



Ligne directrice

Programme d'accès spécial aux médicaments : Ligne directrice à l'intention de l'industrie et des praticiens

Date d'adoption :

2020/09/30

Date d'entrée en vigueur :

2020/09/30



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:
Special Access Program for drugs: Guidance Document for Industry and Practitioners

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
Télec. : 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 : septembre 2020

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. : H164-303/2020F-PDF
ISBN : 978-0-660-36558-9
Pub. : 200276

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 lors de l'évaluation et de la vérification de la conformité et permettent ainsi d'appliquer les mandats d'une façon 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 des matières

1. Introduction	6
1.1 Objet/aperçu	6
1.2 Portée et application	6
1.3 Objectifs de la politique	6
1.4 Énoncés de politique	7
1.5 Contexte	8
2. Vue d'ensemble du cadre réglementaire.....	8
2.1 Article C.08.010 : Praticien demandant un médicament.....	9
2.1.1 Renseignements à présenter avec les demandes de nouveaux médicaments.....	10
2.1.1(a) Renseignements au sujet de l'urgence médicale : Le ou les patients peuvent être connus ou non au moment de la demande.....	10
2.1.1(b) Renseignements à propos de l'usage, de l'innocuité et de l'efficacité du médicament	10
2.1.1(c) Adresse d'expédition	10
2.1.1(d) Autres renseignements que le ministre peut demander	11
2.2 Les fabricants doivent communiquer les nouveaux renseignements	11
2.3 Un nouveau médicament qui est ou contient une drogue d'usage restreint.....	11
2.4 Exigences en matière de rapports par le praticien	11
2.5 Demande du fabricant de prépositionner un médicament au Canada	12
2.5.1 Demande de renseignements.....	12
2.5.2 Exigences concernant les importateurs pour le prépositionnement d'un médicament au nom des fabricants.....	13
2.5.3 Distribution du médicament prépositionné à un praticien par un importateur canadien.....	14
2.6 Effet d'une lettre d'autorisation.....	14
3. Directives sur la mise en œuvre.....	15
3.1 Médicaments pouvant faire l'objet d'une demande dans le cadre du Programme d'accès spécial.....	15
3.1.1 Médicaments ayant fait l'objet d'un avis négatif lors d'un examen réglementaire ...	15
3.1.2 Médicaments commercialisés faisant l'objet de mesures de conformité au Canada.	16
3.1.3 Médicaments en pénurie et médicaments dont la vente a été interrompue.....	16
3.2 Praticiens qui déposent une demande de médicament	17
3.2.1 Formulaire de demande d'accès spécial (DAS).....	17

3.2.2 Déposer une demande de médicament	17
3.2.2.1 Renseignements à fournir à l'appui d'une demande	18
3.2.3 Soumission de la demande	20
3.2.4 Service personnalisé pour les situations urgentes qui mettent la vie en danger ou les situations de fin de vie	21
3.3 Obligations relatives aux rapports des praticiens	21
3.3.1 Signalement des réactions indésirables aux médicaments	21
3.3.2 Rapports de suivi.....	22
3.4 Programme d'accès spécial	22
3.4.1 Examen de la demande d'accès spécial (DAS) et des renseignements à l'appui	22
3.5 Délivrance d'une autorisation	24
3.5.1 Responsabilités des fabricants lors de la réception d'une lettre d'autorisation.....	24
4. Fabricants déposant une demande de prépositionnement	25
4.1 Formulaire D : Demande de prépositionnement	25
4.2 Examen de la demande de prépositionnement et des informations à l'appui	26
5. Envoi de formulaires de demandes et de formulaires de rapport au PAS de Santé Canada ..	27
6. Refus d'émettre une autorisation à la demande d'un praticien	27
6.1 Processus de réexamen.....	27
6.1(i) Examen de la recommandation de refus	27
7. Modifications d'une lettre d'autorisation de vendre un médicament à un praticien ou de prépositionner un médicament au Canada	28
8. Médicaments autorisés dans le cadre du Programme d'accès spécial qui reçoivent une autorisation de mise en marché au Canada	28
9. Heures d'ouverture	29
10. Retour des stocks non utilisés	29
11. Publicité	30
Annexe A : Glossaire	31

1. Introduction

1.1 Objet/aperçu

Le Programme d'accès spécial (PAS) aux médicaments de Santé Canada permet aux praticiens de demander des médicaments qui ne sont pas commercialisés au Canada pour le traitement, le diagnostic ou la prévention de maladies graves ou mortelles lorsque les thérapies conventionnelles se sont révélées inefficaces, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles. Les médicaments non commercialisés peuvent être non autorisés si elles ne sont pas approuvées par Santé Canada. Cela signifie qu'ils n'ont pas été évalués pour leur innocuité, leur efficacité et leur qualité. Il peut aussi signifier que la vente du médicament n'a pas commencé au Canada, ou que le produit a été interrompu ou retiré du marché en raison de mesures réglementaires en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD).

Le PAS gère la vente¹ de ces médicaments pour le « traitement d'urgence » en vertu de la partie C, titre 8 du RAD. Une autorisation de vente de médicaments qui ne sont pas disponibles sur le marché canadien est fondée sur des données probantes suffisantes à l'appui de l'utilisation demandée et sur les renseignements sur le médicament dont dispose le PAS au moment de la demande.

Cette ligne directrice explique les exigences en matière de renseignements relatifs à la réglementation et les conditions à remplir lors de la demande d'un médicament. Il est destiné à aider les praticiens et les fabricants qui utilisent le PAS.

1.2 Portée et application

Cette ligne directrice explique le mandat, l'intention et la portée du PAS y compris :

- le processus de demande d'un médicament pour une urgence médicale qui ne peut pas être vendu ou distribué autrement au Canada;
- les responsabilités des praticiens et des fabricants;
- le processus de réexamen;
- le service personnalisé pour les situations urgentes potentiellement mortelles ou de fin de vie;
- le processus et les conditions à respecter par les fabricants qui demandent de prépositionner un médicament.

Pour l'application de la présente ligne directrice, le terme « médicament » comprend les produits pharmaceutiques, les produits biologiques, les produits radiopharmaceutiques et les produits de santé naturels². Il exclut les instruments médicaux³, les médicaments vétérinaires⁴ et les ingrédients pharmaceutiques actifs⁵ (IPA). Bien que le terme « traitement » soit utilisé tout au long du document pour désigner la manière dont le médicament est utilisé, il est défini comme incluant également l'utilisation d'un médicament pour diagnostiquer ou prévenir une maladie grave ou potentiellement mortelle chez un patient.

1.3 Objectifs de la politique

Veiller à ce que les demandes d'accès spécial aux médicaments non autorisés soient gérées conformément aux articles C.08.010 et C.08.011 de la partie C, titre 8 du RAD.

1.4 Énoncés de politique

Santé Canada est autorisé en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) à réglementer l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits thérapeutiques, y compris les médicaments (produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques), les produits de santé naturels et les instruments médicaux. Avant l'autorisation de mise en marché d'un médicament, l'accès est généralement limité aux essais cliniques parrainés par un fabricant ou un organisme de recherche et autorisé par Santé Canada au moyen d'une demande d'essai clinique. Santé Canada autorise également les demandes d'essais cliniques pour aussi peu qu'un seul patient. Les essais cliniques veillent à la protection des meilleurs intérêts des patients et qu'un produit est administré conformément aux normes éthiques, médicales et scientifiques nationales et internationales. Dans certaines situations où un médicament n'est pas disponible au cours d'un essai clinique, Santé Canada peut accorder une exemption à la LAD et au RDA pour permettre la vente d'un médicament non autorisé en cas d'urgence médicale.

