité des données pouvant avoir une incidence sur la surveillance du profil bénéfice-risque du médicament

2.6 Personnel et formation

2.6.1 Considérations générales

Les employés, qu'ils soient internes ou contractuels, qui participent aux activités de pharmacovigilance doivent être adéquatement qualifiés et formés aux exigences canadiennes en matière de bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV), ainsi qu'à leurs responsabilités spécifiques. Cela s'applique notamment aux employés qui :

- mènent des activités de pharmacovigilance,
- peuvent recevoir des déclarations de RID ou de cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu, comme :
 - les représentants des ventes ou du service à la clientèle,
 - les réceptionnistes,
 - le personnel de liaison scientifique médicale,
 - les agents d'information médicale,
- s'occupent des misés à jour d'étiquetage, comme le service des affaires réglementaires,
- gèrent les inspections, comme le service de contrôle de la qualité.

Des remplaçants qualifiés devraient être désignés pour assurer les fonctions en cas d'absence du ou des responsables.

Vous devriez vous assurer que les employés :

- reçoivent un niveau de formation correspondant à leur titre et à leurs responsabilités
- bénéficient d'une formation continue pertinente à leur titre et à leurs responsabilités
- possèdent une expérience pratique en lien avec leur titre et leurs responsabilités

Vous devriez conserver des dossiers pour le personnel interne et contractuel, notamment :

- les organigrammes
- les preuves de qualification
- les descriptions de tâches écrites avec les responsabilités précises
- les dossiers de formation

2.6.2 Personne désignée pour superviser les activités de pharmacovigilance

En plus des considérations générales mentionnées ci-dessus, une personne devrait être désignée pour superviser les activités de pharmacovigilance afin de garantir que toutes les exigences sont respectées. Un remplaçant possédant l'expérience requise devrait également être identifié.

2.6.3 Professionnels de la santé qualifiés

Un professionnel de la santé qualifié (PSQ) est :

- une personne qualifiée sur le plan médical, telle qu'un médecin, un dentiste, un pharmacien, une infirmière, un coroner ou toute autre personne désignée conformément à la réglementation locale
- une personne autorisée à fournir des soins de santé en vertu des lois là où elle se trouve

Remarque : Un professionnel de la santé qualifié peut également être une personne ayant une formation appropriée en soins de santé et une expertise thérapeutique, employée par vous.

Cette personne devrait participer aux principales activités de pharmacovigilance, notamment :

- Évaluer si les nouvelles informations obtenues à la suite [d'un suivi](#) sont considérées comme cliniquement ou médicalement importantes et nécessitent une déclaration accélérée
- Vérifier la sélection du [codage](#) de RID complexes ou moins intuitifs selon MedDRA (Dictionnaire médical des activités réglementaires)
- Fournir des connaissances médicales pour les [évaluations](#) ou les modifications d'évaluations liées à la gravité, au caractère attendu et à la causalité des RID, ainsi que pour les évaluations des cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu
- Examiner et approuver les [rapports de synthèse annuels \(RSA\)](#) et les [rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation \(RSSP\)](#)
- Fournir des jugements cliniques ou médicaux dans le cadre des activités de [gestion des signaux](#), ainsi que pour toute mesure de suivi ou stratégie d'atténuation des risques
- Déterminer si un produit est visé par une [mesure étrangère](#) et à quel point des ingrédients similaires sont applicables à votre recherche sur les mesures étrangères

2.7 Ententes contractuelles

2.7.1 Délégation des activités de pharmacovigilance

Vous pouvez déléguer une activité de pharmacovigilance à un tiers. Toutefois, si vous le faites, **vous demeurez ultimement responsable du respect de toutes les exigences réglementaires et des principes de BPV décrits dans le présent document**

d'orientation. Vous devez vous assurer que des processus sont en place pour encadrer les activités sous-traitées.

Un accord écrit, signé et daté, devrait exister entre votre organisation et le tiers.

À tout le moins, une entente contractuelle devrait exister entre le DAMM et les parties suivantes :

- les entités mondiales appartenant à la même structure de propriété ou au même groupe corporatif
 - sauf si les processus sont déjà décrits dans les procédures corporatives
- les fournisseurs de services ou les parties externes à qui sont confiées les activités de pharmacovigilance suivantes, effectuées en votre nom, telles que :
 - la réception des RID
 - la gestion des PSP
 - les recherches bibliographiques
 - l'exécution des conditions
 - les études post-commercialisation
- les entreprises dont le nom ou les coordonnées figurent sur l'étiquette physique ou électronique du produit, ou sur des plateformes électroniques telles que les marques privées de tiers

2.7.2 Éléments d'une entente contractuelle

Votre entente contractuelle devrait inclure, à tout le moins :

- Les rôles et responsabilités de chaque partie pour chaque activité
- La date d'entrée en vigueur de l'entente
- Une liste des produits visés
- La définition de tous les termes pertinents en pharmacovigilance
- Le calendrier et la portée des renseignements sur l'innocuité à échanger
- La signature datée des représentants autorisés des deux parties
- Les coordonnées des deux parties

Votre entente contractuelle devrait également exiger :

- qu'aucun travail ne soit sous-traité sans votre autorisation écrite,
- un processus de rapprochement des données de pharmacovigilance, précisant la méthodologie et la fréquence, afin de s'assurer que toute communication manquée concernant les rapports de RID ou les signaux soit traitée rapidement,
- que toute modification apportée aux systèmes de pharmacovigilance soit régie par un système de contrôle des changements,
- que les deux parties soient informées de toute modification apportée au système de pharmacovigilance lorsqu'un produit visé est concerné,
- que le tiers fournisse tous les dossiers liés aux activités sous-traitées dans un délai raisonnable, sur demande,

- que le tiers collabore aux inspections menées par vous et par les autorités réglementaires (par exemple, en fournissant les dossiers pertinents et en participant aux entrevues),
- que tout impact potentiel sur les activités de pharmacovigilance soit communiqué entre vous et le tiers.

L'entente devrait être révisée périodiquement afin de refléter les exigences et les pratiques actuelles.

Vous devez fournir au contractant tous les renseignements nécessaires pour exécuter correctement les opérations contractuelles, conformément aux exigences légales.

2.7.3 Produit visé par un contrat de licence

Vous êtes responsable de la pharmacovigilance liée au DIN que vous détenez. Lorsque votre médicament est un produit visé par un contrat de licence, votre entente contractuelle devrait garantir qu'une communication adéquate ait lieu afin de permettre à vous et à votre partenaire sous licence croisée (entre le concédant et le titulaire de licence) de remplir individuellement vos responsabilités. Par exemple :

- le concédant et le titulaire de licence devraient prendre des mesures proactives pour [mettre à jour l'étiquette](#) ou la monographie du produit, au besoin
- le concédant devrait prendre des mesures proactives pour communiquer avec le titulaire de licence au sujet de tout [signal de sécurité](#) et des considérations liées aux [stratégies d'atténuation des risques](#)
- le titulaire de licence devrait prendre des mesures proactives pour communiquer avec le concédant au sujet de tout [signal de sécurité](#) et des considérations liées aux [stratégies d'atténuation des risques](#)

2.7.4 Fusion et acquisition

Le respect des exigences énoncées dans la réglementation et des principes de BPV décrits dans le présent document d'orientation doit se poursuivre pendant les périodes de transition, telles qu'une fusion, une acquisition ou une migration de bases de données de pharmacovigilance. Une entente contractuelle devrait être en place pour définir les rôles et responsabilités afin d'assurer la conformité. Vous devez minimiser toute incidence sur les activités de pharmacovigilance en cours.

Veuillez consulter les sections [Plan de continuité des activités](#), [Validation des systèmes informatiques](#) et [Tenue des dossiers](#) pour obtenir de plus amples renseignements sur les attentes pendant les périodes de transition.

Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) (GUI-0102) : Loi et règlement

Aperçu	Système de pharmacovigilance	Règlement
Glossaire	Références	

Sur cette page

3 Le règlement

- 3.1 [Conditions](#)
- 3.2 [Interdiction](#)
- 3.3 [Rapports sur les réactions indésirables graves à une drogue](#)
- 3.4 [Rapport de synthèse annuel et fiches d'observation](#)
- 3.5 [Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation](#)
- 3.6 [Tenue de dossiers](#)
- 3.7 [Mesures à l'étranger relatives à un risque grave de préjudice à la santé humaine](#)
- 3.8 [Incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu](#)
- 3.9 [Mise à jour de l'étiquette](#)

Pour chaque section ci-dessous, le texte exact tiré de la réglementation est présenté en premier. Il est suivi, au besoin, de la justification (pourquoi la règle est importante) et de notre interprétation (ce que vous devez faire pour être conforme).

Pour vendre un médicament, vous devez respecter la réglementation et appliquer les Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) telles que décrites dans le présent document d'orientation. En tant que fabricant ou DAMM, vous devez vous assurer que vos produits sont sûrs et efficaces tout au long de leur cycle de vie.

La [Loi](#) définit « vente » comme :

- le fait de mettre en vente, d'exposer ou d'avoir en sa possession pour la vente ou de fournir à une ou plusieurs personnes pour une contrepartie ou non, et
- le fait de louer, de mettre en location ou d'exposer ou d'avoir en sa possession pour location.

Remarque : L'obligation de se conformer à l'article C.01.014.21 du Règlement commence dès qu'une condition est imposée à votre numéro d'identification du médicament (DIN).

Remarque : L'obligation de se conformer à l'article C.01.050 du Règlement commence dès que vous recevez un DIN (paragraphe C.01.014.2(1)) ou un Avis de conformité (AC) (article C.08.004 ou C.08.004.01).

3.1 Conditions

C.01.014.21 du Règlement

(1) Le ministre peut, en tout temps, assortir de conditions l'identification numérique attribuée à un opioïde de catégorie B ou modifier de telles conditions.

(1.1) Le ministre peut, en tout temps, assortir de conditions l'identification numérique attribuée à une drogue pour urgence de santé publique ou modifier de telles conditions dans les cas suivants :

a) un avis de conformité a été délivré en vertu de l'article C.08.004 relativement :

- (i) soit à une présentation de drogue nouvelle qui a été déposée, à l'égard de la drogue pour urgence de santé publique, au titre de l'article C.08.002 et qui contient la mention visée à l'alinéa C.08.002(2.1)a),
- (ii) soit à un supplément à toute présentation de drogue nouvelle qui a été déposé, à l'égard de la drogue pour urgence de santé publique, au titre de l'article C.08.003 et qui contient la mention visée à l'alinéa C.08.003(5)a);

b) un avis de conformité a été délivré en vertu de l'article C.08.004 relativement à l'une des présentations ou de l'un des suppléments ci-après qui ont été déposés à l'égard de la drogue pour urgence de santé publique sur la base d'une comparaison directe ou indirecte avec une autre drogue pour urgence de santé publique visée à l'alinéa a) :

- (i) la présentation de drogue nouvelle visée à l'article C.08.002,
- (ii) la présentation abrégée de drogue nouvelle visée à l'article C.08.002.1,
- (iii) le supplément à une présentation de drogue nouvelle ou à une présentation abrégée de drogue nouvelle visé à l'article C.08.003.

