



Ligne directrice

Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document cadre (Médicaments pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement)

Date d'adoption : 2019/02/15

Date de publication : 2020/03/23

Date d'entrée en vigueur : 2020/04/01



Santé Canada a pour mandat d'aider les Canadiens à conserver et à améliorer leur santé. Il s'assure d'offrir des services de santé de grande qualité, et cherche à réduire les risques pour la santé.

Also available in English under the title:

Guidance document: Post-Notice of Compliance (NOC) Changes: Framework Document
(Pharmaceutical, biologic and radiopharmaceutical drugs for human use only)

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2020

Date de publication : 2019 novembre

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H13-9/31-2019F-PDF

ISBN : 978-0-660-29148-2

Pub. : 180708

Registre des modifications du document

Date	Nature et motif de la modification
Le 15 septembre 2011	Changements administratifs
Le 19 février 2018	<p>Clarification des situations qui nécessitent la présentation de changements de niveau III et des documents à joindre.</p> <p>Modifications corrélatives qui tiennent compte des nouvelles initiatives mises en œuvre au cours des dernières années, telles que l’avis concernant la façon dont Santé Canada assure la gestion des mises à jour sur l’innocuité d’un médicament à usage humain en vertu de la Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses (Loi de Vanessa) (2014) et les exigences relatives à l’étiquetage en langage clair (ELC) applicable aux changements de niveau I, lesquelles prévoient l’inclusion des Maquettes d’étiquettes pour les produits sur ordonnance et les produits qui sont administrés ou délivrés par un professionnel de la santé (entrée en vigueur le 13 juin 2015) et pour tous les produits en vente libre (entrée en vigueur le 13 juin 2017).</p>
Le 27 août 2018	Clarification concernant quand déposer les changements de qualité niveau III annuellement.
Le 1er avril 2020	<p>La présente ligne directrice s'applique uniquement aux médicaments pharmaceutiques, biologiques, et radiopharmaceutiques pour usage humain seulement. Elle a été révisée pour tenir compte des changements apportés aux catégories de déclaration pour les mises à jour sur l'innocuité et l'efficacité avec la mise en œuvre du cadre de recouvrement des coûts le 1er avril 2020. Les renseignements relatifs aux médicaments pharmaceutiques à usage vétérinaire ne sont pas inclus dans la présente ligne directrice, car la Direction des médicaments vétérinaires continuera de respecter les catégories de déclaration et d'utiliser la ligne directrice affichée sur le site Web de Santé Canada.</p> <p>Les mises à jour de cette ligne directrice reflètent une modification de la catégorie de déclaration des changements relatifs à l'innocuité, passant d'un préavis de modification (PM) à un changement de Niveau II – Supplément (innocuité), conformément au paragraphe C.08.003(1) du Règlement sur les aliments et drogues. Conformément au paragraphe C.08.003 (2), les changements d'innocuité sont considérés comme « significativement différents » des renseignements ou des documents contenus dans la présentation de drogue nouvelle, la présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel, la présentation abrégée de drogue nouvelle ou</p>

	la présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel. Par conséquent, ces modifications doivent être soumises au niveau II - Suppléments (innocuité).
--	---

Avant-propos

Les lignes directrices sont des documents destinés à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la façon de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs activités. Elles servent également de guide au personnel sur la façon d'appliquer les mandats et les objectifs de Santé Canada d'une manière équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document pourraient être remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Corollairement à ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice, et ce, afin que le ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement ses décisions.