Les professionnels de la santé canadiens disposent d'un accès spécial aux médicaments non autorisés en ce qui concerne les maladies graves ou potentiellement mortelles, lorsque les thérapies conventionnelles se sont révélées inefficaces, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles sous la forme de produits commercialisés ou dans le cadre d'essais cliniques. Dans les situations où il y a une urgence de santé publique, d'autres mécanismes de réglementation permettent l'accès à des médicaments non autorisés tels que la Liste des drogues utilisées pour des besoins urgents en matière de santé publique ou l'émission des arrêtés d'urgences par la ministre de la Santé. L'accès d'urgence devrait être exceptionnel et, dans la mesure du possible, les études ouvertes ou aux fins d'un accès pour des raisons humanitaires doivent être intégrées dans les plans de développement du médicament afin de répondre aux besoins des patients non admissibles à l'inscription à d'autres études pivots.

Le pouvoir réglementaire qui soutient le PAS est discrétionnaire. La décision d'autoriser ou de refuser une demande est prise au cas par cas en tenant compte de la nature de l'urgence médicale, de la disponibilité des solutions de rechange commercialisées et des renseignements fournis à l'appui de la demande concernant l'utilisation, l'innocuité et l'efficacité du médicament. Si une autorisation est accordée, le praticien accepte de faire un rapport sur l'utilisation du médicament, y compris sur toute réaction indésirable au médicament observée, et de rendre compte, sur demande, de toutes les quantités de médicaments reçus.

Le PAS n'est pas un mécanisme visant à favoriser l'utilisation précoce de médicaments et ne vise pas non plus à contourner le développement clinique d'un médicament ou l'examen réglementaire d'une présentation aux fins de commercialisation. L'accès à tout médicament dans le cadre du PAS devrait être assujéti à des restrictions quant à la durée et à la quantité afin de satisfaire seulement aux besoins urgents. Advenant le cas où une présentation de médicament fait l'objet d'un examen réglementaire, l'accès continuera d'être limité jusqu'à ce que cet examen soit terminé et que le médicament soit commercialisé.

Les médicaments auxquels il est possible d'avoir accès grâce au PAS ne font pas l'objet d'une évaluation rigoureuse des avantages et des risques qu'ils présentent comme le prévoit le cadre de réglementation applicable dans le cas d'une présentation de drogue nouvelle ou d'une demande d'essai clinique. Ces médicaments sont exemptés de la Loi sur les aliments et drogues

et de ses règlements. Les décisions d'autoriser un médicament par l'intermédiaire du PAS sont fondées sur la justification d'un praticien concernant l'utilisation du médicament en cas d'urgence médicale et la manière dont son patient en bénéficierait en fonction de ses antécédents cliniques. Par conséquent, une autorisation obtenue dans le cadre du PAS ne signifie pas que ce médicament est sans risque, efficace ou de haute qualité. Le fabricant n'est pas tenu de vendre un médicament non autorisé dans le cadre du PAS, et Santé Canada ne peut pas l'y obliger.

1.5 Contexte

Avant de vendre un médicament sur le marché canadien, un fabricant doit fournir des renseignements sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'un médicament et se conformer aux dispositions de la LAD et du RAD, y compris obtenir l'autorisation de mise en marché de Santé Canada. Le RAD exige que les fabricants de médicaments présentent des preuves substantielles de l'efficacité clinique et de l'innocuité d'un nouveau médicament pour les fins et dans les conditions d'utilisation recommandées. Ce type de preuve ne peut être obtenu que par la conduite d'essais cliniques chez des humains. Comme le développement d'un médicament et son autorisation de mise en marché peuvent prendre un nombre d'années, il peut s'écouler de nombreuses années avant qu'un médicament soit mis à la disposition des patients. Par conséquent, un mécanisme de réglementation qui permet aux médicaments d'être disponibles pour les urgences médicales lorsque le médicament n'est pas disponible au Canada et que d'autres options thérapeutiques ont été épuisées est nécessaire.

2. Vue d'ensemble du cadre réglementaire

En vertu du RAD, les dispositions concernant la vente d'une drogue nouvelle pour une urgence médicale (articles C.08.010 et C.08.011) confèrent au ministre le pouvoir discrétionnaire d'émettre une lettre d'autorisation qui :

- (i) autorise la vente d'une quantité d'un nouveau médicament dont la vente est autrement non autorisée au Canada, au praticien nommé dans la lettre d'autorisation aux fins d'utilisation lors du traitement d'urgence du patient (ou des patients) dont il a la charge, ou d'un ou plusieurs patients inconnus au moment de la demande;
- (ii) autorise la vente d'une quantité de médicament qui, à au moins une occasion, a été antérieurement autorisé dans le cadre du PAS et est approuvée pour la même utilisation par la Food and Drug Administration des États-Unis ou l'Agence européenne des médicaments;
- (iii) autorise un fabricant à prépositionner un médicament au Canada qui ne peut être vendu que si Santé Canada reçoit et autorise une demande de la part d'un praticien pour ce médicament.

Conformément à la réglementation, les médicaments demandés en vertu de ces dispositions doivent être des médicaments non commercialisés au Canada. Un aperçu des types de médicaments qui sont éligibles pour les demandes dans le cadre du programme et des critères que le SAP utilise lors de l'examen de ces demandes est fourni dans la section 3.1 « Médicaments pouvant faire l'objet d'une demande dans le cadre du PAS » de cette ligne directrice.

Le Règlement ne définit pas expressément le terme « urgence médicale ». Cependant, Santé Canada a interprété ce terme comme des « maladies graves ou potentiellement mortelles lorsque les thérapies conventionnelles se sont révélées inefficaces, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles au Canada ».

Les « traitements conventionnels » sont des traitements largement acceptés qui sont utilisés par la plupart des professionnels de la santé ou bien appuyés par des preuves médicales substantielles, et qui sont considérés comme la norme en matière de soins dans la profession médicale.

« Non disponible » est défini comme un traitement conventionnel qui n'est pas commercialisé au Canada ou qui n'est pas accessible en raison d'une pénurie ou de l'arrêt du traitement étant interrompu du marché canadien. Le coût n'est pas un facteur pris en compte dans la matrice décisionnelle du PAS et ne relève pas de l'interprétation du PAS du terme « non disponible ». Les décisions concernant le financement et le remboursement des médicaments relève exclusivement des régimes publics d'assurance-médicaments et des fournisseurs d'assurance privés.

Plusieurs facteurs sont pris en compte dans la détermination de ce qu'est une maladie grave ou potentiellement mortelle chez un patient. Ces facteurs comprennent, sans s'y limiter :

- la nécessité d'une hospitalisation ou de soins en milieu hospitalier;
- le risque d'issue défavorable de la grossesse;
- le risque d'une incapacité durable ou importante en l'absence de traitement;
- le pronostic de la maladie.

2.1 Article C.08.010 : Praticien demandant un médicament

En vertu de l'article C.08.010(1) du Règlement, le ministre peut émettre une lettre d'autorisation permettant à un fabricant de vendre un médicament à un praticien qui en fait la demande pour traiter un ou plusieurs patients lors d'une urgence médicale.