(2) Il informe par écrit le fabricant à qui a été remis le document prévu au paragraphe C.01.014.2(1) qui indique l'identification numérique attribuée à la drogue de toute condition dont il assortit l'identification numérique et de toute modification qu'il apporte à une telle condition.

(3) Les définitions ci-après s'appliquent au présent article.

drogue pour urgence de santé publique S'entend au sens de l'article C.08.001.1. (*public health emergency drug*)

opioïde de catégorie B Toute drogue figurant dans la partie B de la *Liste des opioïdes*, publiée par le gouvernement du Canada sur son site Web, avec ses modifications successives. (*Class B opioid*)

Remarque : Dans le cadre de la modification de certaines dispositions réglementaires (homologation agile) en vertu de la Loi, des modifications législatives proposées permettront, à l'avenir, d'appliquer des conditions à un plus grand nombre de DIN. Veuillez consulter le [Règlement modifiant certains règlements pris en vertu de la Loi sur les aliments et drogues \(homologation agile\) : DORS/2024-238](#) pour plus d'information.

Justification

Les conditions sont un outil réglementaire pouvant être appliqué pour assurer une surveillance accrue de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité d'un médicament autorisé tout au long de son cycle de vie. L'objectif principal de l'imposition de conditions est de garantir qu'un médicament conserve le profil bénéfices-risques favorable démontré au moment de l'autorisation de mise en marché.

Interprétation

Cette section doit être lue conjointement avec le document d'orientation suivant. Vous êtes tenu de respecter toutes les exigences qui y sont énoncées :

- [Présentation des plans de gestion des risques ciblés et des engagements de suivi pour les produits sur ordonnance à base d'opioïdes – Document d'orientation à l'intention de l'industrie](#)
- [Lignes directrices sur les drogues d'urgence en santé publique en vertu du Règlement sur les aliments et drogues](#)
- [Ligne directrice sur la présentation des plans de gestion des risques](#)

Une nouvelle condition peut être imposée à un numéro d'identification du médicament (DIN), ou les conditions existantes peuvent être modifiées à tout moment. Vous, en tant que DAMM ou fabricant, devez vous y conformer.

Les conditions varient selon le produit et peuvent inclure des activités ou des mesures de pharmacovigilance et d'atténuation des risques.

Vous devriez avoir un système et un processus en place pour exécuter les activités ou mesures décrites dans les conditions selon les délais précisés. Tous les éléments d'un système de pharmacovigilance devraient être appliqués. Vous devriez également assurer le suivi de l'avancement de ces activités et résoudre tout défi afin de garantir la bonne exécution des conditions.

3.2 Interdiction

C.01.016 du Règlement

C.01.016

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

3.3 Rapports sur les réactions indésirables graves à une drogue

C.01.017 du Règlement

C.01.017

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

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

Justification

En tant que fabricant, vous devez recueillir, évaluer et soumettre rapidement les rapports de réactions indésirables à une drogue (RID). Cela vous permet de surveiller l'innocuité et l'efficacité des médicaments vendus et de nous transmettre les renseignements sur les RID en conséquence.

Interprétation

Cette section doit être lue conjointement avec le document d'orientation suivant. Vous êtes tenu de respecter toutes les exigences qui y sont énoncées :

- Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés – Document d'orientation à l'intention de l'industrie

Considérations générales

Vous devriez avoir des instructions et des [procédures écrites](#) approuvées pour la réception, le traitement, la documentation, l'analyse, l'évaluation et la soumission des rapports de RID. Tous les éléments d'un système de pharmacovigilance devraient être appliqués. Les renseignements documentés sur les RID au Canada et à l'étranger doivent être exacts, complets et cohérents. Vous devez soumettre ces renseignements aux autorités dans un délai de 15 jours civils suivant la réception d'un rapport, si le rapport d'innocuité sur les cas individuels (RICI) est admissible à une déclaration accélérée dans ce délai.

Réception, traitement, documentation et analyse des données de RID

Aperçu

Une RID ou un événement indésirable (EI) peut être reçu de départements internes ou de tiers externes mandatés pour agir en votre nom. Ces entités peuvent inclure, par exemple :

- les entités qui mènent des programmes de soutien aux patients (PSP)
- les entités qui réalisent des activités post-commercialisation telles que des études ou des recherches bibliographiques
- les entités internationales appartenant à la même structure de propriété ou groupe corporatif, ou les entités mentionnées sur l'étiquette du produit
- l'entité responsable du service à la clientèle ou des activités de marketing, qui est détenue, contrôlée ou exploitée par vous

Vous devriez vous assurer que vos systèmes et procédures :

- définissent les termes utilisés dans les activités de pharmacovigilance
 - par exemple, RID et RID graves
- permettent la réception et le traitement des communications entrantes représentant des RID au Canada et à l'étranger potentielles
- transfèrent tout EI ou RID reçu au département de pharmacovigilance
- identifient la personne responsable ou le point de contact qui reçoit les communications entrantes provenant du point de contact indiqué sur l'étiquette du produit, le matériel publicitaire ou les plateformes numériques
- attribuent un identifiant unique à chaque cas reçu
- définissent le jour zéro (jour 0) comme étant le jour où les quatre critères minimaux du RICHI sont disponibles pour vous ou pour la partie mandatée pour mener les activités de pharmacovigilance en votre nom (voir la définition du jour 0 dans le [glossaire](#))
- définissent le processus de validation et d'invalidation des RICHI
 - les dossiers des cas invalidés doivent être conservés à des fins d'inspection
- définissent les délais et le flux de travail pour le triage des renseignements sur l'innocuité vers le département de pharmacovigilance pour traitement
- définissent le processus pour les opérations en dehors des heures normales
 - par exemple, les délais pour le traitement des messages vocaux et des messages texte reçus par le biais des robots conversationnels ou autres plateformes électroniques
- assurent le suivi de tous les programmes ou études gérés par des tiers ou d'autres départements susceptibles de recevoir des rapports d'EI ou de RID
 - voir la section sur les [ententes contractuelles](#) pour connaître les attentes lorsque vous déléguez des responsabilités de pharmacovigilance à des tiers
- précisent qui est responsable et quel est le processus pour traduire les communications liées aux EI ou RID en anglais ou en français, au besoin

Afin d'assurer l'exhaustivité des renseignements sur les RID, vous devriez faire preuve de diligence raisonnable dans la recherche et la consignation des éléments de données clés :

- obtenir le consentement pour effectuer un [suivi](#), documenter toute tentative de suivi ainsi que les renseignements obtenus
- interroger le déclarant afin d'obtenir les renseignements les plus complets possibles, tout en évitant les inférences et les imputations
- conserver la description de l'événement fournie par le consommateur, mais également chercher à obtenir des renseignements confirmatoires ou supplémentaires auprès des professionnels de la santé directement impliqués dans les soins du patient
- inclure le terme exact utilisé par le déclarant, ou une traduction fidèle si le terme est fourni dans une langue autre que le français ou l'anglais
- fournir un rapport impartial et non filtré des renseignements reçus

Remarque : Veuillez consulter la section [Veille environnementale](#) pour obtenir des directives sur la conduite de recherches bibliographiques. Lors de la revue de la littérature

scientifique, vous pourriez prendre connaissance de RICIs admissibles à une déclaration accélérée en vertu de l'article C.01.017 du Règlement.

Remarque : Les titulaires de licences obligatoires dans le cadre du Régime canadien d'accès aux médicaments (RCAM) sont assujettis aux exigences relatives à la déclaration des RID étrangères pour les médicaments vendus dans le cadre du [RCAM](#).

Codification

Pour favoriser une sélection de termes exacte et uniforme lorsque plusieurs options sont possibles, utilisez les recommandations décrites dans le document [MedDRA® sélection des termes : Points à considérer](#).

Vos procédures et instructions approuvées devraient garantir que :

- les termes liés aux EI et aux RID sont codifiés de manière uniforme,
 - toute incohérence devrait être justifiée et documentée par le [professionnel de la santé qualifié](#) (PSQ),
- la codification reflète la terminologie, les conventions et les exceptions à jour de MedDRA,
 - voir la [documentation de soutien de MedDRA](#),
- une stratégie fondée sur les risques est définie, exigeant que le [PSQ](#) vérifie la sélection de codification des EI ou RID complexes ou moins intuitifs,
- le processus de mise à jour des versions de MedDRA est décrit, et que toute analyse d'impact et révision fondée sur les risques soit effectuée lors d'une mise à jour.

Doublons

Vos procédures et instructions approuvées devraient décrire :

- la stratégie ou l'algorithme en place pour repérer les RICIs similaires
- le processus de vérification lorsqu'un doublon potentiel est identifié dans votre base de données de pharmacovigilance
- la façon de gérer les doublons dans la base de données une fois qu'ils sont validés
- l'efficacité des stratégies ou des algorithmes et l'ajustement des stratégies au fil du temps si nécessaire

Si vous identifiez des doublons dans votre base de données après que les rapports nous aient été soumis, vous devriez en informer le [Programme Canada Vigilance](#).

Pour plus d'information, consultez :

- Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés – Document d'orientation à l'intention de l'industrie

Les principes mentionnés ci-dessus sont importants pour une [évaluation adéquate des RID, leur soumission](#), la préparation des [rapports de synthèse annuels \(RSA\)](#) et des [rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation \(RSSP\)](#).

Suivi auprès du déclarant ou du patient :

Vous devriez avoir des procédures et des instructions approuvées pour faire un suivi auprès du déclarant ou du patient. Par exemple, vous devriez :

- obtenir le consentement du déclarant ou du patient pour faire un suivi,
- faire référence au rapport initial dans votre soumission de suivi au Programme Canada Vigilance,
 - mettre à jour les champs de données correspondants,
 - identifier les nouveaux renseignements et la date de réception du suivi,
 - vous assurer que la date de réception du suivi ne précède pas la date de la dernière version précédente du rapport,
- effectuer un suivi pour obtenir les renseignements manquants permettant une évaluation significative du cas :
 - les 4 critères minimaux du RIC1,
 - les éléments de données clés,
 - par exemple, le patient et le déclarant doivent pouvoir être identifiés pour éviter les doublons, assurer l'authenticité et faciliter le suivi,
 - vérifier les renseignements dupliqués et résoudre toute contradiction avec les renseignements originaux recueillis,
- documenter tous les efforts de suivi pour démontrer la diligence et l'optimisation dans la collecte des renseignements manquants,
 - documenter les décisions et les justifications pour ne pas effectuer de suivi ou pour mettre fin aux efforts de suivi,
- faire appel à des [PSQ](#) ayant une formation appropriée en pharmacovigilance et une expertise thérapeutique pour la collecte d'information et le suivi direct des cas signalés, lorsque possible,
- systématiquement documenter les renseignements reçus lors du suivi,
- prioriser les différents types de fiches d'observation pour le suivi en tenant compte de la gravité, du caractère attendu et des cas d'intérêt particulier,
 - Remarque : Bien que certains de ces cas ne soient pas soumis à une déclaration accélérée, vous devriez tout de même effectuer un suivi sur ces rapports,
- avoir une stratégie adaptée au risque qui repose sur le jugement du PSQ pour déterminer le temps consacré au suivi,
- effectuer un suivi sur les observations sans EI ou RID, telles que surdosage, abus, mauvaise utilisation, erreur de médication, exposition professionnelle, exposition pendant la grossesse ou l'allaitement, afin de s'assurer que les renseignements sont aussi complets que possible concernant le produit soupçonné et le contexte de survenue.