Table of Contents

1. Introduction	7
1.1 Objectifs de la politique	7
1.2 Énoncés de politique.....	7
1.3 Portée et application	8
1.4 Renseignements de base	9
2. Directive de mise en œuvre	10
2.1 Catégories de déclaration	10
2.1.1 Niveau I - Suppléments	11
2.1.2 Niveau II – Suppléments (innocuité).....	11
2.1.3 Niveau II – Préavis de modification (changements de qualité pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques).....	11
2.1.4 Niveau III - Déclarations annuelles	12
2.1.5 Niveau IV - Dossier des changements.....	13
2.2 Information relative au dépôt des présentations de drogues.....	13
2.2.1 Lignes directrices connexes relatives au dépôt des présentations de drogues	13
2.2.2 Demandes préalables à la présentation	13
2.2.3 Dépôt des présentations Niveau I - Suppléments, Niveau II - Suppléments (innocuité) et Niveau II - préavis de modification (aux changements de qualité pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques)	14
2.2.3.1 Points à incorporer à la présentation	14
2.2.4 Niveau III - Déclarations annuelles	15
2.2.5 Niveau IV - Dossier des changements.....	16
2.3 Lignes directrices connexes	16
2.3.1 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Innocuité et efficacité.....	16
2.3.2 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Qualité	17
ANNEXE	18
ANNEXE A : ACRONYMES	18

1. Introduction

Il est commun de voir les promoteurs apporter des changements aux drogues nouvelles, telles qu'elles sont définies à l'article C.08.001 du Règlement sur les aliments et drogues, une fois leur avis de conformité délivré. Les changements survenus après l'avis de conformité (AC) se définissent comme toute modification d'une drogue nouvelle pour laquelle un AC a été délivré aux termes de l'article C.08.004 du Règlement sur les aliments et drogues. Bon nombre de ces changements peuvent contribuer à améliorer la qualité du médicament ou l'efficacité du processus de fabrication, ou ne servent qu'à des fins de commercialisation. Les modifications apportées à l'étiquette d'un médicament peuvent constituer de nouvelles indications, une amélioration de la gestion des risques associés à un produit par l'ajout de mises en garde, une restriction relative au public visé ou une modification du régime de dosage, etc.

1.1 Objectifs de la politique

Le présent document d'orientation fournit une description des pouvoirs globaux, une description générale des catégories de déclaration et de l'information relative au dépôt des présentations de drogues. Les documents connexes (voir la section 2.3) offrent une nouvelle interprétation de l'article C.08.003 du Règlement sur les aliments et drogues :

- i. en établissant les critères permettant de définir la signification de diffère sensiblement¹ à l'égard des sujets visés au paragraphe C.08.003(2) et
- ii. en transmettant aux promoteurs les recommandations relatives aux données nécessaires pour permettre à Santé Canada de déterminer avec précision l'incidence d'un changement sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'une drogue nouvelle.

1.2 Énoncés de politique

Santé Canada reconnaît :

- i. que toute modification apportée à un médicament peut avoir une incidence sur son innocuité, son efficacité et sa qualité et
- ii. que toute modification apportée aux renseignements rattachés à un médicament (par exemple l'étiquetage) peut avoir une incidence sur l'utilisation sans risque et efficace de ce médicament.

Afin de permettre à Santé Canada de gérer les risques pouvant être associés à un changement apporté à une drogue nouvelle :

- i. tout changement apporté à un médicament pour laquelle un AC a été délivré devrait être déclaré selon l'une des quatre catégories suivantes : Niveau I – Suppléments, Niveau II – Suppléments (innocuité), Niveau II – Préavis de modification (changements de qualité pour les produits biologiques humains et radiopharmaceutiques), Niveau III – Déclarations annuelles et Niveau IV – Registres de modification en fonction des critères et des conditions énoncées dans les directives connexes et

- ii. Les données servant à appuyer un changement de Niveau I – Supplément, Niveau II - Supplément (innocuité) ou Niveau II - préavis de modification (changements de qualité pour les produits biologiques humains et radiopharmaceutiques seulement) doivent être transmises à Santé Canada pour examen avant l'application du changement. Les données appuyant un changement de Niveau III ne doivent pas être soumises, mais doivent être disponibles sur demande. Les données appuyant un changement de Niveau IV doivent être conservées par le promoteur ou le fabricant.