Le pouvoir du ministre d'émettre une lettre d'autorisation est discrétionnaire. Cela signifie que le ministre peut autoriser ou refuser l'accès à un médicament selon les renseignements fournis par le praticien et d'autres renseignements que le Programme peut avoir en sa possession. Ce pouvoir discrétionnaire est exercé attentivement en tenant compte de tous les renseignements fournis, de la nature de l'urgence médicale et de la mesure dans laquelle les renseignements fournis à l'appui de la demande sont crédibles et pertinents pour l'urgence médicale précisée.

Les praticiens qui déposent une demande doivent être autorisés par les lois d'une province à traiter les patients avec un médicament d'ordonnance et ils doivent exercer leur profession dans cette province selon la définition de praticien dans la partie C du RAD, section 1, article C.01.001. Un « praticien » s'entend d'une personne qui a) d'une part, est autorisée en vertu des lois d'une province à traiter les patients au moyen d'une drogue sur ordonnance; et b) d'autre part, exerce sa profession dans cette province.

2.1.1 Renseignements à présenter avec les demandes de nouveaux médicaments

L'alinéa C.08.010(1)(a) exige que le praticien fournisse des renseignements et des détails au sujet de l'urgence médicale. Cela comprend les renseignements dont dispose le praticien, en ce qui concerne l'usage, l'innocuité et l'efficacité du médicament qui appuient la décision de prescrire le médicament et l'adresse municipale où le médicament doit être expédié. Il peut également inclure tout renseignement supplémentaire que le ministre peut demander concernant l'urgence médicale ou l'innocuité et l'efficacité du nouveau médicament relativement à l'urgence médicale.

2.1.1(a) Renseignements au sujet de l'urgence médicale : Le ou les patients peuvent être connus ou non au moment de la demande

Le praticien doit fournir suffisamment d'informations sur l'état du patient pour justifier que cet état est grave ou potentiellement mortel. Le praticien doit également identifier quels traitements ont été envisagés ou essayés et décrire comment ils ont échoué, ne conviennent pas au patient ou ne sont pas disponibles sur le marché.

Dans les cas où le patient est inconnu au moment de la demande, le praticien doit fournir une raison justifiant le besoin du médicament en prévision d'une urgence médicale pour le traitement d'une condition ou d'une maladie spécifiée.

2.1.1(b) Renseignements à propos de l'usage, de l'innocuité et de l'efficacité du médicament

Pour soutenir une demande, le praticien doit fournir des renseignements sur l'usage, l'innocuité et l'efficacité du médicament demandé. Il peut s'agir, entre autres, de données, de références et/ou de ressources que le praticien a en sa possession à l'appui de la décision de prescrire le médicament, d'articles provenant de la littérature médicale, de lignes directrices de traitement, de brochures du chercheur, de renseignements d'ordonnance étrangers, etc.

Si le médicament a déjà été autorisé par le programme, le praticien n'est pas tenu de fournir des renseignements au sujet de l'usage, de l'innocuité et de l'efficacité du médicament pour l'urgence spécifiée si les conditions suivantes sont remplies :

- l'Agence européenne des médicaments ou la Food and Drug Administration des États-Unis a autorisé, sans conditions, la vente du médicament relevant de sa compétence pour le même usage que celui pour lequel le médicament est demandé;
- le ministre n'a pas annulé le numéro d'identification d'un médicament canadien parce qu'un fabricant n'a pas fourni à Santé Canada des preuves suffisantes concernant l'innocuité et l'efficacité du médicament pour l'usage recommandé, ou parce qu'un fabricant ne s'est pas conformé à un ordre émis par le ministre (conformément aux alinéas C.01.014.6(2)(b) ou (c) ou au paragraphe C.01.014.6(3)).

2.1.1(c) Adresse d'expédition

Les praticiens doivent préciser où le médicament doit être expédié, par exemple : le cabinet d'un praticien, la pharmacie d'un hôpital, un service de médecine nucléaire, une banque de sang ou une pharmacie communautaire. Les praticiens doivent inclure le nom et l'adresse municipale de l'établissement où le médicament sera expédié et la personne responsable de la réception de l'envoi. La personne qui reçoit le médicament pour le distribuer ou l'administrer à un patient doit être un praticien ou un pharmacien (paragraphe C.08.010(1)(c)).

L'exigence d'une licence d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP) ne s'applique pas aux praticiens qui reçoivent directement le médicament. Une LEPP n'est requise que pour les installations qui entreposent des médicaments pour un fabricant étranger qui demande de prépositionner un médicament au Canada. Il n'est pas requis pour les cabinets des praticiens, les pharmacies hospitalières ou communautaires, les services de médecine nucléaire ou les banques de sang qui reçoivent un envoi de médicament pour utilisation.

2.1.1(d) Autres renseignements que le ministre peut demander

L'accès à un médicament en vertu des dispositions du RAD relatives à une urgence médicale tient compte non seulement des renseignements sur un médicament, mais aussi de l'état de santé individuel du patient. Lorsque les renseignements fournis à l'appui de la demande d'un médicament ne sont pas suffisants pour permettre au ministre de prendre une décision finale concernant la délivrance d'une autorisation, il se peut que le ministre demande des renseignements supplémentaires.

2.2 Les fabricants doivent communiquer les nouveaux renseignements

Les fabricants sont tenus de veiller à ce que les nouveaux renseignements importants concernant l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments distribués dans le cadre du PAS soient mis à la disposition des praticiens et du programme dès qu'ils sont connus. Ces renseignements doivent être vérifiés par le PAS avant de les communiquer aux praticiens.

2.3 Un nouveau médicament qui est ou contient une drogue d'usage restreint

Une « drogue d'usage restreint », comme définie dans la partie J du RAD, n'est pas admissible à l'autorisation par le Programme conformément au paragraphe C.08.010(3).

Selon le RAD (article J.01.001), une drogue d'usage restreint est définie comme suit :

- « a) toute substance mentionnée à l'annexe de la présente partie ou toute matière en contenant;
- b) la cocaïne (ester méthylique de la benzoylecgonine) ou un de ses sels ou de toute matière en contenant, à l'exception de toute drogue sous sa forme posologique, au sens du paragraphe C.01.005(3), à laquelle une identification numérique est attribuée sous le régime du titre 1 de la partie C ou dont la vente est autorisée sous le régime du titre 5 de la partie C, et à l'exception de la cocaïne (ester méthylique de la benzoylecgonine) ou un de ses sels ou de toute matière en contenant qui fera l'objet d'une composition, ou qui a fait l'objet d'une composition, par un pharmacien conformément à une ordonnance ou en prévision de celle-ci ».

2.4 Exigences en matière de rapports par le praticien

Conformément à l'alinéa C.08.010(1)(b), le praticien doit :

- (i) fournir au fabricant du nouveau médicament et au ministre un rapport contenant les résultats obtenus à la suite de l'usage du médicament lors de l'urgence médicale, y compris les renseignements concernant toute réaction indésirable au médicament qu'il aura observée, et
- (ii) rendre compte au ministre, sur demande, de toutes les quantités reçues du nouveau médicament.

Le praticien qui a demandé le médicament est responsable de rendre compte de la quantité du médicament reçue. En ce qui concerne les médicaments expédiés à une pharmacie communautaire ou à un autre endroit que le cabinet du praticien, le praticien demandeur demeure responsable de rendre compte de la quantité reçue.

2.5 Demande du fabricant de prépositionner un médicament au Canada

Le paragraphe C.08.011.1(1) confère au ministre le pouvoir d'autoriser l'importation au Canada d'un médicament d'un fabricant étranger afin d'être prépositionné à l'avance d'une autorisation du PAS permettant un fabricant de vendre à un praticien demandeur.