Remarque : Lorsqu'un renseignement supplémentaire cliniquement ou médicalement pertinent est reçu d'un RIC1 déjà soumis au Programme Canada Vigilance, le délai

862 réglementaire de déclaration pour cette information de suivi recommence. Vous devez la
863 soumettre dans les 15 jours civils suivant sa réception.

864
865 Les renseignements de suivi cliniquement ou médicalement pertinents peuvent concerner,
866 par exemple :

- 867
- 868 • de nouvelles réactions indésirables soupçonnées, ou une modification de celles-ci
- 869 • de nouveaux produits soupçonnés, ou une modification de ceux-ci
- 870 • une modification de l'évaluation de la causalité
- 871 • tout renseignement nouveau ou mis à jour sur le cas qui influence l'interprétation
- 872 médicale du produit

873
874 Vous devez obtenir le jugement clinique ou médical d'un [PSQ](#) pour toute nouvelle
875 information pertinente nécessitant une déclaration accélérée.

876
877 Les principes mentionnés ci-dessus sont importants pour une [évaluation adéquate des](#)
878 [RID](#), [leur soumission](#), la préparation des [RSA](#) et des [RSSP](#).

879 [Évaluation des rapports de RID :](#)

880
881 Vous devriez avoir des procédures et des instructions approuvées pour évaluer les
882 rapports d'EI ou de RID que vous recevez ou récupérez. Pour ces rapports, vous devriez :

- 883
- 884
- 885 • évaluer la gravité de manière cohérente pour une RID donnée,
- 886 ○ tenir compte de la définition des RID graves dans la réglementation et selon
- 887 la définition officielle de la gravité de l'ICH,
- 888 ○ considérer de façon uniforme les événements médicalement importants lors
- 889 de l'évaluation de la « gravité »,
- 890 • déterminer le caractère attendu pour les rapports d'EI ou de RID nationaux et
- 891 étrangers à partir de la monographie actuelle du produit, des normes d'étiquetage,
- 892 des renseignements approuvés lors de l'autorisation de mise en marché ou de
- 893 l'étiquette du produit,
- 894 • vérifier si un rapport d'EI ou de RID est sollicité ou spontané :
- 895 ○ s'il est sollicité, vous devez évaluer la causalité avant de nous le soumettre.
- 896 De plus, vous devez respecter l'opinion ou l'évaluation de la causalité du
- 897 déclarant, c'est-à-dire ne pas déclasser le rapport même si vous êtes en
- 898 désaccord avec le déclarant,
- 899 ○ s'il est spontané, les rapports de RID comportent une causalité implicite.
- 900 Ainsi, votre évaluation de la causalité n'aura pas d'incidence sur la
- 901 soumission du rapport,
- 902 • consigner les opinions ou évaluations du déclarant et les vôtres dans la section
- 903 narrative du rapport en cas de désaccord sur la gravité ou la relation causale entre
- 904 le produit soupçonné et l'EI ou la RID signalé,
- 905 • évaluer et documenter l'évaluation si les renseignements de suivi modifient
- 906 l'évaluation de la gravité, du caractère attendu ou de la causalité,
- 907 • évaluer si le suivi fournit des renseignements cliniquement ou médicalement
- 908 pertinents qui nécessitent la soumission d'un rapport aux autorités,

- justifier l'évaluation d'un EI ou d'une RID et documenter l'évaluation médicale du [PSQ](#).

Pour plus d'information, consultez :

- Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés – Document d'orientation à l'intention de l'industrie

Nous soumettre un RICi :

Vous devriez avoir des procédures et des instructions approuvées pour soumettre un RICi. Par exemple, vous devriez :

- exiger que les RID graves au Canada et les RID graves imprévue étrangères soient soumises aux autorités dans les 15 jours civils suivant la réception ou la prise de connaissance de la RID (voir la définition du jour 0 dans le [glossaire](#)),
- compléter tous les processus (triage, transfert des renseignements sur l'innocuité, traitement, documentation, évaluation) dans les délais requis pour respecter l'échéance de 15 jours civils après la réception ou la prise de connaissance de la RID,
- vérifier que vos règles de déclaration respectent les exigences canadiennes si vous utilisez un système de pharmacovigilance électronique,
- soumettre toute information de suivi cliniquement ou médicalement pertinente liée à une RID déjà soumise dans les 15 jours civils suivant la réception de cette information,
- les demandes d'annulation peuvent être soumises pour les RICi déjà transmis à la base de données de Canada Vigilance uniquement si des renseignements supplémentaires confirment que le cas est un doublon ou qu'il s'agit d'un cas erroné :
 - De plus :
 - le dossier d'annulation et les documents associés doivent être conservés,
 - une procédure documentée doit être en place pour décrire les circonstances dans lesquelles un rapport de RID peut être annulé,
 - un cas annulé est un cas qui ne doit plus être pris en compte dans l'évaluation scientifique.

Remarque : Les études de sécurité post-autorisation utilisant des données secondaires ne sont pas soumises à une déclaration accélérée aux autorités. Toutefois, ces fiches d'observation doivent être incluses dans les [RSA](#).

3.4 Rapport de synthèse annuel et fiches d'observation

C.01.018 du Règlement

C.01.018

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

Justification

La préparation d'un rapport sommaire annuel (RSA) constitue un outil permettant de résumer les données d'innocuité sur une période donnée et d'effectuer une évaluation globale de l'innocuité par le fabricant. Le RSA peut servir à détecter des signaux d'innocuité ou des changements concernant les risques et les bienfaits connus du médicament.

Interprétation

Cette section doit être lue conjointement avec les documents d'orientation suivants. Vous êtes tenu de satisfaire à toutes les exigences qui y sont énoncées :

- Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie

Préparation des RSA

Le RSA doit présenter une analyse critique et concise des données d'innocuité sur une période donnée. Sa préparation est une activité continue tout au long de la période de déclaration, liée aux processus de gestion des signaux et aux activités de surveillance. Les processus continus et périodiques de gestion des signaux et les activités de surveillance, comme la veille environnementale, sont essentiels à la préparation du RSA. En tant que fabricant, vous devez effectuer des analyses régulières et systématiques des données d'innocuité afin de repérer toute nouvelle information ou toute évolution concernant les bienfaits et les risques du médicament.

Un changement important dans les connaissances sur les risques et les bienfaits d'un médicament peut survenir à tout moment pendant la préparation du RSA, selon les données disponibles. Il n'est pas nécessaire que le RSA soit complet pour conclure à un changement important. Si un tel changement survient, vous devez nous en informer sans délai.

Veuillez consulter Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie pour connaître la définition d'un changement important et obtenir des précisions sur les renseignements à inclure dans l'avis.

Vous devez disposer d'un système comportant des procédures et des instructions approuvées. Tous les éléments d'un système de pharmacovigilance doivent être appliqués. Votre système doit vous permettre de :

- préparer, examiner et approuver rapidement les RSA,
 - faire examiner et approuver le RSA par le professionnel de la santé qualifié (PSQ),
 - inclure toutes les sections et les renseignements attendus selon le rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques de la ligne directrice E2C(R2) de l'ICH, le rapport périodique de pharmacovigilance de la ligne directrice E2C(R1) de l'ICH, ou un format non-standard, tel qu'expliqué dans Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie,
 - appliquer des processus uniformisés lors de la préparation des RSA afin que chaque évaluation annuelle illustre les tendances d'une année à l'autre (justifier, documenter et indiquer les répercussions en cas de modification du processus),
 - effectuer la gestion des signaux et la veille environnementale dans le cadre de la préparation du RSA,

- Remarque : Les études d'innocuité postautorisation utilisant des données secondaires ne nécessitent pas de déclaration accélérée. Toutefois, les fiches d'observation issues de ces études doivent être incluses dans les RSA,
- évaluer et nous informer rapidement de tout changement important,
- soumettre le RSA et les rapports de cas si une demande est faite à cet effet.

Gestion des signaux

Dans le cadre de la préparation du RSA, des processus continus et périodiques de gestion des signaux sont nécessaires. Les signaux qui répondent à la définition d'un changement important doivent être déclarés sans délai.

Un signal est une information qui :

- provient d'une ou de plusieurs sources
 - y compris des observations et des expériences
- suggère une nouvelle association potentiellement causale, ou un nouvel aspect d'une association connue, entre une intervention et un événement ou un ensemble d'événements connexes (indésirables ou bénéfiques).

Dans le cadre de la préparation du RSA, vous devez disposer d'une [procédure écrite](#) pour encadrer vos pratiques de gestion des signaux.

Considérations générales

Vous devez vous assurer que :

- votre système permet une approche uniforme dans le processus de gestion des signaux, notamment pour la détection et l'évaluation,
- le service de pharmacovigilance se réunit régulièrement pour examiner et discuter des signaux d'innocuité,
- des [PSQ](#) ayant l'expertise pertinente participent au processus de gestion des signaux
- le statut de chaque signal d'innocuité est suivi, y compris au minimum :
 - son évaluation ou sa justification,
 - les mesures de suivi, comme les mises à jour nécessaires à l'étiquetage du produit ou au Plan canadien de gestion des risques (PGR), ainsi que les échéanciers proposés,
 - tout changement important dans les connaissances sur les risques et les bienfaits du médicament,
- la gestion des signaux est effectuée rapidement,
- s'il s'agit d'un produit visé par un [contrat de licence](#), une [entente contractuelle](#) est en place entre le concédant et le titulaire de licence, décrivant les responsabilités bilatérales en matière d'échange et d'évaluation des renseignements sur l'innocuité,
- les fiches d'observation et tout renseignement lié au processus de gestion des signaux sont conservés pendant 25 ans à partir de leur création, conformément à l'article [C.01.020](#) du Règlement.