1.3 Portée et application

Les lignes directrices intitulées Document-cadre, Document sur l'innocuité et l'efficacité et Document sur la qualité s'adressent aux promoteurs qui ont l'intention d'apporter des changements aux nouvelles drogues pour lesquelles un AC a été délivré aux termes de l'article C.08.004 du Règlement sur les aliments et drogues. Ces drogues peuvent comprendre des produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain, incluant les présentations pour lesquelles un AC a été recommandé, mais dont la délivrance de l'AC a été mise en suspens. En l'absence de directives précises relatives aux changements de la qualité des produits biologiques approuvés en vertu d'un DDIN-PB : Demande d'identification numérique - Produit biologique, la ligne directrice connexe - document sur la qualité, s'applique.

La présente ligne directrice fournit des autorités suprêmes, une description générale des catégories de rapports et l'information pour déposer une présentation de drogues, donc devrait être lue en parallèle avec les autres documents de Santé Canada ainsi qu'avec les documents connexes suivants, qui portent sur les changements survenus après l'avis de conformité :

- Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité et (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/document-qualite/lignes-directrices.html>)
- Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur l'innocuité et efficacité (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/innocuite-efficacite-2019/document.html>)

En outre, des renseignements sur les exigences générales en matière de présentation et sur les normes de rendement se trouvent dans les Lignes directrices de Santé Canada : Ligne directrice : Gestion des présentations et des demandes de drogues. (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/gestion-presentations-assimiles-drogues-2019/document.html>)

Il est recommandé que les principes établis dans ces lignes directrices soient appliqués aux changements similaires à la qualité qui surviennent durant l'élaboration de la drogue et que les données à l'appui recommandées soient incluses dès le départ dans la présentation de drogue

nouvelle (PDN), de supplément à une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel, la présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) ou de supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel.

Les lignes directrices et les politiques suivantes ont été remplacées par les lignes directrices sur les changements survenus après l'AC :

- La politique Nouvelle drogue - Assez longtemps (1991)
- Prolongation des dates limites d'utilisation (1991)
- La politique Modifications aux drogues nouvelles sur le marché (1994)
- Données de stabilité requises à l'appui de changements touchant les drogues nouvelles commercialisées (1994)
- Modifications aux renseignements sur les installations spécifiques aux produits fabriqués (révisées en 2004)
- Avis : Drogues nouvelles - Assez longtemps (2005)
- Ébauche de la ligne directrice à l'intention de l'industrie : Modifications de la couleur ou du marquage d'un produit (2005)

1.4 Renseignements de base

La politique Drogue nouvelle : Assez longtemps publiée en 1991 a été mise au point afin d'accélérer le processus d'examen et de réduire l'arriéré des présentations de drogue nouvelle ». Ceci a été accompli en dispensant les promoteurs de soumettre des changements précis apportés à une drogue si elle a été commercialisée pendant au moins sept ans au Canada. La politique prenait seulement en compte le nombre d'années où le produit avait été sur le marché et, depuis, il a été constaté qu'elle n'englobait pas les principes modernes de gestion du risque fondée sur les preuves. Par conséquent, en janvier 2005, l'Avis : Nouvelle drogue - Assez longtemps a été émis en tant que mesure provisoire afin de permettre une meilleure gestion des risques possibles liés à un changement apporté à une drogue, peu importe le nombre d'années où la drogue a été commercialisée.

En avril 1994, Santé Canada a publié la politique intitulée Modifications aux drogues nouvelles sur le marché. Le but de cette politique était de présenter une interprétation des exigences de l'article C.08.003 du Règlement sur les aliments et drogues, à mettre en place une structure de catégorisation des changements apportés aux drogues commercialisées et à alléger le fardeau de l'examen par la diminution du nombre de suppléments à une présentation de drogue nouvelle (SPDN). Les changements étaient groupés en quatre catégories (niveaux 1, 2, 3 et 4) selon l'importance du changement et donc de leur impact potentiel sur l'innocuité et l'efficacité.