Pour demander l'autorisation de pré-positionner un médicament, un fabricant doit fournir les informations concernant les indications figurant sur l'étiquette du médicament et une justification de la raison pour laquelle le produit doit être prépositionné au Canada, c'est-à-dire une explication décrivant l'importance d'une administration rapide et qui pourrait autrement être retardée si le médicament devait être expédié d'une juridiction étrangère.

Le fabricant doit identifier l'importateur canadien qui pré-positionnera le médicament dans un établissement canadien. L'importateur canadien doit être titulaire d'une licence d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP) au Canada. Conformément au paragraphe C.08.011.1(1)(b), la LEPP permet au titulaire de la licence d'importer le médicament afin d'être prépositionné pourvu qu'il relève de la même catégorie que celle indiquée sur la licence.

L'adresse municipale de l'établissement où le médicament sera entreposé au Canada doit être fournie; ainsi que tout autre renseignement que le ministre peut demander pour déterminer s'il y a lieu d'émettre une autorisation.

Le ministre peut refuser d'émettre une autorisation si le fabricant n'a pas satisfait à toutes les exigences. Il s'agit par exemple des cas où :

- la quantité de médicament à prépositionner dépasse la quantité qui sera probablement nécessaire pour faire face à d'éventuelles urgences médicales;
- le médicament à prépositionner n'entre pas dans la même catégorie que celle figurant sur la LEPP de l'importateur;
- le fabricant n'a pas fourni les renseignements demandés par le ministre en vertu du sous-alinéa C.08.011.1(a)(v);
- les informations fournies en réponse à une demande du ministre concernant l'urgence médicale ou l'innocuité et l'efficacité du médicament par rapport à l'urgence médicale ne justifient pas la délivrance d'une autorisation de pré-positionner le médicament.

2.5.1 Demande de renseignements

Conformément au sous-alinéa C.08.011.1(1)(a)(v), le ministre peut exiger du fabricant qui demande de prépositionner un médicament au Canada qu'il fournisse à Santé Canada tout autre renseignement qui pourrait aider le ministre à déterminer s'il doit émettre la lettre d'autorisation. Cette demande de renseignements peut comprendre les informations qui ont été fournis à un organisme de réglementation étranger pour le contrôle de l'innocuité, de l'efficacité ou de la qualité du médicament.

2.5.2 Exigences concernant les importateurs pour le prépositionnement d'un médicament au nom des fabricants

Les fabricants qui souhaitent prépositionner des médicaments destinés à des urgences médicales doivent identifier un importateur canadien qui est titulaire d'une LEPP pour importer le médicament PAS. Pour ce faire, le médicament PAS à importer doit se situer dans une catégorie de médicament qui est identifié sur la LEPP de l'importateur pour l'activité d'importation. Les détenteurs d'une LEPP, qui importent des médicaments PAS pour des urgences médicales au nom de fabricants étrangers ayant reçu une autorisation de prépositionner, mènent de telles activités dans le cadre de leurs opérations habituelles.

Une LEPP ne peut être demandée uniquement aux fins de l'importation d'un médicament dans le cadre du PAS.

Aux fins de prépositionner un médicament dans le cadre du PAS, le titulaire de la LEPP n'est pas tenu de faire ce qui suit :

- l'importateur n'est pas tenu d'inclure les établissements étrangers pertinents dans l'annexe des établissements étrangers de sa LEPP ou dans l'annexe des ingrédients pharmaceutiques actifs;
- l'importateur n'est pas tenu de détenir une LEPP autorisant la classe de forme posologique particulière du médicament.

Le paragraphe C.08.011.2(2) énumère les articles pertinents des titres 2 à 4 qui s'appliquent à l'importation d'un médicament PAS, en ce qui concerne l'entreposage et la distribution en vertu des dispositions relatives au prépositionnement du Règlement :

- a) les articles C.02.003.1 et C.02.004 qui exigent que le médicament soit entreposé et conservé dans des conditions sanitaires par le titulaire de la licence afin de préserver l'intégrité du produit et d'éviter la contamination du médicament.
- b) l'article C.02.006 qui exige que la drogue soit entreposée sous la surveillance d'un personnel qui, compte tenu des fonctions et responsabilités en cause, a reçu une formation technique, universitaire ou autre que le ministre juge satisfaisante dans l'intérêt de la santé du consommateur ou de l'acheteur.
- c) le paragraphe C.02.012(1) qui exige que l'importateur maintienne un système de contrôle qui permet le retrait complet et rapide de tout lot ou lot de fabrication du médicament distribué; et un programme d'auto-inspection.
- d) les articles C.02.013 et C.02.014 qui exigent le contrôle de la qualité et des mesures spécifique concernant le contrôle de la qualité,
 - le contrôle de la qualité des médicaments prépositionnés assure la manutention et la distribution appropriées du médicament aux praticiens.
- e) l'article C.02.015 qui exige des procédures d'entreposage et de transport appropriées et une enquête sur les plaintes.
- f) le paragraphe C.02.021(1) tel qu'il s'applique à l'entreposage du nouveau médicament par le titulaire d'une LEPP, c'est-à-dire la tenue de tous les registres et toutes les preuves de l'entreposage du médicament sous forme posologique qui doivent être conservés pendant une période d'un an après la date d'expiration de la drogue, à moins que la LEPP de la personne ne précise une autre période.

- g) le paragraphe C.02.022(1) qui exige la conservation des registres des ventes de chaque lot ou lot de fabrication du médicament, pendant un an après sa date d'expiration, à moins que la LEPP ne précise une autre période pour permettre des mesures de retrait.
- Pour les médicaments prépositionnés, le nombre de médicaments reçus et distribués doit être comptabilisé.
 - Ce nombre doit correspondre à la même quantité que celle indiquée dans la lettre d'autorisation.
 - Cela comprend la tenue d'un registre indiquant où et à qui le médicament a été distribué.
- h) l'article C.02.023 énonce les exigences relatives au traitement d'une plainte, notamment la conservation des dossiers sur les résultats des enquêtes, les coordonnées et la conservation des dossiers pendant une période d'un an après la date d'expiration du lot ou du lot de fabrication du médicament;
- i) le paragraphe C.02.024 (1) qui exige la conservation des résultats des programmes d'auto-inspection pendant une période de trois ans.
- Les programmes d'auto-inspection doivent comprendre les médicaments prépositionnés dans le cadre du PAS afin de garantir qu'ils sont entreposés et distribués conformément aux lettres d'autorisation délivrées aux fabricants pour la vente aux praticiens;
- j) l'article C.03.013 interdit l'importation d'un médicament provenant d'un tissu animal, à moins que celui-ci provienne d'un animal sain et exempt de maladies infectieuses;
- k) l'article C.04.001.1 tel qu'il s'applique à l'entreposage du nouveau médicament par le titulaire d'une LEPP, c'est-à-dire qu'il interdit la distribution d'un médicament à moins qu'il n'ait été entreposé conformément au titre.

2.5.3 Distribution du médicament prépositionné à un praticien par un importateur canadien

Conformément au paragraphe C.08.011.3(1), les nouveaux médicaments prépositionnés ne peuvent être distribués à un praticien par l'importateur qu'une fois que le fabricant étranger du médicament a reçu une lettre d'autorisation du ministre qui permet la vente d'une quantité du médicament à un praticien désigné en vertu du paragraphe C.08.010(1). La lettre d'autorisation précise le nom et l'adresse municipale de la personne à qui le médicament peut être expédié. La quantité de médicament distribuée ne peut pas dépasser la quantité précisée dans la lettre d'autorisation.