Détection des signaux

Vous devez :

- effectuer la détection des signaux en continu,
 - le moment, la fréquence et la nature des activités de surveillance dépendent de plusieurs facteurs, notamment :
 - le profil de risque et d'incertitude du médicament,
 - les enjeux connus ou nouveaux,
 - le moment prévu ou la préparation du RSA,
 - le volume de RID reçues,
 - justifier et documenter la décision selon laquelle la périodicité convenue pour effectuer la détection des signaux est suffisante,
 - le moment de la veille environnementale, comme les recherches dans les bases de données des autorités réglementaires, doit correspondre au moment des mises à jour des données provenant de ces bases,
- veiller à ce que tous les types de rapports pris en compte dans le RSA d'un produit soient utilisés de manière cohérente d'une période de déclaration à l'autre,
- identifier les critères de recherche utilisés pour la détection des signaux,
 - justifier et documenter les critères de recherche, comme les termes MedDRA, la version de MedDRA et le niveau de hiérarchie MedDRA utilisés, selon le cas,
 - justifier les changements apportés à la stratégie de recherche,
 - démontrer que les données obtenues à l'aide des anciens et des nouveaux termes de recherche sont comparables (noter les différences et documenter l'analyse de l'impact)
- décrire les méthodes qualitatives et quantitatives utilisées pour détecter les signaux :
 - les utiliser de manière uniforme d'une période de déclaration à l'autre et justifier les changements, le cas échéant,
 - documenter l'évaluation médicale et les considérations statistiques permettant de déterminer un seuil approprié.

Évaluation des signaux

Vous devez :

- analyser rapidement les renseignements disponibles, ce qui peut inclure, par exemple :
 - une analyse de causalité
 - une analyse de l'utilisation et de l'exposition
 - une analyse médicale
 - une analyse scientifique
 - une évaluation des mesures prises précédemment
 - un examen des perspectives et considérations canadiennes et internationales
 - une évaluation des mesures prises par d'autres organismes de réglementation

- dater, signer et documenter toute justification et toute décision concernant les signaux, notamment ceux qui sont fermés ou continus
- documenter l'échéancier prévu pour résoudre les signaux continus, en s'appuyant sur des renseignements pertinents liés au risque

Veille environnementale

Pour effectuer une analyse critique des RID et des RID graves, des activités de surveillance continue telles que la veille environnementale sont nécessaires. Celle-ci peut inclure des recherches dans la littérature ou dans les bases de données des autorités réglementaires canadiennes et étrangères. Veuillez également consulter la section sur les [mesures étrangères](#) pour les classes spécifiques de produits visées par l'article C.01.050 du Règlement, car cela fait partie de la veille environnementale.

Effectuez une [recherche documentaire](#) sur les RID et les préoccupations en matière d'innocuité au moins une fois toutes les deux semaines ou fournissez une justification pour appuyer une fréquence de recherche raisonnable (un processus similaire devrait être mis en place pour récupérer systématiquement les RID et les préoccupations en matière d'innocuité à partir d'autres sources de veille environnementale) :

Vous devez :

- établir un processus pour identifier et documenter les RID, en indiquant :
 - la fréquence des recherches
 - la stratégie de recherche, comme les termes, les limites et les sources
 - comment déterminer si la littérature est pertinente pour le médicament en question
- identifier les sources de littérature canadiennes et internationales pertinentes pour le médicament que vous commercialisez, telles que :
 - grandes bases de données de référence
 - revues scientifiques canadiennes locales non indexées dans les bases de données mondiales
 - publications spécialisées
- tenir à jour la liste des sources de littérature canadiennes et internationales, en ajoutant de nouvelles revues pertinentes, au besoin
- identifier et documenter les termes de recherche utilisés pour un produit (y compris la justification médicale), tels que :
 - termes indexés
 - ingrédient actif
 - variantes orthographiques ou noms de l'ingrédient actif s'il n'est pas indexé, tels que :
 - noms chimiques ou commerciaux, métabolites actifs ou noms utilisés précédemment dans des essais cliniques
 - variantes ou composés médicalement pertinents de l'ingrédient actif considérés comme le même médicament

- nom commercial du produit ou noms alternatifs du même médicament vendu par d'autres fabricants ou DAMM au niveau local et international
- classe de médicament
- tenir compte des études d'innocuité postautorisation utilisant des données primaires ou secondaires
- inclure les résultats pertinents en matière d'innocuité dans le rapport sommaire, y compris ceux qui ne répondent pas aux critères de soumission d'un rapport d'innocuité sur un cas individuel
 - identifier, évaluer et documenter les renseignements pertinents sur l'innocuité tels que les erreurs de médication, les surdoses, l'abus ou la mauvaise utilisation de médicaments, même en l'absence de RID
- toujours documenter la référence bibliographique et vérifier s'il existe des [doublons](#) dans votre base de données de pharmacovigilance
- récupérer la publication complète lorsque l'article source est cité comme référence dans une publication lors de la recherche documentaire
- tenir compte de la même combinaison d'ingrédients actifs, même si la formulation, la forme posologique, la concentration, la voie d'administration ou l'indication varient
- documenter la justification médicale de l'utilisation de termes de recherche liés aux risques
 - en tenant compte des termes tels que « risques sous surveillance active » demandés par les autorités réglementaires
- considérer comment les sources mises à jour ou ajoutées ultérieurement seront récupérées, et les limites qui seront appliquées à une recherche, par exemple :
 - plages de dates conformes au calendrier de publication
 - plages de dates tenant compte des enregistrements pouvant être ajoutés plus tard dans la journée de la recherche
- conserver les dossiers des recherches documentaires, y compris :
 - les stratégies de recherche
 - les sources ou bases de données consultées
 - les résultats de recherche pour une plage de dates donnée, même si la recherche n'a donné aucun résultat
 - les décisions importantes prises pendant la recherche documentaire

Mesures prises sur la base de votre analyse pour des raisons de sécurité

Votre RSA doit aborder et évaluer la nécessité des mesures prises pour des raisons d'innocuité, telles que les modifications à l'étiquetage du produit ou l'introduction ou la mise à jour du PGR canadien, et résumer les changements, le cas échéant.

Si aucune mesure de suivi n'est nécessaire, vous devez documenter votre justification.

Vous devez évaluer de façon continue si une révision de l'étiquette du produit est nécessaire lorsque de nouvelles données d'innocuité sont disponibles, de sorte que les RSA soient préparés en fonction des renseignements les plus récents figurant sur l'étiquette. Veuillez consulter la section [Mise à jour de l'étiquette](#) pour plus d'information.

La proposition de mise à jour de l'étiquette ou d'introduction/mise à jour du PGR doit être incluse dans le RSA. Votre système et vos processus doivent permettre la mise en œuvre de ces propositions. Dans le cas où le PGR ou un ou plusieurs éléments du PGR constituent une condition associée à votre DIN, veuillez consulter la section [Conditions](#) pour plus d'information.

Remarque : S'il y a un changement important dans les connaissances sur les risques et les bienfaits du médicament, vous devez nous en informer sans tarder. Veuillez consulter Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie concernant les avis à nous transmettre.

3.5 Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation

C.01.019 du Règlement

C.01.019

- (1) Le ministre peut, aux fins d'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de la drogue, demander par écrit au fabricant de lui présenter un rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation.
- (2) Le rapport comprend une analyse critique et concise des réactions indésirables à la drogue et des réactions indésirables graves à la drogue, ainsi que les fiches d'observation portant sur toutes les réactions indésirables à la drogue et les réactions indésirables graves à la drogue — ou celles qui sont précisées par le ministre — qui sont connues du fabricant et qui sont associées au sujet de préoccupation que le ministre a demandé à celui-ci d'analyser dans le rapport.
- (3) Après avoir donné au fabricant la possibilité de se faire entendre, le ministre précise un délai raisonnable, selon les circonstances, pour la présentation du rapport. Ce délai ne peut être de moins de trente jours que si le ministre a besoin des renseignements contenus dans le rapport pour établir si la drogue présente un risque grave et imminent pour la santé humaine.
- (4) Le fabricant présente le rapport dans le délai imparti.

Justification

Le rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation (RSSP) est un outil pratique qui résume un enjeu précis concernant un médicament, à la demande du ministre, aux fins d'évaluation de son innocuité et de son efficacité.

Interprétation

Cette section doit être lue conjointement avec les documents d'orientation suivants. Vous êtes tenu de satisfaire à toutes les exigences qui y sont énoncées :

- Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie

En tant que fabricant, vous devez disposer d'un [système](#) comportant des procédures et des instructions approuvées pour préparer, examiner, approuver et soumettre un RSSP. Tous les éléments d'un système de pharmacovigilance doivent être appliqués.

Vous devez :

- fournir le RSSP dans le délai précisé par le ministre
- veiller à ce que le service de pharmacovigilance dispose de mécanismes, à l'interne ou en collaboration avec les services pertinents, pour que les demandes de RSSP soient reçues, acheminées au bon service, préparées et examinées par le personnel responsable, puis soumises dans le délai prescrit
- suivre la stratégie de recherche précisée dans la demande de RSSP pour récupérer les cas
 - documenter les discussions avec nous si la stratégie de recherche a été révisée pour obtenir un ensemble de données d'innocuité plus complet
 - documenter la justification de la stratégie de recherche (comme le niveau MedDRA et les termes utilisés) si elle n'est pas déjà précisée dans la demande de RSSP
- vérifier que toutes les données pertinentes sont fournies conformément à la demande de RSSP
- justifier et documenter si certains aspects de l'enjeu d'innocuité demandé ont été exclus
- veiller à ce que les données utilisées dans l'analyse du RSSP soient complètes et exactes
- conserver et fournir sur demande le RSSP et toutes les données utilisées pour le compiler
- faire examiner et approuver le RSSP par un [professionnel de la santé qualifié \(PSQ\)](#)
- suivre les principes de conservation des dossiers conformément à l'article [C.01.020](#) du Règlement, afin de préserver l'intégrité des données historiques
- consulter les sections [Gestion des signaux](#) et [Veille environnementale](#) pour plus d'information

3.6 Tenue de dossiers

C.01.020 Du Règlement

C.01.020

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

Justification

Une bonne documentation est un élément essentiel du système de pharmacovigilance et favorise la conformité aux exigences des Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) en matière de tenue et de conservation des dossiers. Un bon système de gouvernance des données aide le fabricant à établir, contrôler, surveiller et consigner toutes les activités ayant une incidence directe ou indirecte sur l'innocuité des médicaments.

Interprétation

Aperçu

La documentation peut être sur papier ou sous forme électronique. Les différents types de documents et les diverses formes de documentation utilisées doivent être entièrement définis dans les [procédures écrites](#) du [système de pharmacovigilance](#).

En tant que fabricant, vous êtes responsable de la tenue et de la conservation des dossiers liés aux articles C.01.017 à C.01.019 du Règlement pendant 25 ans, peu importe leur forme (papier ou électronique). Cette responsabilité vous incombe même si une activité de pharmacovigilance est déléguée à un tiers. Vous devez disposer de procédures et d'instructions approuvées et à jour pour la tenue et la conservation des dossiers.