En mars 1997, l'Annexe 733 - Modifications aux drogues nouvelles sur le marché a été proposée à titre de suivi dans la Partie 1 de la Gazette du Canada. Le but de cette proposition était d'introduire dans le Règlement sur les aliments et drogues un système d'exigences réglementaires à paliers pour les modifications apportées aux drogues nouvelles sur le marché au Canada. Cette proposition visant à modifier le Règlement a cependant été retirée en octobre

1998. L'opinion était, à ce moment-là, que des directives si détaillées seraient mieux communiquées aux intervenants sous la forme de politiques et de lignes directrices plutôt qu'intégrées dans le Règlement, ce qui permettrait à Santé Canada de s'adapter plus facilement à un milieu de réglementation internationale en constante évolution.

Un certain nombre de développements internationaux se sont produits depuis la publication de la politique Modifications aux drogues nouvelles sur le marché en 1994. Ceci inclut la tendance des organismes de réglementation compétents à mettre l'accent sur une approche intégrée de l'examen et d'inspection axée sur des principes scientifiques de gestion des risques.

À ce titre, la série de lignes directrices sur les changements survenus après la délivrance de l'AC ont été rédigées en tenant compte des concepts de gestion du risque, des pratiques d'autres organismes de réglementation (en particulier ceux des États-Unis, de l'Union européenne et de l'Australie). De plus, les lignes directrices produites par l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) et adoptées par Santé Canada.

Afin de tenir compte des principes modernes de gestion des dommages pour les changements survenus après l'AC, la Direction des produits thérapeutiques (DPT), la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO) et la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR) ont mis à jour la catégorie de déclaration des changements relatifs à l'innocuité. Les changements à déclarer d'un préavis de modification (PM) sont maintenant un changement de Niveau II – Supplément (innocuité), conformément au paragraphe C.08.003(1) du Règlement sur les aliments et drogues. Les changements relatifs à l'innocuité sont considérés tomber sous la catégorie « différent sensiblement » parce qu'ils sont reliés aux exigences mentionnées au paragraphe C.08.003(2); par conséquent les modifications apportées à l'innocuité après l'AC doivent être soumises en tant que changements de Niveau II - Supplément (innocuité) pour les médicaments pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques. Santé Canada évalue actuellement les changements de qualité après l'AC pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques afin de s'assurer qu'ils reflètent les catégories de déclaration appropriées. Ainsi, la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques conservera la structure du processus actuel pour les quatre niveaux (c.-à-d. Supplément, Préavis de modification, Déclaration annuelle et Registre des changements) pour les changements de qualité.

2. Directive de mise en œuvre

2.1 Catégories de déclaration

La section qui suit présente une courte description des catégories de déclarations. Un exposé plus complet des recommandations relatives à l'innocuité et à l'efficacité ou des changements liés à la qualité, ainsi que des exemples de changements se trouvent dans les lignes directrices connexes dont la liste figure à la section 2.3 ci-dessous. Si la présentation n'a pas été catégorisée correctement, le promoteur sera avisé au moment de l'examen préliminaire.

2.1.1 Niveau I - Suppléments

Les changements de Niveau I- Suppléments, constituent les modifications apportées à une nouvelle drogue qui « diffèrent sensiblement » en ce qui a trait aux sujets visés au paragraphe C.08.003 (2) du Règlement sur les aliments et drogues, et qui risquent d’avoir une incidence sur l’innocuité, l’efficacité, la qualité et/ou l’utilisation efficace de la drogue. Les changements inclus dans cette catégorie de déclaration, de même que les données connexes recommandées à l’appui, doivent être présentés à Santé Canada à titre de supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN), de supplément à une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel, de supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle (SPADN) ou de supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel. Le changement ne peut être appliqué par le promoteur avant la délivrance d’un AC.

Si le même changement s’applique à plusieurs médicaments, le même ensemble de données à l’appui peut être utilisé. Toutefois, une présentation distincte est requise pour chaque produit médicamenteux. Le recoupement d’un ensemble de données à l’appui n’est permis que si les données ont déjà été approuvées.