2.6 Effet d'une lettre d'autorisation

En vertu du règlement, il existe deux lettres d'autorisation distinctes :

- (i) une lettre d'autorisation à un fabricant qui permet la vente d'une quantité déterminée du médicament à un praticien pour utilisation en cas d'urgence médicale;
- (ii) une lettre d'autorisation à un fabricant pour permettre l'importation d'une quantité déterminée de médicament aux fins de mise en place préalable, par un titulaire d'une LEPP canadien.

La vente de la quantité de médicament identifiée dans l'une ou l'autre autorisation est exemptée de la Loi sur les aliments et drogues (FDA) et du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD). Les médicaments ne peuvent être distribués et / ou vendus que pour l'usage indiqué dans l'autorisation. La publicité des médicaments autorisés en vertu de ces dispositions est interdite conformément à l'article C.08.002 des FDR et à l'article 3 de la FDA.

En vertu de la lettre d'autorisation à un fabricant qui autorise la vente d'une quantité spécifiée du médicament à un praticien pour une utilisation en cas d'urgence médicale, les praticiens qui sont en possession de stocks périmés ne peuvent pas utiliser le produit expiré. Pour réapprovisionner les stocks périmés, les praticiens doivent soumettre une nouvelle demande au PAS.

Dans le cas de la lettre d'autorisation qui permet l'importation d'une quantité déterminée du médicament à des fins de prépositionnement, par un titulaire d'une LEPP canadien, le médicament prépositionné peut expirer avant qu'une autorisation de vente d'un fabricant à un praticien ne soit émise. Dans ce cas, l'autorisation de pré-positionnement n'est plus valable et le médicament ne peut pas être distribué. Les fabricants qui souhaitent réapprovisionner les produits prépositionnés expirés doivent soumettre une nouvelle demande.

3. Directives sur la mise en œuvre

3.1 Médicaments pouvant faire l'objet d'une demande dans le cadre du Programme d'accès spécial

La vente des médicaments vendus par l'intermédiaire du PAS n'est pas autorisée pour le grand public canadien. La majorité d'entre eux n'ont pas fait l'objet d'un examen réglementaire au Canada en tant que médicaments commercialisés.

Les praticiens qui souhaitent utiliser des médicaments approuvés pour la vente sur le marché canadien pour une indication différente de celles qui sont approuvées n'ont pas besoin de déposer une demande de PAS pour le faire.

Le PAS prendra toutefois en considération les demandes pour de médicaments qui ont fait l'objet d'une autorisation de mise en marché au Canada à un moment donné et qui ont été retirés du marché, ou qui ont été examinés par Santé Canada mais n'ont jamais reçu d'autorisation de mise en marché. Le programme prendra également en considération les demandes de médicaments qui sont en cours d'examen réglementaire comme dans un des essais cliniques, ou en cours d'examen pour une autorisation de marché au Canada. Une fois qu'un médicament accédé par le biais du PAS reçoit une autorisation de mise en marché, il peut continuer à être accessible par le biais du programme pendant une courte période de temps afin de permettre au fabricant de lancer le médicament sur le marché canadien.

3.1.1 Médicaments ayant fait l'objet d'un avis négatif lors d'un examen réglementaire

Le PAS tiendra compte des demandes de médicaments qui ont reçu une décision négative dans une autre juridiction ou à la suite de l'examen d'une présentation de médicaments déposée auprès de Santé Canada (c'est-à-dire un avis d'insuffisance-retrait [AI-R]) ou un avis de non-conformité-retrait [ANC-R]). En plus de déterminer que le patient ne sera pas exposé à un risque excessif, le PAS :

- vérifiera que le fabricant consent à divulguer au praticien demandeur les préoccupations soulevées par l'organisme de réglementation compétent;
- demandera au fabricant de rédiger, à l'intention du praticien demandeur, une lettre qui expose les préoccupations qui ont motivé la décision négative;
- demandera au bureau d'examen concerné de Santé Canada de vérifier que les préoccupations concernant la décision défavorable rendue pour une présentation de médicament canadienne sont bien décrites.

Ces étapes permettent de veiller à ce que les praticiens demandeurs et leurs patients aient pris connaissance de tous les renseignements pertinents au sujet du médicament et son utilisation.

3.1.2 Médicaments commercialisés faisant l'objet de mesures de conformité au Canada

Le PAS envisagera d'autoriser l'accès à des médicaments qui ont fait l'objet de mesures de conformité telles que l'annulation ou la suspension d'une licence ou d'une autorisation de mise sur le marché, à condition que :

- le médicament soit considéré comme médicalement nécessaire pour traiter, diagnostiquer ou prévenir une maladie grave ou potentiellement mortelle;
- le fabricant soit disposé à divulguer au PAS et au praticien les raisons de l'action réglementaire;
- il n'existe pas sur le marché d'autres formes posologiques du médicament qui seraient considérées comme une solution de rechange acceptable;
- il n'existe pas d'autres médicaments ou d'autres thérapies qui pourraient être considérés comme des solutions de rechange acceptables;
- un essai clinique ne soit pas un moyen approprié d'obtenir de nouvelles données concernant ou confirmant l'innocuité et l'efficacité du médicament.

3.1.3 Médicaments en pénurie et médicaments dont la vente a été interrompue

Dans le cas où un médicament est en pénurie ou retiré du marché, le PAS prendra en considération les demandes au cas par cas pour une alternative à un médicament autrement commercialisé pour faire face à une urgence médicale. La décision d'utiliser le PAS pour gérer une pénurie de médicaments est un processus coordonné entre Santé Canada et les intervenants provinciaux et territoriaux, dirigé par la Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi (DGORR) de Santé Canada, où un fabricant étranger peut être disponible pour la fourniture de médicaments.

Lors de l'examen des demandes d'une alternative à un médicament commercialisé, le programme tient compte des éléments suivants :

- le médicament est nécessaire pour traiter, atténuer ou diagnostiquer une maladie grave ou potentiellement mortelle chez un patient, ou pour prévenir de telles maladies;
- le fabricant consent à divulguer les raisons de la pénurie du médicament ou de l'interruption de la vente si ce renseignement n'est pas disponible sur le site Web de Pénuries de médicaments Canada;
- il n'existe pas sur le marché d'autres formes posologiques du médicament qui seraient considérées comme une solution de rechange acceptable;

- il n'existe pas d'autres médicaments ou d'autres thérapies qui pourraient être considérés comme des solutions de rechange acceptables.

En outre, le PSA tient compte des facteurs suivants :

- le fabricant prouve qu'il a pris des mesures spéciales pour éviter et gérer la pénurie, comme le contrôle des stocks, le rationnement, etc.;
- les autres options pour gérer la pénurie ont été exclues;
- l'ampleur de la pénurie est gérable sur le plan opérationnel par le PAS.

3.2 Praticiens qui déposent une demande de médicament

Un praticien (ou son délégué) peut déposer une demande pour un patient individuel, pour plusieurs patients présentant la même maladie grave ou potentiellement mortelle, ou pour un ou plusieurs futurs patients en prévision d'une urgence médicale (par exemple un médicament nécessaire dans une salle d'urgence pour un patient qui est inconnu au moment de la demande). Les praticiens ne sont pas tenus d'avoir une licence d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP) pour demander un médicament en cas d'urgence médicale.

Pour demander un médicament dans le cadre du PAS, les praticiens doivent recueillir les informations requises décrites dans la section 3.2.2.1 « Renseignements à fournir à l'appui d'une demande » et remplir les formulaires appropriés.