La conservation des dossiers implique :

- la conservation des dossiers applicables pendant au moins 25 ans après leur création, incluant au minimum :
 - tous les dossiers, y compris les documents sources, les suivis, les évaluations, les soumissions liés aux [réactions indésirables à une drogue \(RID\)](#), aux fiches d'observation et [aux cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu](#)
 - les [rapports de synthèse annuels \(RSA\)](#), les données utilisées et les communications connexes avec nous
 - les [rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation \(RSSP\)](#), les données utilisées et les communications connexes avec nous
- l'accès aux dossiers dans un délai raisonnable pendant la période de conservation
- la remise de la documentation demandée pour évaluation dans l'une des langues officielles
- la description de la procédure utilisée pour conserver les dossiers de RID, y compris le système de classement ou la base de données électronique utilisée pour les récupérer

- la protection des données par des moyens physiques ou électroniques contre les dommages ou pertes volontaires ou accidentels
 - consulter les sections [Intégrité des données](#), [Plan de continuité des activités](#) et [Validation des systèmes informatiques](#) pour les principes liés à la tenue et à la conservation des dossiers
- la sauvegarde des données à des intervalles réguliers et prédéfinis pour se protéger contre les pertes potentielles de données dues à des problèmes de système, à une corruption des données ou à des événements imprévus
- la documentation de la participation du [PSQ](#) aux principales activités de pharmacovigilance, notamment par :
 - des initiales ou signatures physiques ou électroniques
 - un horodatage de l'activité effectuée par le PSQ
 - une piste d'audit et un historique des modifications, selon le cas
 - un dossier de justification fourni par le PSQ

Intégrité des données

Vous êtes responsable de la mise en place d'un système de gouvernance des données qui assure l'intégrité des données conservées. Vous devez :

- veiller à ce que la documentation soit fiable, complète, cohérente et exacte
- vous assurer que des mesures de contrôle sont en place pour prévenir et détecter les problèmes d'intégrité des données tout au long du cycle de vie du produit, par exemple :
 - avoir des procédures qui précisent les attentes de la direction sur la manière dont les données doivent être acquises, modifiées, examinées et conservées
 - utiliser, lorsqu'applicable, des [systèmes informatiques validés](#)
- appliquer les principes généraux des bonnes pratiques de documentation à tous les dossiers, y compris ceux qui sont modifiés
 - être en mesure de retracer les dossiers jusqu'à leur source, notamment par :
 - des initiales et des signatures
 - une identification sécurisée des utilisateurs
 - un historique des modifications et une piste d'audit qui saisit les renseignements pertinents, comme l'évaluation ou toute modification liée à la gravité, au caractère attendu, à la causalité et à d'autres éléments comme la date de réception
- veiller à ce que les dossiers soient lisibles, sans que des parties des données soient masquées ou supprimées. S'ils sont archivés, ils doivent pouvoir être retrouvés rapidement. Toute modification apportée aux dossiers doit également être documentée et traçable
- s'assurer que les données sont enregistrées, documentées ou sauvegardées au moment de leur création, avec des preuves fiables que cela a été fait
- accorder l'accès pour consulter, créer, modifier et stocker les données uniquement au personnel autorisé, afin de protéger les renseignements personnels et d'assurer la confidentialité et l'exactitude
- veiller à ce que les dossiers soient conservés dans leur format original, soit comme document original, soit comme copie authentique ayant fait l'objet d'un processus de conversion qualifié qui préserve l'intégrité des données

- veiller à ce que les dossiers soient générés et conservés sous la supervision d'un système de pharmacovigilance garantissant leur exactitude
 - les serveurs informatiques doivent être considérés comme un service délégué, avec des risques identifiés et pris en compte, et des responsabilités clairement définies dans une [entente contractuelle](#)

Considérations supplémentaires pour les dossiers électroniques

Si vous utilisez un système électronique pour créer, modifier ou conserver des dossiers exigés en vertu de l'article C.01.020 du Règlement, vous devez le [valider](#) en fonction de son utilisation prévue.

Vous devez :

- contrôler tous les accès et droits des utilisateurs dans les systèmes électroniques afin d'éviter que les utilisateurs ne compromettent l'intégrité des données
- tenir à jour une liste des personnes autorisées à accéder au système, avec des droits d'utilisateur définis en fonction de leurs rôles et responsabilités
- contrôler les dossiers électroniques de manière à garantir que les dossiers :
 - ne peuvent être créés et modifiés que par du personnel autorisé
 - sont protégés contre toute suppression intentionnelle ou accidentelle
 - sont nommés et organisés de façon à pouvoir être facilement retracés
 - sont suivis par une piste d'audit, qui doit inclure :
 - les modifications apportées au dossier
 - l'identité de la personne ayant effectué la modification
 - la date et l'heure de la modification
 - le motif de la modification, le cas échéant
 - sont accessibles pour examen lors d'une inspection et peuvent être facilement récupérés dans un format approprié
 - incluent toutes les métadonnées nécessaires

Une signature électronique est une alternative acceptable à une signature manuscrite.

Vous devez mettre en place des contrôles pour les signatures électroniques, notamment :

- des systèmes de signature électronique validés démontrant que les systèmes sont suffisamment sécurisés et fiables
 - la documentation de cette validation
- une procédure de création des signatures électroniques, avec des contrôles garantissant que chaque signature est unique
- un horodatage (pour répondre aux exigences de la piste d'audit)

Informez les utilisateurs que les signatures électroniques sont considérées comme équivalentes aux signatures manuscrites. Conservez des dossiers démontrant que les utilisateurs sont conscients de leurs responsabilités lorsqu'ils utilisent des signatures électroniques.

3.7 Mesures à l'étranger relatives à un risque grave de préjudice à la santé humaine

C.01.050 du Règlement

C.01.050

- (1) Le présent article s'applique au titulaire de l'une des autorisations relatives à un produit thérapeutique suivantes :
 - a) l'identification numérique attribuée en application du paragraphe C.01.014.2(1);
 - b) l'avis de conformité délivré en application des articles C.08.004 ou C.08.004.01.
- (2) Le titulaire d'une autorisation relative à un produit thérapeutique délivrée à l'égard d'une drogue appartenant à l'une des catégories mentionnées au paragraphe (4) fournit au ministre les renseignements dont il a reçu communication ou a connaissance concernant tout risque grave de préjudice à la santé humaine et se rapportant à la sécurité de la drogue en ce qui concerne :
 - a) les risques communiqués, et la façon dont ils l'ont été, par toute autorité réglementaire étrangère mentionnée dans la partie A de la Liste des autorités réglementaires étrangères pour l'application de l'article C.01.050 du Règlement sur les aliments et drogues, publiée par le gouvernement du Canada sur son site Web, avec ses modifications successives, ou par toute personne autorisée à fabriquer ou à vendre une drogue sur le territoire relevant de la compétence d'une telle autorité;
 - b) les changements apportés à l'étiquetage de toute drogue à la demande de toute autorité réglementaire étrangère mentionnée dans la partie B de la liste visée à l'alinéa a) ou communiqués à une telle autorité;
 - c) les rappels, les réévaluations et les suspensions ou révocations d'autorisations, notamment de licences, relativement à toute drogue, sur le territoire relevant de la compétence de toute autorité réglementaire étrangère mentionnée dans la partie C de la liste visée à l'alinéa a).
- (3) Il fournit ces renseignements au ministre au plus tard soixante-douze heures après en avoir reçu communication ou en avoir eu connaissance, selon la première des deux éventualités à survenir.
- (4) Les catégories de drogues sont les suivantes :
 - a) les drogues sur ordonnance;
 - b) les drogues qui doivent être vendues conformément à une ordonnance aux termes de la partie G, du Règlement sur les benzodiazépines et autres substances ciblées ou du Règlement sur les stupéfiants;
 - c) les drogues qui peuvent être vendues sans ordonnance, mais à administrer uniquement sous la surveillance d'un praticien.
- (5) Malgré le paragraphe (2), le titulaire d'une autorisation relative à un produit thérapeutique qui a fourni des renseignements en application :
 - a) de l'alinéa (2)a) n'est pas tenu de fournir les mêmes renseignements de nouveau, en application de cet alinéa, dans le cas où il en a reçu communication ou en a connaissance relativement à une autorité réglementaire étrangère ou à une personne visées par cet alinéa;

b) des alinéas (2)b) ou c) n'est pas tenu de fournir les mêmes renseignements de nouveau, en application de ces alinéas, dans le cas où il en a reçu communication ou en a connaissance relativement à une autorité réglementaire étrangère visée par cet alinéa.

- (6) Au présent article, autorité réglementaire étrangère s'entend de tout organisme gouvernemental ou de toute autre entité, ailleurs qu'au Canada, qui est habilité à contrôler la fabrication, l'utilisation ou la vente de drogues sur le territoire relevant de sa compétence et qui peut prendre des mesures d'exécution pour veiller à ce que les drogues qui y sont commercialisées satisfassent aux exigences légales qui s'appliquent.

Remarque : Aux fins du présent document, seules les mesures étrangères liées à l'innocuité du médicament seront examinées lors d'une inspection des bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV).

Justification

De nombreux médicaments peuvent être commercialisés plusieurs années à l'avance ou en plus grande quantité dans d'autres pays. Pour cette raison, des signaux d'innocuité importants sont souvent détectés plus tôt dans une juridiction étrangère. Les dispositions relatives aux avis étrangers permettent de connaître rapidement les mesures réglementaires prises dans une juridiction étrangère.

Interprétation

Cette section doit être lue conjointement avec le document d'orientation suivant. Vous êtes tenu de respecter toutes les exigences qui y sont énoncées :

- Aviser Santé Canada des mesures prises dans les pays étrangers - Document d'orientation à l'intention de l'industrie

En tant que DAMM qui possède un numéro d'identification du médicament (DIN) et un avis de conformité (AC), vous devez nous fournir l'information sur les mesures étrangères dans les 72 heures suivant le moment où vous recevez ou prenez connaissance de l'information, selon la première éventualité.

Comme la responsabilité de signaler les mesures étrangères incombe au DAMM, vous devez définir les rôles et responsabilités avec vos homologues mondiaux, vos sociétés affiliées et tout fournisseur tiers au moyen de procédures et d'ententes contractuelles. Les procédures et ententes contractuelles établies doivent permettre un échange rapide d'information sur les mesures étrangères afin de favoriser le respect des obligations réglementaires en matière de déclaration.

Dans le cas où vous, en tant que DAMM, avez délégué la tâche de surveiller et d'identifier les mesures étrangères à un homologue mondial, à une société affiliée ou à un partenaire contractuel, le délai de 72 heures commence au moment où ces parties déléguées prennent connaissance de l'information.

Dans le cas où un homologue mondial, une société affiliée ou un partenaire contractuel prend connaissance d'une mesure étrangère sans avoir été spécifiquement mandaté pour identifier les mesures étrangères en votre nom, le délai de 72 heures commence au moment où vous, le DAMM, recevez ou prenez connaissance de l'information.

Vous devez disposer d'un [système](#) comprenant des procédures approuvées ou une entente contractuelle pour surveiller les mesures étrangères.