2.1.2 Niveau II – Suppléments (innocuité)

Il existe deux types de changements de Niveau II - Suppléments (innocuité) dans cette catégorie :

- Niveau II - Suppléments (innocuité) : Changements apportés à la gestion des risques / des dommages d’un nouveau médicament qui « diffèrent sensiblement » de l’approche énoncée au paragraphe C.08.003(2) du Règlement sur les aliments et drogues. Ces changements sont définis comme toute modification à l’étiquette susceptible d’améliorer la gestion des risques / des dommages pour la population qui utilise le médicament ou qui est exposée à celui-ci de toute autre façon.
- Niveau II – Suppléments (innocuité) : Changements qui ne satisfont pas aux critères de Niveau I - Supplément et/ou de Niveau II - Supplément (innocuité) qui constitue un changement de gestion des risques/ des dommages ou de changement de Niveau III, mais pour lesquels l’approbation préalable de Santé Canada est requise.

2.1.3 Niveau II – Préavis de modification (changements de qualité pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques)

Remarque : Tous les Niveau II - préavis de modification mentionnés dans ce document ne s’appliquent qu’aux changements de qualité pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques.

Niveau II - Préavis de modification sont des changements qui ont un potentiel modéré d’avoir un effet indésirable sur l’identité, la concentration, la qualité, la pureté ou l’activité du médicament, car ces facteurs peuvent être liés à l’innocuité ou à l’efficacité du médicament, mais ils n’exigent pas la délivrance d’un AC. Les changements appartenant à cette catégorie de déclaration, de même que les données à l’appui connexes recommandées, doivent être

présentés à Santé Canada à titre de préavis de modification. Les préavis de modification ne peuvent pas être appliqués par le promoteur jusqu'à ce qu'une lettre de non-objection (LNO) soit délivrée.

Les préavis de modifications multiples de niveau II peuvent être regroupés en une seule présentation, à condition qu'ils aient un lien direct entre eux ou soient appuyés par les mêmes données. Si les changements sont liés, le promoteur devrait indiquer l'association entre les changements proposés.

Si le même changement s'applique à plusieurs médicaments, le même ensemble de données à l'appui peut être utilisé. Toutefois, une présentation distincte est requise pour chaque drogue. Le recoupement d'un ensemble de données à l'appui n'est permis que si les données ont déjà été approuvées.

2.1.4 Niveau III - Déclarations annuelles

Les changements de Niveau III - Déclarations annuelles sont des changements apportés à une nouvelle drogue dont les risques d'incidence sur l'innocuité, l'efficacité, la qualité et/ou l'utilisation efficace de la drogue sont minimales. Les changements appartenant à cette catégorie de déclaration peuvent être appliqués par le promoteur sans un examen préalable des données à l'appui d'une telle modification de la part de Santé Canada.

Les changements de Niveau III doivent être présentés au moment où le changement est appliqué ou annuellement pendant la période de présentation de la déclaration annuelle des médicaments², selon le type de drogue (par exemple, produit pharmaceutique ou biologique) et le type de changement (qualité ou innocuité et efficacité). Tous les changements de niveau III doivent être présentés à l'aide du formulaire de déclaration de changements de niveau III survenus après l'avis de conformité (AC).

Dans le cas des produits biologiques (drogues de l'annexe D) et des produits radiopharmaceutiques (drogues de l'annexe C), tous les changements de niveau III qui ont été apportés à la qualité du produit au cours des douze (12) derniers mois doivent être déclarés annuellement et présentés pendant la période de présentation de la déclaration annuelle des médicaments à l'aide du formulaire Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Niveau III.

Parfois, lorsqu'un changement de niveau III a été appliqué et que l'on considère que Santé Canada doit être informé du changement, il est possible que le promoteur soit appelé à présenter une déclaration immédiate. Le promoteur peut également décider de présenter une déclaration immédiate pour la raison énoncée ci-dessus.

Dans le cas des produits pharmaceutiques à usage humain, Santé Canada recommande de présenter les changements de niveau III apportés à la qualité du produit au moment où le changement est appliqué. La date de mise en œuvre est la date lorsque le produit est fabriqué en utilisant le nouvel équipement ou conformément aux nouvelles méthodes.