3.2.1 Formulaire de demande d'accès spécial (DAS)

Le formulaire de demande d'accès spécial (DAS) : le formulaire A, est utilisé pour demander l'accès à un médicament aux fins d'utilisation immédiate pour un ou plusieurs patients.

Le DAS en vue d'une utilisation ultérieure, soit le formulaire B, est utilisé pour demander l'accès à un médicament qui est requis sur place dans un établissement, en prévision d'une situation où les patients présenteraient une urgence médicale.

Les formulaires A ou B peuvent également être utilisés pour demander des médicaments qui ont été préalablement autorisés par le Programme pour un patient précis ou pour un ou plusieurs patients inconnus. Les demandes de renouvellement pour le même usage ne nécessitent pas la présentation de données sur l'innocuité, l'efficacité et l'utilisation.

3.2.2 Déposer une demande de médicament

Avant de déposer une demande, les praticiens sont encouragés à communiquer avec les différents fabricants pour confirmer la disponibilité du médicament et pour obtenir les renseignements les plus récents sur le médicament, tels que les renseignements d'ordonnance et autres données à l'appui de l'utilisation du médicament.

En décidant de demander un médicament par l'intermédiaire du PAS, le praticien assume la responsabilité de l'utilisation de ce médicament.

3.2.2.1 Renseignements à fournir à l'appui d'une demande

Détails concernant les médicaments

Le demandeur doit fournir les éléments suivants :

- le nom du médicament et les renseignements concernant l'urgence médicale pour laquelle le médicament est nécessaire;
- les renseignements les plus récents disponibles (par exemple les données, les références, les ressources) en possession du praticien à l'appui de la décision de prescrire le médicament;
- les renseignements provenant de sources telles que la littérature médicale, les protocoles cliniques, les brochures du chercheur, les renseignements d'ordonnance étrangers, etc.;
- une citation complète comprenant les titres des revues et des articles, les auteurs, le volume, le numéro, la date et les informations sur les pages, ou une copie de la référence.

Si des renseignements sur l'utilisation, l'innocuité et l'efficacité du médicament changent, le ministre peut demander au praticien de lui fournir des informations supplémentaires. Le fait de ne pas fournir ces informations pourrait entraîner un refus.

Pour les demandes de renouvellement pour le même usage, le praticien n'a pas besoin de fournir des informations et des références sur le médicament concernant son utilisation, son innocuité et son efficacité.

Les informations sur les détails relatifs au médicament ne sont pas nécessaires pour appuyer les demandes de médicaments qui ont précédemment été déterminés par le PAS comme étant appropriés pour une autorisation pour les mêmes circonstances cliniques et dont la vente a été autorisée par l'Agence européenne des médicaments (AEM) ou la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, sans conditions, pour la même indication que celle dont fait l'objet la demande pour l'urgence médicale au Canada. Toutefois, les renseignements sur l'utilisation, l'innocuité et l'efficacité du médicament peuvent changer en raison de l'évolution du profil d'innocuité du médicament, des mesures réglementaires prises par l'AEM ou la FDA des États-Unis, ou de l'ajout de certaines conditions ou restrictions concernant l'utilisation du médicament. Dans ce cas, le praticien faisant la demande serait tenu de fournir les renseignements nécessaires concernant l'innocuité, l'efficacité et la qualité du médicament pour l'urgence médicale.

Détails concernant le patient

Nouveau patient dans le PAS

Si la demande concerne un nouveau patient, le demandeur doit fournir les informations suivantes :

- des informations précis sur les antécédents médicaux du ou des patients;
- les thérapies qui ont été envisagées, exclues et/ou se sont révélées inefficaces ou qui ne conviennent pas et/ou qui ne sont pas disponibles pour obtenir une réponse adéquate pour les patients particuliers;

- les raisons pour lesquelles le médicament demandé est le meilleur choix pour le ou les patients (par exemple le mécanisme d'action, la classe de médicaments, la forme posologique).

Chaque justification devrait être propre au patient en fonction de son état de santé et de ses antécédents.

Demande de renouvellement pour le même patient

Lorsque la demande concerne le même patient pour la même urgence médicale, seule une mise à jour du patient est nécessaire. Le praticien doit :

- fournir des informations sur l'état de santé du ou des patients depuis le début du traitement;
- décrire la réponse du ou des patients au médicament par rapport aux objectifs initiaux du traitement;
- fournir une justification pour la demande de maintien de l'accès;
- attester qu'il n'y a pas eu de changement dans les renseignements sur le médicament ou les antécédents médicaux du ou des patients fournis dans la demande précédente. En cas de changement dans l'état de santé du patient, le praticien doit mettre à jour l'état de santé actuel du patient en fournissant une description complète.

Demandes en vue d'une utilisation ultérieure pour les urgences médicales prévues

Il existe des circonstances où certains médicaments non commercialisés doivent être disponibles sur place dans un établissement ou une organisation canadienne en prévision d'une urgence lorsque le délai d'expédition d'un fabricant compromettrait la rapidité des soins médicaux aux patients. Cela comprend les médicaments qui doivent être rapidement disponibles dans les services d'urgence des hôpitaux, les zoos, les lieux de travail où des matières dangereuses sont manipulées et auprès des premiers intervenants (par exemple les services d'incendie et de police et les services paramédicaux).

Le PAS prend en considération les demandes d'utilisation ultérieure lorsque les praticiens :

- incluent une justification clinique des raisons pour lesquelles le médicament est nécessaire sur place avant une urgence médicale;
- expliquent les conditions et les circonstances cliniques dans lesquelles le médicament sera utilisé.

Quantité du médicament demandée

La quantité du médicament demandée doit toujours être précisée. Les renseignements suivants doivent également être fournis :

- le nombre précis de comprimés, de flacons, etc. pour chaque patient;
- la quantité totale, c'est-à-dire la somme des quantités pour tous les patients;
- en ce qui concerne les demandes d'utilisation ultérieure, le besoin prévu pour X patients ou X mois.

Si la quantité du médicament nécessaire n'est pas clairement indiquée, la demande sera renvoyée pour obtenir des précisions. La quantité du médicament autorisée dépendra de la nature de l'urgence médicale et de l'état de santé du ou des patients. La quantité du médicament indiquée dans la lettre d'autorisation doit être la même que celle qui est expédiée. Si la quantité contenue dans la bouteille expédiée est différente de la quantité nécessaire, cela doit être précisé dans le formulaire de demande afin de pouvoir l'inclure dans la lettre d'autorisation.

Renseignements sur l'expédition

L'adresse municipale où le médicament sera expédié doit être indiquée (par exemple la pharmacie de l'hôpital, le cabinet du praticien, le service de médecine nucléaire, la banque du sang ou la pharmacie communautaire).

Si le PAS a autorisé l'expédition du médicament dans un lieu autre que le cabinet du praticien, celui-ci doit s'assurer qu'il sera informé de la quantité reçue dans l'envoi.

Transférer un médicament à un autre patient

Les praticiens qui souhaitent transférer l'approvisionnement de médicament à un autre patient doivent d'abord obtenir l'autorisation du PAS avant le traitement. Le praticien doit remplir la section E du formulaire A.

Le praticien doit faire référence au numéro de la demande initiale (patient initial) et indiquer à qui et où est transféré l'approvisionnement. La quantité transférée devra être précisée dans la section relative à la quantité et des renseignements devront être fournis pour appuyer le transfert du médicament en vue de son utilisation chez un autre ou plusieurs autres patients. La prise en considération ou l'autorisation du PAS et du fabricant est nécessaire avant le transfert du médicament pour commencer le traitement.