Vos procédures et [ententes contractuelles](#) doivent permettre à votre organisation de surveiller régulièrement et d'identifier l'information sur les mesures étrangères, et de nous transmettre cette information en temps opportun. Les procédures et ententes contractuelles doivent inclure, par exemple :

- les rôles et responsabilités liés à la surveillance, à l'identification et à la transmission de l'information à Santé Canada
- la définition d'un risque grave de préjudice à la santé humaine
- la fréquence des recherches
- les stratégies de recherche utilisées pour surveiller et identifier l'information auprès de chaque autorité réglementaire répertoriée
- la façon de déterminer la pertinence par rapport à l'innocuité du médicament que vous commercialisez

Vous devez également :

- tenir compte de la fréquence et du moment des recherches sur le site Web d'une agence, selon des facteurs tels que :
 - l'historique de publication de l'agence
 - le profil de risque du produit
 - les enjeux connus ou émergents
 - la planification des rapports sommaires annuels (RSA)
- surveiller les sources d'information figurant dans la [Liste des autorités réglementaires étrangères pour l'application de l'article C.01.050 du Règlement sur les aliments et drogues](#)
 - Remarque : Cela s'applique à toutes les autorités répertoriées, peu importe avec qui vous détenez l'autorisation de mise en marché.
- appliquer des stratégies de recherche étendues, au-delà de la recherche par nom de marque ou ingrédient actif
 - une évaluation médicale effectuée par un [professionnel de la santé qualifié \(PSQ\)](#) devrait déterminer si des ingrédients similaires, des molécules ou des effets de classe sont pertinents pour l'innocuité du médicament que vous vendez au Canada
- documenter et dater les résultats de recherche
- désigner le personnel responsable de l'identification et de l'évaluation des mesures étrangères, ainsi que de la recommandation des mesures à prendre au Canada
- documenter et dater les évaluations médicales effectuées par le [PSQ](#) concernant :
 - la détermination du seuil de risque grave de préjudice
 - les mesures recommandées au Canada

- disposer d'un processus d'examen manuel, avec des délais établis, pour les autorités réglementaires étrangères qui ne disposent pas d'un système d'alerte automatisé
- disposer d'un processus de surveillance des systèmes d'alerte automatisés, afin de s'assurer qu'ils fonctionnent efficacement et produisent les résultats escomptés
- conserver les dossiers d'avis qui ont été soumis à Santé Canada, comme l'émission de la confirmation automatique

3.8 Incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu

C.08.007 (1)(h) et C.08.008 (c) du Règlement

C.08.007

- (1) Lorsqu'un fabricant a reçu un avis de conformité à l'égard d'une présentation de drogue nouvelle, d'une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel, d'une présentation abrégée de drogue nouvelle, d'une présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel ou d'un supplément à l'une de ces présentations, il doit établir et tenir, de façon à en permettre la vérification, des registres concernant ce qui suit :
- (h) tout cas inhabituel où la drogue nouvelle ne produit pas l'effet prévu.

C.08.008

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

- (c) le résumé d'un registre relatif à tout renseignement visé aux alinéas C.08.007(1)(g) ou (h), dans les quinze jours suivant la date de son établissement par le fabricant.

Justification

En tant que fabricant, vous devez conserver et soumettre les dossiers sur les cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu dans le but de surveiller l'innocuité et l'efficacité des médicaments vendus.

Interprétation

Cette section doit être lue conjointement avec le document d'orientation suivant. Vous êtes tenu de respecter toutes les exigences qui y sont énoncées :

- Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés – Document d'orientation à l'intention de l'industrie

Veuillez consulter document Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés – Document d'orientation à l'intention de l'industrie pour la définition d'un cas inhabituel où le médicament n'a pas produit l'effet prévu.

En tant que fabricant, vous devez disposer de [systèmes](#) et de procédures pour déclarer les cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu à Santé Canada dans les 15 jours civils suivant la réception de cette information concernant les nouveaux

médicaments commercialisés au Canada. Tous les éléments d'un système de pharmacovigilance doivent être appliqués.

Vous devez :

- suivre les principes abordés à [l'article C.01.017](#) lors de la réception, du traitement, de la documentation, du suivi, de l'évaluation et de la soumission des rapports de cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu
- vous référer à [l'article C.01.020](#) concernant la tenue et la conservation des dossiers relatifs aux rapports de défaillance inhabituelle de l'efficacité, car ceux-ci sont assujettis aux [rapports de synthèse annuels \(RSA\)](#) et aux [rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation \(RSSP\)](#)
- faire évaluer et documenter les cas de défaillance de l'efficacité par un [Professionnel de la santé qualifié \(PSQ\)](#) afin de déterminer si le cas répond aux critères de déclaration accélérée dans un délai de 15 jours civils
 - un jugement clinique ou médical doit être exercé
 - documenter et justifier les cas où un rapport de cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu n'a pas été évalué comme inhabituel

3.9 Mise à jour de l'étiquette

C.08.003 du Règlement

C.08.003

- (1) Malgré l'article C.08.002, il est interdit de vendre une drogue nouvelle à l'égard de laquelle un avis de conformité a été délivré à son fabricant et n'a pas été suspendu en vertu de l'article C.08.006 lorsqu'un des éléments visés au paragraphe (2) diffère sensiblement des renseignements ou du matériel contenus dans la présentation de drogue nouvelle, la présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel, la présentation abrégée de drogue nouvelle ou la présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel, à moins que les conditions ci-après ne soient réunies :
- a) le fabricant de la drogue nouvelle a déposé auprès du ministre un supplément à la présentation;
 - b) le ministre a délivré au fabricant un avis de conformité relativement au supplément;
 - c) l'avis de conformité relatif au supplément n'a pas été suspendu en vertu de l'article C.08.006.

Remarque : Aux fins du présent document, seules les modifications ou les processus liés à l'innocuité ou à l'efficacité du médicament seront examinés lors d'une inspection des bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV). Il vous incombe de veiller au respect des autres exigences réglementaires applicables prévues dans la Loi et le Règlement pour vos produits.

Justification

Le fabricant d'un nouveau médicament pour lequel un avis de conformité (AC) a été délivré a la responsabilité de soumettre une présentation supplémentaire si l'information actuelle diffère de manière importante de celle qui a soutenu l'autorisation du produit.

Interprétation

Cette section doit être lue conjointement avec le document d'orientation suivant. Vous êtes tenu de respecter toutes les exigences qui y sont énoncées :

- [Ligne directrice : Monographies de produit](#)
- [Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité \(pour les produits biologiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement\)](#)
- [Ligne directrice – Traitement administratif des présentations et des demandes concernant les médicaments destinés aux humains ou les désinfectants](#)

Il incombe au fabricant de mettre à jour les étiquettes des produits afin qu'elles soient conformes à l'information scientifique et aux traitements médicaux actuels.

Si une mise à jour de l'étiquette du produit est justifiée, vous, en tant que fabricant ou DAMM, devez disposer d'un [système](#) et de procédures permettant une mise à jour rapide de l'étiquette. Tous les éléments d'un système de pharmacovigilance doivent être appliqués. Vous devez :

- établir un système de suivi pour surveiller les mises à jour de l'innocuité du produit en attente, soumises, approuvées et mises en œuvre
- définir un processus fondé sur le risque avec votre service des affaires réglementaires afin de veiller à ce que les mises à jour de l'innocuité du produit soient communiquées à Santé Canada ou soumises rapidement

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

Aperçu

Système de
pharmacovigilance

Règlement

Glossaire

Références

4 Glossaire

Sigles

AC : avis de conformité
 BPV : bonnes pratiques de pharmacovigilance
 DAMM : détenteur d'autorisation de mise en marché
 DIN : numéro d'identification de médicament
 ICH : International Council for Harmonisation
 EI : Événements indésirables
 PGR : plan de gestion des risques
 PSQ : professionnel de la santé qualifié
 PSP : programme de soutien aux patients
 RIC : rapport d'innocuité sur les cas individuels
 RID : réaction indésirable à une drogue
 RSA : rapport de synthèse annuel
 RSSP : rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation
 SOCD : système organisé de collecte de données

Les définitions ci-dessous expliquent l'utilisation des termes dans ce document. Dans le cas où la définition différerait de celles de la [Loi sur les aliments et drogues](#) ou de celle du [Règlement sur les aliments et drogues](#), ces dernières prévalent.

Avis de conformité (AC) :

Un avis de conformité (AC) est une notification délivrée en vertu du paragraphe C.08.004(1)(a), indiquant que le fabricant/promoteur se conforme aux articles C.08.002, C.08.002.1 ou C.08.003 et C.08.005.1 du Règlement sur les aliments et drogues. Un avis de conformité est émis si la présentation est jugée conforme après un examen complet.

Changement important :

1776 Consulter Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les
1777 produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de
1778 l'industrie.

1779
1780 **Copie authentique :**

1781
1782 Copie exacte et vérifiée d'un document original.

1783
1784 **Déclarations sollicitées :**

1785
1786 Déclarations provenant d'un SOCD. Les fabricants ou les DAMM doivent effectuer une
1787 évaluation de la causalité pour les RICIS sollicités.

1788
1789 (traduction d'un extrait de l'ICH E2D (R1))

1790
1791 **Déclarations spontanées :**

1792
1793 Déclarations ne provenant pas d'un SOCD. Elles sont communiquées par un professionnel
1794 de la santé ou un consommateur à un fabricant ou à un DAMM, à une autorité
1795 réglementaire ou à une autre organisation (par exemple, le Centre de surveillance
1796 d'Uppsala de l'Organisation mondiale de la santé, un centre régional de
1797 pharmacovigilance). Les fabricants et les DAMM doivent présumer une causalité implicite
1798 pour les RICIS spontanés.

1799
1800 (traduction d'un extrait de l'ICH E2D (R1))

1801
1802 Remarque : Également appelées déclarations non sollicitées.

1803
1804 **Détection de signaux :**

1805
1806 Action de rechercher et d'identifier des signaux à partir de données sur des événements
1807 indésirables provenant de toute source.

1808
1809 (Glossaire cumulatif de la pharmacovigilance du CIOMS : version 1.0)

1810
1811 **Détection qualitative de signaux :**

1812
1813 Examen manuel, cas par cas, de chaque rapport d'innocuité sur les cas individuels (RICI)
1814 faisant état d'une réaction indésirable à une drogue (RID) soumis à un système de
1815 déclaration spontanée. Cet examen doit être effectué par un évaluateur, qui utilise son
1816 jugement pour évaluer la probabilité que l'événement indésirable ait été causé par le
1817 médicament suspect.

1818
1819 (Glossaire cumulatif de la pharmacovigilance du CIOMS : version 1.0)

1820
1821 **Détection quantitative de signaux :**

1822

Méthodes informatiques ou statistiques utilisées pour identifier des paires médicament-événement (ou des combinaisons plus complexes) qui surviennent avec une fréquence disproportionnée dans de vastes bases de données de déclarations spontanées.

(Glossaire cumulatif de la pharmacovigilance du CIOMS : version 1.0)

Détenteur d'une autorisation de mise en marché (DAMM) :

Aux fins du présent document, l'entité qui détient l'avis de conformité (AC) ou le numéro d'identification du médicament (DIN) est considérée comme le DAMM.