Dans le cas des produits biologiques, radiopharmaceutiques et pharmaceutiques à usage humain, Santé Canada recommande de présenter les changements de niveau III apportés à l'innocuité et à l'efficacité du produit au moment où le changement est appliqué. La date de mise en œuvre est la date à laquelle le changement est apporté aux étiquettes.

2.1.5 Niveau IV - Dossier des changements

Les changements de Niveau IV - Dossier des changements (qualité uniquement) sont des changements apportés à une nouvelle drogue qui ne sont pas de Niveau I - Suppléments, de Niveau II - préavis de modification ou des changements de Niveau III. Ces changements ne devraient pas avoir d'effet négatif sur l'identité, la concentration, la qualité, la pureté ou l'activité du produit médicamenteux, car ces facteurs peuvent avoir une incidence sur l'innocuité ou l'efficacité du produit. Les changements inclus dans cette catégorie peuvent être mis en œuvre sans un examen préalable de la part de Santé Canada. Les changements doivent être conservés dans le dossier relatif à la drogue par le promoteur ou le fabricant et doivent respecter les exigences du titre 2 du Règlement sur les aliments et drogues concernant les bonnes pratiques de fabrication (BPF). Une liste d'exemples de changements de niveau IV est fournie à l'annexe 7.

2.2 Information relative au dépôt des présentations de drogues

2.2.1 Lignes directrices connexes relatives au dépôt des présentations de drogues

La ligne directrice de Santé Canada : Gestion des présentations et des demandes de drogues fournit des directives au sujet des procédures relatives au dépôt des présentations et des délais d'examen et peut être consulté par le promoteur lors de la préparation d'une présentation de drogue (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/gestion-presentations-drogues/gestion-presentations-assimiles-drogues-2019/document.html>). En vue de faciliter la tâche au lecteur, les sections qui suivent présentent certains détails contenus dans cette ligne directrice de même que des renseignements supplémentaires au sujet des présentations pour des changements survenus après l'AC.

2.2.2 Demandes préalables à la présentation

Les listes de changements fournis dans ces lignes directrices ne sont pas considérées comme étant exhaustives au point de couvrir toutes les situations possibles. En cas d'incertitude au sujet de la catégorie de déclaration ou des documents justificatifs, les promoteurs sont encouragés à communiquer par écrit avec Santé Canada à des fins de clarification. Les demandes verbales doivent faire l'objet d'un suivi écrit de la part du promoteur. Santé Canada fournira une réponse écrite dans les quinze (15) jours civils suivant la demande préalable à la présentation.

En vue d'aider à planifier l'affectation des ressources consacrées à l'examen, les promoteurs sont invités à communiquer avec Santé Canada au sujet du nombre de changements prévus aux

drogues et des dates proposées pour ceux-ci. Les promoteurs doivent communiquer avec la direction appropriée afin de déterminer la meilleure façon de présenter cette information.

2.2.3 Dépôt des présentations Niveau I - Suppléments, Niveau II - Suppléments (innocuité) et Niveau II - préavis de modification (aux changements de qualité pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques)

2.2.3.1 Points à incorporer à la présentation

Les documents suivants devraient faire partie du dossier de présentation de Niveau I - Suppléments, Niveau II - Suppléments (innocuité), Niveau II - préavis de modification (aux changements de qualité pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques)