3.2.3 Soumission de la demande

Les praticiens qui soumettent des formulaires doivent se référer à la section 5 « Envoi de formulaires de demande et de rapport au PAS de Santé Canada » de cette ligne directrice pour obtenir les coordonnées. Les demandes doivent être lisibles, signées et datées par le praticien.

À la réception d'une demande par le PAS, les informations sont vérifiées pour s'assurer qu'elles sont complètes.

Le PAS évalue les informations qui ont été soumises pour justifier la nécessité d'utiliser un médicament en cas d'urgence médicale pour un ou plusieurs patients. Lorsque les données fournies ne sont pas suffisantes pour permettre au PAS de prendre une décision finale concernant la délivrance d'une autorisation, le Programme peut demander des informations supplémentaires. La décision de refuser ou d'autoriser la demande sera prise une fois que toutes les informations auront été fournies.

La plupart des demandes sont traitées dans un délai d'un jour ouvrable à partir de leur réception. Toutefois, compte tenu du mandat du Programme et du volume potentiel des demandes reçues, les demandes sont triées pour s'assurer que la priorité est accordée aux questions les plus urgentes, par exemple les demandes de produits sanguins et de certains antibiotiques.

3.2.4 Service personnalisé pour les situations urgentes qui mettent la vie en danger ou les situations de fin de vie

Le Programme d'accès spécial offre une assistance et un soutien personnalisés aux praticiens traitant des patients qui se trouvent dans des situations urgentes qui mettent la vie en danger ou des situations de fin de vie en raison d'une urgence ou d'une condition critique ou terminale. Le service comprend des professionnels de la santé de Santé Canada et est disponible pendant les heures de bureau et après les heures de service.

Il est important de noter que les fabricants ont toujours la décision finale sur la question de savoir si le médicament sera fourni au médecin et si des restrictions ou des conditions seront imposées à la vente du médicament. Le fabricant n'est pas tenu de vendre un médicament non autorisé dans le cadre du PAS, et Santé Canada ne peut pas l'y obliger.

3.3 Obligations relatives aux rapports des praticiens

Le praticien qui initie des demandes au nom de ses patients est responsable de s'assurer que les patients sont informés des risques et des avantages possibles du médicament demandé et de son état de développement. Les fabricants de médicaments autorisés par le PAS ne sont pas réglementés en vertu de la Loi sur les aliments et drogues et de ses règlements, comme c'est le cas pour les produits commercialisés au Canada. Pour cette raison, les praticiens qui demandent des médicaments via le PAS sont responsables de surveiller leurs patients et les résultats de l'utilisation du médicament. Les praticiens doivent signaler au fabricant et à Santé Canada le résultat de l'utilisation du médicament chez le patient et toute réaction indésirable observée (RI).

3.3.1 Signalement des réactions indésirables aux médicaments

Les praticiens sont tenus de déclarer les effets indésirables rencontrés avec un médicament PAS. Aux fins d'un médicament PAS, la définition de la réaction indésirable à un médicament est la même que celle pour les essais cliniques. Autrement dit, un effet indésirable à un médicament est défini à l'article C.05.001 du Règlement sur les aliments et drogues comme toute réaction nocive et non intentionnelle à un médicament causée par l'administration de toute dose du médicament. L'effet indésirable au médicament doit être signalé lorsque sa nature, sa gravité ou sa fréquence ne correspondent pas aux termes ou à la description utilisés dans l'étiquetage du produit, dans la brochure du chercheur, ou dans les renseignements d'ordonnance étrangers.

Le PAS a adopté les lignes directrices de la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH)⁶ pour le signalement des réactions indésirables à des médicaments (RIM) en ce qui a trait aux réactions à déclarer et aux délais à respecter.

Le praticien doit informer le SAP de toute réaction indésirable grave et imprévue à un médicament dans les 15 jours suivant le moment où il a pris connaissance de l'information. Si la réaction est mortelle ou met la vie en danger, le praticien doit signaler ces réactions indésirables dans les sept jours suivant le moment où il a pris de connaissance de l'information. Les RIM doivent être signalés à l'aide des formulaires du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) (<https://cioms.ch/cioms-i-form/>) (en anglais seulement) et ces formulaires doivent être envoyés via Canada Vigilance.

Les règlements obligent les praticiens à fournir un rapport au fabricant du médicament et à Santé Canada. Étant donné que les fabricants ne commercialisent pas leur médicament au Canada, le fait de fournir des rapports d'effets indésirables au fabricant lui permet de suivre et d'ajouter cette information à leurs bases de données et à leurs systèmes de surveillance.

3.3.2 Rapports de suivi

Les rapports sur l'utilisation du médicament doivent être établis pour chaque patient. Les informations à fournir comprennent la manière dont le patient a répondu au traitement avec le médicament, et si le patient a présenté ou non des réactions indésirables graves et/ou imprévues.

Les praticiens qui souhaitent continuer à traiter leurs patients avec le médicament doivent fournir un rapport de suivi sur les résultats de l'utilisation du médicament avant de demander à en recevoir davantage en utilisant le formulaire A. La section E du formulaire A doit être remplie par le praticien pour les patients réitérés. Le praticien doit assurer un suivi de l'état clinique du (des) patient (s) et des résultats de l'utilisation du médicament. Le praticien doit indiquer la réponse du patient au médicament par rapport aux objectifs initiaux du traitement lorsqu'il soumet ses demandes de renouvellement.

Le formulaire C doit être utilisé pour les rapports de suivi lorsqu'un médicament est demandé une seule fois pour un patient, c'est-à-dire lorsqu'aucune demande ultérieure ne sera soumise pour le même patient, pour le même médicament.

3.4 Programme d'accès spécial

3.4.1 Examen de la demande d'accès spécial (DAS) et des renseignements à l'appui

Pour décider de la délivrance d'une autorisation, le PAS examine si les données à l'appui de la demande sont crédibles et confirment la nécessité du médicament pour l'urgence indiquée.

Le PAS évalue les demandes des praticiens au cas par cas. Lors de l'évaluation des informations fournies, le programme peut demander des informations supplémentaires au praticien afin de permettre un examen approprié de la demande. Par exemple, des informations supplémentaires sur l'état de santé du patient peuvent être nécessaires pour confirmer s'il souffre d'une condition grave.

Le PAS peut en outre consulter les examinateurs experts de Santé Canada pour obtenir des renseignements supplémentaires. Le programme confirme également qu'il n'y a pas d'alternatives commercialisées au Canada, il n'y a pas des essais cliniques au Canada pour lesquels un patient pourrait être admissible et, au besoin, l'état de développement canadien et international ainsi que le statut réglementaire du médicament.

Le Programme entreprend les activités de gestion des risques suivantes lors de l'examen des demandes :

- rappeler l'importance de toujours envisager ou tenter d'utiliser des solutions de rechange commercialisées avant de penser à recourir à des médicaments non autorisés;
- recommander des mécanismes de rechange, tels que des essais cliniques, comme moyen de fournir l'accès d'urgence à des médicaments non autorisés;

- encourager l'échange d'information entre les fabricants, les praticiens et le PAS sur les médicaments distribués dans le cadre du PAS;
- examiner les documents à l'appui de l'utilisation d'urgence d'un médicament non autorisé avant de l'autoriser pour la première fois dans le cadre du PAS;
- collaborer avec le fabricant afin de rassembler et de documenter des renseignements sur un médicament, son état de développement et son statut réglementaire dans le cadre de son engagement à fournir le médicament, et à son tour, s'assurer que les praticiens ont accès à des renseignements actuels et pertinents concernant un médicament disponible dans le cadre du Programme.