Drogue :

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

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

(Article 2 de la loi)

Drogue nouvelle :

Drogue :

- a. 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 cette substance employée comme drogue;
- b. 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. 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 cette drogue.

(Article C.08.001 du Règlement)

En général, si un avis de conformité a été délivré pour un médicament, celui-ci est considéré comme une « drogue nouvelle », quelle que soit la durée de sa commercialisation.

Essais ou études cliniques de phase IV (après la mise en marché ou après l'autorisation) :

Cela comprend les essais qui portent sur :

- un nouveau médicament ayant reçu un AC en vertu du paragraphe C.08.004(1) du Règlement, si l'essai clinique concerne une indication ou une condition d'utilisation pour laquelle l'AC a été délivré;
- un médicament, autre qu'une drogue nouvelle, ayant reçu un numéro d'identification du médicament (DIN) en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) du Règlement, si l'essai clinique concerne une indication ou une condition d'utilisation pour laquelle le DIN a été attribué.

Les essais cliniques de phase IV sont réalisés après que le médicament a été autorisé par Santé Canada pour la mise en marché, et dans les limites de l'autorisation délivrée par l'AC ou le DIN.

Étiquette :

Sont assimilés aux étiquettes les inscriptions, mots ou marques accompagnant les aliments, drogues, cosmétiques, instruments ou emballages ou s'y rapportant.

(Article 2 de la loi)

L'étiquette peut être :

- les étiquettes apposées sur le contenant ou l'emballage du médicament
- tout feuillet d'emballage distinct
- l'information de l'ordonnance
- les fiches d'information
- l'information destinée aux consommateurs ou aux patients (p. ex. les feuillets pour les patients)
- les carnets des patients
- la monographie de produit
- tout autre document contenant de l'information propre au médicament

Les étiquettes d'emballage générées par le fabricant peuvent être incluses dans l'emballage ou remises au consommateur au moment de la délivrance.

Événements indésirables (EI) :

Un événement indésirable signifie toute manifestation médicale importune qui est observée chez un patient à la suite de l'administration d'un produit médicinal, sans qu'il y ait nécessairement de lien de causalité entre la manifestation et l'administration du produit. Un événement indésirable peut donc correspondre à tout signe défavorable et

non intentionnel (par exemple, un résultat de laboratoire anormal), symptôme ou maladie temporellement associé à l'usage d'un produit médicinal, qu'il soit ou non considéré comme relié à ce produit.

(adapté de l'ICH E2D [R1])

Événement indésirable grave / Réaction indésirable grave à une drogue :

Un événement ou une réaction indésirable grave est toute manifestation médicale défavorable qui, à n'importe quelle dose :

- entraîne le décès;
- met la vie en danger
 - Remarque : Le terme « mettant la vie en danger » dans la définition de « grave » fait référence à un événement ou une réaction où le patient était à risque de décès au moment de l'événement ou de la réaction. Il ne s'agit pas d'un événement ou d'une réaction qui aurait pu hypothétiquement entraîner le décès si elle avait été plus grave;
- nécessite une hospitalisation ou prolonge une hospitalisation existante;
- entraîne une incapacité ou une invalidité persistante ou importante;
- est une anomalie congénitale ou une malformation à la naissance;
- est un événement ou une réaction médicalement importante.

Un jugement médical et scientifique doit être exercé pour déterminer si d'autres situations doivent être considérées comme graves, par exemple des effets médicaux importants qui ne mettent pas immédiatement la vie en danger, n'entraînent pas le décès ou l'hospitalisation, mais qui pourraient compromettre la santé du patient ou nécessiter une intervention pour prévenir l'un des résultats mentionnés ci-dessus.

Exemples d'effets pouvant survenir après l'utilisation d'un médicament : traitement intensif dans une salle d'urgence ou à domicile pour un bronchospasme allergique, une dyscrasie sanguine ou des convulsions ne nécessitant pas d'hospitalisation, et ne créent pas de dépendance ou de trouble lié à l'usage de substances.

(traduction d'un extrait de l'ICH E2D (R1))

Évaluation de la causalité :

L'évaluation de la probabilité qu'un médicament soit l'agent causal d'une RID observée chez une personne donnée. L'évaluation du lien de causalité est généralement effectuée selon des algorithmes établis.

Évaluation de signaux :

L'évaluation d'un signal nécessite une approche multidimensionnelle :

- (a) recueillir les éléments probants pour évaluer s'il existe un lien de causalité entre l'effet indésirable et l'administration du médicament
- (b) déterminer si le signal représente un risque potentiel ou identifié et, le cas échéant, caractériser le profil qualitatif et quantitatif du risque;
- (c) si un risque a été caractérisé, communiquer ce risque et proposer des mesures visant à prévenir son apparition ou à en atténuer les conséquences.

(Adapté de : CIOMS – Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance)

Fabricant :

Toute personne, y compris une association ou une société de personnes, qui, sous son propre nom ou sous une marque de commerce, un dessin-marque, un logo, un nom commercial ou un autre nom, dessin ou marque soumis à son contrôle, vend un aliment ou une drogue.

(A.01.010 du Règlement)

Lorsque le détenteur d'une autorisation de mise en marché (DAMM) est l'entité qui vend un médicament sous un nom qu'il contrôle, il est considéré comme le fabricant. Pour cette raison, les DAMM sont assujettis aux inspections des bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV), puisqu'ils vendent un médicament sous leur propre nom, ou sous une marque de commerce, un dessin, un mot, un nom commercial ou toute autre désignation qu'ils contrôlent. Toutefois, d'autres scénarios peuvent s'appliquer, et chacun devra être évalué au cas par cas.

Fiche d'observation :

Rapport détaillé renfermant les données pertinentes concernant l'utilisation d'une drogue chez un sujet.

(C.01.001(1) du Règlement)

Gestion des signaux :

Ensemble d'activités comme la détection et l'évaluation des signaux afin de déterminer si un signal représente un risque pouvant justifier une évaluation plus approfondie, une mesure de communication ou d'autres mesures de minimisation des risques en fonction de l'importance médicale de la question.

(traduction d'extrait du glossaire cumulatif de pharmacovigilance du CIOMS : version 1.0)

Incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu :

Consulter le document d'orientation à l'intention de l'industrie intitulé « Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés ».

Jour zéro (jour 0) :

Le délai réglementaire pour la déclaration des RID ou des cas inhabituels où le médicament n'a pas produit l'effet prévu commence (jour 0) à la date à laquelle un membre du personnel du fabricant ou d'un tiers agissant en son nom dispose de toute l'information répondant aux critères minimaux pour constituer un rapport d'innocuité sur les cas individuels (RICI).

Dans le cas des suivis, le jour 0 correspond à la date à laquelle le fabricant reçoit de l'information nouvelle, cliniquement ou médicalement pertinente, provenant d'un cas déjà soumis.

Mesures (ou activités) d'atténuation des risques :

Interventions visant à :

- prévenir ou réduire l'apparition de RID associées à l'exposition à un médicament, ou
- atténuer leur gravité ou leur impact sur le patient si des réactions indésirables surviennent.

Les mesures (ou activités) d'atténuation des risques de routine sont celles qui s'appliquent à tous les médicaments.

Exemples : renseignements sur l'atténuation des risques dans la monographie canadienne du produit, renseignements destinés au patient sur le médicament, et restrictions sur la taille des emballages.

Les mesures (ou activités) d'atténuation des risques supplémentaires vont au-delà des mesures de routine et sont nécessaires pour :

- prévenir ou réduire la probabilité d'un résultat indésirable, ou
- atténuer sa gravité s'il survient.

Exemples : programmes de distribution ou d'accès contrôlé, programmes éducatifs.

Monographie de produit :

Une monographie de produit est un document factuel et scientifique portant sur un médicament, qui décrit ses propriétés, ses allégations, ses indications et ses conditions d'utilisation. Elle contient également des renseignements nécessaires à une utilisation optimale, sécuritaire et efficace du médicament, mais doit être exempte de tout contenu promotionnel.

Numéro d'identification d'un médicament (DIN) :

Un numéro à huit chiffres généré par ordinateur et attribué par Santé Canada à un médicament lors de l'autorisation de mise en marché en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) du Règlement. Il permet d'identifier chaque médicament visé par le Règlement, vendu sous une forme posologique au Canada, et figure sur l'étiquette de l'emballage des médicaments sur ordonnance et en vente libre qui ont été évalués et autorisés pour la vente au Canada.

Le DIN permet d'identifier de façon unique les caractéristiques suivantes :

- Nom du produit
- Nom du fabricant
- Ingrédient(s) actif(s)
- Teneur des ingrédients actifs
- Forme posologique
- Voie(s) d'administration
- Espèce (pour les médicaments vétérinaires seulement)

Pharmacovigilance :

La science et les activités permettant de détecter, d'évaluer, de comprendre et de prévenir les événements indésirables ou tout autre problème lié aux médicaments.

Les « mesures de pharmacovigilance habituelles » (ou « activités ») sont des activités ou des méthodes suffisantes pour assurer la surveillance de l'innocuité des médicaments après leur approbation, lorsqu'il n'y a pas de problèmes particuliers.

Exemples :

- surveiller le profil d'innocuité du médicament avec des activités de détection de signaux;
- préparer des rapports, comme les RPPV, pour les autorités réglementaires.

Les « mesures supplémentaires de pharmacovigilance » (ou « activités ») sont des activités ou des méthodes utilisées pour traiter les produits présentant des problèmes d'innocuité particuliers qui ne peuvent pas être adéquatement gérés par les mesures habituelles. Ces préoccupations particulières en matière d'innocuité comprennent la nécessité de disposer de données supplémentaires pour :

- mieux caractériser les risques ou
- évaluer l'efficacité de mesures supplémentaires d'atténuation des risques.

Il s'agit par exemple d'études sur l'innocuité ou de registres.

Plan de gestion des risques (PGR) :

Un document qui décrit :

- un ensemble de mesures et d'interventions de pharmacovigilance visant à cerner et à caractériser les risques associés au médicament, à prévenir ou à réduire ces risques et à gérer les incertitudes;
- évaluer l'efficacité de ces interventions.

Point de verrouillage des données :

La date de fin de l'intervalle de déclaration couvert par le RSA. Il s'agit également de la date limite pour inclure les données dans le RSA.

Produit visé par un contrat de licence :

Il s'agit d'un produit médicamenteux (pour lequel un titulaire de licence demande une autorisation de mise en marché) dont tous les aspects de la présentation ou de la demande sont identiques à ceux du concédant, notamment en ce qui concerne toutes les données cliniques, les données de chimie et de fabrication, la formulation du produit, la teneur, la voie d'administration, la forme posologique, les indications autorisées et les conditions d'utilisation, ainsi que toutes les étiquettes du produit. Pour qu'un produit sous licence croisée soit admissible au traitement administratif, le produit du concédant doit avoir reçu une autorisation de notre part : son DIN ne doit pas avoir le statut « annulé » au moment du dépôt de la présentation ou de la demande par le titulaire de licence.