- a. Une lettre de présentation comportant les éléments suivants :
 - i. le type de présentation (c.-à-d. SPDN, SPADN ou PM);
 - ii. un exposé des changements et une courte justification de ceux-ci;
 - iii. toute autre information pertinente à la présentation;
 - iv. une indication du type de l'ensemble des données à l'appui (p. ex. résultats d'études cliniques, de bioéquivalence, de toxicité ou d'autres études in vivo, notamment celles de corrélation in vivo/in vitro [CIVIV]), des données à l'appui sur la qualité (chimie et fabrication) et les principales sections du « Common Technical Document (CTD) » faisant partie de la présentation
 - v. pour les présentations soumises dans le format CTD électronique (eCTD), une description de la présentation électronique y compris le type et le nombre de supports électroniques, la taille approximative de la présentation, un énoncé indiquant que la présentation est exempte de virus avec une description du logiciel utilisé pour la vérification des virus, et les coordonnées des personnes-ressources des affaires réglementaires et eCTD pour la présentation doivent être soumis.
- b. Les documents dûment remplis ci-dessous doivent être inclus:
 - i. Santé Canada 3011 : Formulaire de présentation de médicament pour usage humain et vétérinaire, produits désinfectants, et demande/attestation d'essai clinique;
 - ii. le Formulaire concernant les frais de présentation et de demande de drogue pour les médicaments à usage humain et les désinfectants assimilés à drogues;
 - iii. Attestation aux présentation pour PDNs, SPNDSs, PSADNSs, PANDs, PMs - signé et daté.
- c. Les renseignements sur les brevets en vertu du Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité).
- d. L'information sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et sur les licences d'établissement (LE) de drogues.
- e. Les lettres d'accès relatives à toutes les Fiches maîtresses des médicaments et aux Dossiers de référence de l'établissement.

- f. Une copie électronique annotée et non annotée (affichant tout changement effectué depuis le dernier dépôt) du document suivant :
 - i. le Document certifié d'information sur le produit – Entités chimiques (DCIP-CE);
 - ii. la monographie de produit (MP).
- g. Niveau I – Suppléments, et Niveau II -Suppléments (innocuité) apportés aux maquettes des étiquettes bilingues doivent être accompagnés du Formulaire d'attestation des étiquettes et des emballages aux produits sur ordonnance, ou du Formulaire d'attestation des étiquettes et des emballages pour les médicaments vendus sans ordonnance.

Dépendant du type de présentation, les données exigées à l'appui des changements doivent être fournies en avec la présentation, en format électronique, conformément aux exigences énoncées dans les documents :

- Avis - Utilisation obligatoire du format Electronic Common Technical Document (eCTD) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/activites/annonces/avis-utilisation-obligatoire-format-electronic-common-technical-document-ectd.html>) et
- Ligne directrice Préparation des activités de réglementation des drogues en format Electronic Common Technical Document (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/ectd/intention-industrie-preparation-presentations-drogues-format-electronic.html>) ou
- le document Ligne directrice – Préparation des activités de réglementation en format « électronique autre que le format eCTD » (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/common-technical-document/mise-jour-ligne-directrice-preparation-activites-reglementation-format-electronique-autre-format.html>), selon le type de présentation.

Selon le type de présentation les formulaires Sommaire global de la qualité (SGQ-EC ou SGQ B) et Synthèse globale : Bioéquivalence (SG-BE) doivent également être remplis et fournis, le cas échéant.

2.2.4 Niveau III - Déclarations annuelles

Les changements de Niveau III présentés annuellement pendant la période de présentation de la déclaration annuelle des médicaments du promoteur doivent comprendre :

- a. tous les changements de niveau III apportés à chaque nouvelle drogue pour laquelle un AC a été délivré et qui se sont produits au cours des douze (12) derniers mois; les données doivent être compilées au moyen du formulaire intitulé Formulaire de déclaration de changements de niveau III de Santé Canada : Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Niveau III³

Les changements de niveau III présentés au moment de leur application doivent comprendre :

- b. le formulaire Changements survenus après l'avis de conformité de niveau III dûment rempli pour chaque drogue pour laquelle un AC a été délivré.

Remarque : Une copie de la version annotée révisée des étiquettes, de la monographie de produit ou du dépliant d'accompagnement et du DCIP-EC, selon le cas, ne doit être présentée qu'au moment de la présentation du prochain Niveau I – Supplément, Niveau II - Supplément (innocuité) ou Niveau II - PM (qualité) qui exige également un changement d'étiquette ou de qualité. Les dates d'application de ces changements de niveau III doivent être clairement indiquées.

Les changements de niveau III apportés aux étiquettes n'exigent pas la présentation de maquettes conformément aux exigences relatives à l'étiquetage en langage clair (ELC).

Les données à l'appui des changements de niveau III recommandées dans les lignes directrices connexes (p. ex. Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur l'innocuité et l'efficacité ou Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la qualité) doivent être produites avant l'application du changement et n'ont pas à être présentées. Ces données doivent cependant être mises à la disposition de Santé Canada dans les trente (30) jours civils, sur demande.

S'il le juge approprié, Santé Canada peut vérifier les changements de niveau III de façon périodique par une demande et un examen des données du promoteur à l'appui du changement. Si la catégorisation du changement ou ses données à l'appui sont jugées inacceptables, le promoteur peut être appelé à déposer un Niveau I - Supplément, Niveau II - Supplément (innocuité) ou un Niveau II - PM (applicable seulement aux changements de qualité pour les produits biologiques et radiopharmaceutiques). Dans les cas où le changement a déjà été appliqué, le promoteur pourra continuer de vendre la drogue jusqu'à ce que les problèmes soient résolus. Si Santé Canada considère que le changement a une incidence sur l'innocuité, l'efficacité, la qualité et/ou l'utilisation efficace de la drogue et qu'il pourrait être nocif pour le public canadien, il appliquera l'article C.01.013 du Règlement sur les aliments et drogues.

2.2.5 Niveau IV - Dossier des changements

Les changements à la qualité qui sont inclus dans cette catégorie doivent être conservés dans le dossier relatif à la drogue par le promoteur ou le fabricant et doivent respecter les exigences du titre 2 du Règlement sur les aliments et drogues concernant les bonnes pratiques de fabrication (BPF). Ces changements devraient être notés dans les documents concernés avec le dépôt de la prochaine présentation à Santé Canada.

2.3 Lignes directrices connexes

2.3.1 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Innocuité et efficacité

Le Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur l'innocuité et efficacité ligne directrice présente les directives détaillées portant sur la catégorisation des

changements et les données à l'appui connexes recommandées pour des modifications apportées aux renseignements sur l'innocuité et l'efficacité liés à la nouvelle drogue, notamment la documentation relative à l'étiquetage. Des exemples précis de changements sont également inclus. (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/innocuite-efficacite-2019/document.html>)

2.3.2 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Qualité

Le Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document sur la Qualité ligne directrice présente les directives détaillées portant sur la catégorisation des changements et les données à l'appui connexes recommandées pour des modifications apportées aux renseignements sur la qualité d'une nouvelle drogue (y compris toute documentation relative à l'étiquetage). Les annexes de ce document contiennent des exemples de changements particuliers. (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/changements-survenus-apres-avis-conformite/document-qualite/lignes-directrices.html>)

Annexe

Annexe A : Acronymes

AC

Avis de conformité

BPF

Bonnes pratiques de fabrication

CIVIV

Corrélation in vivo/in vitro

CTD

Common Technical Document

DCIP-EC

Document certifié d'information sur le produit – Entités chimiques

DIN

Numéro d'identification du médicament

eCTD

Common Technical Document en format électronique

ICH

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

LEP

Licence d'établissement pharmaceutique

LNO

Lettre de non-objection

PADN

Présentation abrégée de drogue nouvelle

PDN

Présentation de drogue nouvelle

PM

Préavis de modification

RAPB

Rapport annuel sur un produit biologique

SPDN - UE

Supplément à une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel

SPADN - UE

Supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel

SG:BE

Synthèse globale : Bioéquivalence

SGQ

Sommaire global de la qualité

PADN

Supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle

SPDN

Supplément à une présentation de drogue nouvelle

¹ Le paragraphe C.08.003(1) du Règlement sur les aliments et drogues stipule notamment ce qui suit : « 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, lorsqu'un des éléments visés au paragraphe (2) diffère sensiblement des renseignements ou du matériel contenu dans la présentation de drogue nouvelle

² Selon l'article C.01.014.5 du Règlement sur les aliments et drogues :
« Le fabricant d'une drogue doit fournir au Directeur, avant le premier octobre de chaque année et selon la forme autorisée par le Directeur, une déclaration signée par lui-même ou en son nom par une personne autorisée, attestant que tous les renseignements qu'il a présentés jusqu'alors au sujet de la drogue sont toujours exacts. »

³ Consulter le formulaire Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Niveau III.