Professionnel de la santé qualifié (PSQ) :

- Une personne ayant une formation médicale, comme un médecin, un dentiste, un pharmacien, une infirmière, un coroner, ou toute autre personne désignée par la réglementation locale
- Une personne qui est autorisée à fournir des soins de santé conformément aux lois de la juridiction où elle se trouve

Remarque : Un PSQ peut également être une personne ayant la formation en soins de santé appropriée et une expertise thérapeutique, employée par le fabricant ou le DAMM.

Programme d'études de marché :

Les programmes d'études de marché sont des SOCD utilisées pour recueillir de façon planifiée les opinions des professionnels de la santé et des consommateurs par un fabricant ou un DAMM, ou par un tiers agissant en leur nom, concernant des médicaments ou un domaine thérapeutique, à des fins de marketing et de développement commercial.

(traduction d'un extrait de l'ICH E2D (R1))

Programme de soutien aux patients (PSP) :

Un système organisé de collecte de données initié par le fabricant ou le DAMM :

- dans lequel les patients s'inscrivent dans le but de soutenir leur utilisation du médicament du fabricant ou du DAMM, ou la gestion de leur état de santé, et
- qui comprend un mécanisme de communication bidirectionnelle entre le fabricant ou le DAMM (ou un tiers agissant en leur nom) et les patients ou les professionnels de la santé.

Exemples de PSP : soutien à l'observance du traitement, gestion de la maladie et certains programmes de remboursement.

Les PSP :

- sollicitent des renseignements médicaux sur l'utilisation d'un médicament par le patient ou

- recevront vraisemblablement des renseignements médicaux sur l'utilisation d'un médicament par le patient, par exemple lorsqu'un programme implique une interaction entre un professionnel de la santé et un patient pour administrer un médicament ou fournir des conseils médicaux.

Remarques :

- Les programmes initiés par le fabricant ou le DAMM qui ne répondent pas aux critères ci-dessus (par exemple, la livraison d'un produit au domicile du patient, la remise de bons ou de coupons) ne sont pas considérés comme des PSP, tant que le fabricant ou le DAMM ne demande pas de renseignements médicaux sur l'utilisation d'un médicament par le patient.
- Les PSP excluent :
 - les essais cliniques
 - les études non interventionnelles, telles que les études de sécurité postautorisation ayant une intention scientifique ou testant une hypothèse
 - toutes les formes d'utilisation compassionnelle
 - la fourniture de médicaments à des patients nommés
- Des termes similaires peuvent également être utilisés, comme programme d'aide aux patients.

(traduction d'un extrait de l'ICH E2D(R1))

Rapport de synthèse annuel (RSA) :

Une évaluation complète de toute l'information connue sur l'innocuité d'un médicament commercialisé. Elle fournit une mise à jour du profil d'innocuité mondial à des intervalles définis tout au long du cycle de vie post-autorisation du médicament ou du produit.

Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation (RSSP) :

Une analyse critique et concise d'un enjeu précis lié à l'innocuité ou à l'efficacité, fondée sur l'analyse de rapports de réactions indésirables.

Rapport d'innocuité sur les cas individuels (RICI) :

Une description d'une RID chez un seul patient à un moment précis. Un RICI valide doit inclure les critères minimaux suivants :

- au moins une RID
- un patient identifiable
- au moins un produit suspect
- au moins un déclarant identifiable

(traduction d'un extrait de l'ICH E2D (R1))

Réaction indésirable à une drogue (RID) :

Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui survient lorsque la drogue est utilisée selon les doses normales ou selon des doses expérimentales, aux fins du diagnostic, du traitement ou de la prévention d'une maladie ou de la modification d'une fonction organique.

(C.01.001(1) du Règlement)

L'expression « réaction à une drogue » signifie qu'un lien de causalité entre une drogue et un événement indésirable est considéré comme étant au moins raisonnablement possible. Une réaction, par opposition à un événement, se caractérise par le fait qu'un lien de causalité entre la drogue et l'événement est soupçonné.

Aux fins de la déclaration réglementaire, si un événement est signalé spontanément, même si le lien de causalité est inconnu ou non précisé, il répond à la définition d'une réaction indésirable à une drogue.

(traduction d'un extrait de l'ICH E2D (R1))

Réaction indésirable grave à une drogue :

Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui :

- nécessite ou prolonge l'hospitalisation,
- entraîne une malformation congénitale,
- entraîne une invalidité ou incapacité persistante ou importante,
- met la vie en danger,
- entraîne la mort.

(C.01.001 (1) du Règlement)

Réaction indésirable grave et imprévue à une drogue :

Réaction indésirable grave à une drogue, dont la nature, la gravité ou la fréquence n'est pas indiquée dans les mentions de risque figurant sur l'étiquette de la drogue.

(C.01.001 (1) du Règlement)

Réaction indésirable imprévue à une drogue :

Une RID est considérée comme imprévue lorsque sa nature, sa gravité, sa spécificité ou sa fréquence ne correspond pas aux termes ou à la description utilisés dans l'étiquetage du produit au Canada ou n'y est pas mentionnée, comme :

- monographie de produit;
- normes d'étiquetage;
- information approuvée pour l'autorisation de mise en marché;
- l'étiquette du produit.

(traduction d'un extrait de l'ICH E2D (R1))

Risque identifié :

Manifestations ou résultats cliniques indésirables pour lesquels il existe suffisamment de preuves scientifiques démontrant qu'ils sont causés par la drogue.

Risque potentiel :

Manifestations inattendues ou résultats cliniques indésirables pour lesquels les données scientifiques indiquent la possibilité d'un lien de causalité avec le médicament, sans toutefois qu'il y ait suffisamment de preuves pour conclure que ce lien est causal.

Signal :

Un signal est une information :

- issue d'une ou de plusieurs sources,
 - dont les observations et les expériences;
- indiquent une nouvelle association potentiellement causale, ou un nouvel aspect d'une association connue, entre une intervention et un événement ou un ensemble d'événements liés (défavorables ou favorables).

(adopté à partir du glossaire cumulatif de pharmacovigilance du CIOMS : version 1.0)

Signal continu :

Un signal qui demeure en cours d'évaluation au point de verrouillage des données.

(ICH E2C (R2))

Signal fermé :

Un signal pour lequel une évaluation a été complétée durant l'intervalle de déclaration.

(ICH E2C (R2))

Système organisé de collecte de données (SOCD) :

Un système organisé de collecte de données (SOCD) est une activité qui recueille des données de manière planifiée, permettant ainsi leur examen.

Nous exigeons que les fabricants ou les DAMM disposent d'un protocole pour certains types d'activités de SOCD, comme les essais cliniques et les études non interventionnelles. Dans ce contexte, un protocole désigne un document décrivant les objectifs, la conception, la méthodologie, les considérations statistiques et l'organisation d'un essai clinique ou d'une étude.

Pour les activités de SOCD menées par un fabricant ou un DAMM qui ne sont pas réalisées selon un protocole, comme une analyse de sentiments ou un programme de soutien aux patients, ceux-ci doivent disposer d'une documentation décrivant :

1. les objectifs de l'activité de SOCD
2. les sources des données
3. l'ensemble de données que le fabricant ou le DAMM recueillera ou recevra et examinera pour atteindre les objectifs de l'activité décrits au point 1, y compris la période représentée par les données
4. la méthode utilisée pour examiner l'ensemble de données afin d'atteindre les objectifs de l'activité
5. le processus de collecte et de gestion des RID pouvant être identifiées

Exemples de SOCD :

- essais cliniques
- études non interventionnelles telles que les études pharmacoépidémiologiques, les études d'utilisation des médicaments, les registres
- programmes de soutien aux patients
- programmes d'études de marché
- activité menée par un fabricant ou un DAMM sur un forum de patients sur une plateforme numérique pour évaluer la perception des patients à l'égard de l'innocuité des traitements
- analyse de sentiments propre à un produit menée par un fabricant ou un DAMM à partir de publications sur des réseaux sociaux

(traduction d'un extrait de l'ICH E2D(R1))

Utilisation principale des données :

Données générées spécifiquement pour l'étude en cours, pouvant être recueillies au moyen de :

- formulaires de rapport de cas
- mesures de laboratoire
- résultats électroniques déclarés par les patients
- outils de santé mobile

La collecte de ces données peut provenir de :

- patients
- aidants naturels
- professionnels de la santé
- autres personnes impliquées dans les soins aux patients

Utilisation secondaire des données :

Données obtenues à partir de sources externes à l'étude en cours, notamment :

- des études cliniques antérieures,
- des bases de données nationales sur les décès,
- des registres de maladies et de médicaments,
- des données d'allégations, et

- 2338
- des dossiers médicaux et administratifs issus de la pratique médicale courante.
- 2339

ÉBAUCHE

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

Aperçu	Système de pharmacovigilance	Règlement
Glossaire	Références	

Lois et règlements

- [Loi sur les aliments et drogues](#)
- [Règlement sur les aliments et drogues](#)

Autres documents qualité

Politiques de Santé Canada

- Stratégie d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) des médicaments (POL-0041)
- [Politique de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé \(POL-0001\)](#)

Lignes directrices de Santé Canada

- Guide de classification des observations liées aux bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) en fonction du risque (GUI-0063)
- Document d'orientation à l'intention de l'industrie – Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés
- Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie
- Aviser Santé Canada des mesures prises dans les pays étrangers - Document d'orientation à l'intention de l'industrie
- [Présentation des plans de gestion des risques ciblés et des engagements de suivi pour les produits sur ordonnance à base d'opioïdes - Document d'orientation à l'intention de l'industrie](#)
- [Lignes directrices sur les drogues d'urgence en santé publique en vertu du Règlement sur les aliments et drogues](#)
- [Ligne directrice sur la présentation des plans de gestion des risques](#)
- [Ligne directrice : Monographies de produit](#)
- [Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité \(Pour les produits biologiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement\)](#)
- [Ligne directrice : Traitement administratif des présentations et des demandes concernant les médicaments destinés aux humains ou les désinfectants](#)

Autres lignes directrices et bases de données de Santé Canada

- [La base de données Inspections des médicaments et des produits de santé \(IMPS\)](#)
- [Cadre stratégique de conformité et d'application de la loi](#)

Lignes directrices internationales

- [Periodic Benefit-Risk Evaluation Report \(ICH E2C\(R2\)\)](#) (anglais seulement)
- [Post-approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting \(ICH E2D\)](#) (anglais seulement)
- [Post-approval Safety Data: Definitions and Standards for Management and Reporting of Individual Case Safety Reports \(ICH E2D\(R1\)\)](#) (anglais seulement)
- [MedDRA documentation de soutien](#)
- [Council for International Organizations of Medical Sciences \(CIOMS\) Form I](#) (anglais seulement)
- [Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance \(CIOMS Working Group VIII\)](#) (anglais seulement)
- [CIOMS Cumulative Pharmacovigilance Glossary \(Version 1.0\)](#) (anglais seulement)