Chaque demande représente un ensemble unique de circonstances et est appuyée à divers degrés par les informations fournies par le praticien. En plus des activités globales de gestion des risques, le programme prend en considération et tient compte des facteurs suivants pour s'assurer qu'une urgence médicale existe et que la demande est étayée par des données crédibles :

- gravité de la condition : description de la condition faisant l'objet de la demande de médicament et de la raison pour laquelle elle représente une urgence médicale;
- état clinique du patient : description de l'état clinique actuel du patient, y compris le pronostic;
- autres thérapies essayées et/ou exclues : résumé des thérapies commercialisées qui se sont révélées inefficaces, ont été envisagées et exclues, ou qui ne sont pas disponibles;
- expérience antérieure du patient avec le médicament : résumé des expériences antérieures du patient avec le médicament, incluant son efficacité et toutes réactions indésirables,
 - les références doivent être fournies avec les informations les plus récentes (pas plus de 10 ans) qui sont pertinentes pour l'urgence médicale, allant de :
 - les renseignements d'ordonnance ou la notice d'accompagnement de la juridiction où le médicament peut être commercialisé;
 - les références aux données tirées de la littérature décrivant les résultats des essais cliniques;
 - références aux recommandations ou aux lignes directrices en matière de traitement publiées par des experts ou des autorités sanitaires responsables;
- séries de cas et rapports de cas individuels tirés de la littérature,
 - d'autres données que le PAS peut exiger comprend toute information supplémentaire concernant l'urgence médicale ou l'innocuité et l'efficacité du médicament par rapport à l'urgence médicale.
- Données disponibles au PAS :
 - littérature médicale, lignes directrices de traitement, brochures du chercheur, les informations obtenues auprès du fabricant, les rapports d'essais cliniques, etc.;
 - consultations avec des examinateurs experts de Santé Canada;
 - consultation avec des experts canadiens et/ou internationaux;
 - confirmation de l'état de développement ou du statut réglementaire du médicament au Canada et à l'étranger;

- disponibilité d'essais cliniques pour déterminer si la participation aux essais cliniques est une option pour un patient individuel.

3.5 Délivrance d'une autorisation

Après examen du formulaire de demande d'accès spécial (DAS), le PAS autorisera ou refusera la demande. Si le programme est satisfait des informations soumises par le praticien, une lettre d'autorisation sera émise au fabricant du médicament. L'autorisation permet la vente d'une quantité du médicament demandé au praticien désigné. Si une demande a été soumise par un fabricant pour un prépositionnement, l'autorisation permet l'importation du médicament à des fins de prépositionnement uniquement. Les fabricants peuvent imposer des conditions sur l'utilisation du médicament auprès du PAS avant la délivrance de l'autorisation de vente à un praticien et/ou le prépositionnement.

La lettre d'autorisation permettant la vente d'une quantité du médicament à un praticien est envoyée par voie électronique au fabricant et une copie au praticien, ou par télécopieur pour les demandes reçues en format papier.

3.5.1 Responsabilités des fabricants lors de la réception d'une lettre d'autorisation

Les fabricants qui reçoivent une lettre d'autorisation sont autorisés à vendre la quantité du médicament indiquée pour l'utilisation précisée dans l'autorisation. Les dispositions relatives à l'expédition sont prises directement avec le praticien ou l'établissement nommé dans la lettre d'autorisation.

La décision de facturer un médicament demandé et autorisé par le PAS appartient au fabricant. Les fabricants sont responsables de la détermination du prix, le cas échéant, et peuvent consulter le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) à cet égard si nécessaire.

Les fabricants étrangers doivent s'assurer qu'ils respectent les exigences réglementaires de leur propre pays en matière d'exportation de médicaments au Canada, particulièrement si le médicament est une substance contrôlée. De plus, le Bureau des substances contrôlées de Santé Canada doit émettre un permis d'importation à l'importateur. Ce permis permet d'expédier les médicaments contrôlés au Canada sans contrevenir à la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances* (LRCDAS). Si le médicament est une substance contrôlée, le détenteur d'une LEPP doit se conformer aux règles de la LRCDAS, y compris celles relatives aux licences de distributeur.

Les fabricants devraient afficher clairement la lettre d'autorisation et les autres documents connexes, comme les permis d'exportation, afin de faciliter le travail de dédouanement de l'Agence des services frontaliers du Canada (ASFC).

Les fabricants peuvent imposer des conditions à la vente d'un médicament pour s'assurer que le médicament est utilisé conformément aux plus récents renseignements disponibles. Par exemple, le fabricant peut limiter la quantité du médicament vendue, demander des renseignements supplémentaires sur le patient ou offrir un protocole d'utilisation du médicament. Les fabricants sont également responsables de fournir toutes les informations pertinentes, tels que la brochure du chercheur, aux praticiens demandeurs.

Les fabricants sont tenus de veiller à ce que de nouvelles informations importantes concernant l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments distribués dans le cadre du PAS soient mises à la disposition des praticiens et du PAS dans les plus brefs délais. Si de nouvelles informations sur un médicament deviennent disponibles dans d'autres juridictions, ces informations doivent être vérifiées par le PAS avant de les communiquer aux praticiens.

Les fabricants doivent également tenir des registres complets et précis de toutes les transactions de manière à pouvoir répondre rapidement à des demandes précises.

4. Fabricants déposant une demande de prépositionnement

Pour permettre un délai d'expédition plus court au praticien, le programme peut permettre aux fabricants étrangers de prépositionner des médicaments au Canada qui pourraient être demandés dans le cadre du PAS avant une demande de médicament par un praticien et une autorisation du programme. Cela est particulièrement important pour les urgences médicales où il est nécessaire d'administrer le médicament en temps opportun.

4.1 Formulaire D : Demande de prépositionnement

Pour prépositionner un médicament au Canada, les fabricants étrangers doivent identifier un importateur canadien qui possède une LEPP qui répond aux exigences décrites dans la section 2.5.2 « Exigences concernant les importateurs pour le prépositionnement d'un médicament au nom des fabricants » de la présente ligne directrice. Les obligations imposées à l'importateur concernent les activités qui font partie de l'activité courante du titulaire d'une LEPP.

Les fabricants peuvent souhaiter entreposer leur produit dans une installation canadienne qui n'est pas celle de l'importateur désigné. L'installation d'entreposage est ci-après dénommée «entrepôt». Bien que l'entrepôt n'exige pas d'être inscrit sur la LEPP de l'importateur pour entreposer les médicaments PAS, l'importateur ou le fabricant étranger doit fournir au PAS l'adresse de l'entrepôt où le nouveau médicament doit être entreposé au Canada. Il est à noter que l'importateur est tenu de tenir des registres sur l'entreposage et la distribution (ventes) du médicament.

À l'aide du formulaire D, le fabricant étranger doit fournir les coordonnées de l'importateur, le numéro de la LEPP, l'adresse d'expédition et du lieu d'entreposage et la quantité du médicament à prépositionner.

Le formulaire D exige que le fabricant atteste ce qui suit:

- Le produit ne sera seulement distribué que lorsqu'une autorisation individuelle du PAS est délivrée permettant la vente du médicament du fabricant au praticien qui en a fait la demande; et
- Des registres seront tenus (y compris les quantités et les dates) en ce qui concerne la quantité de produit importée, libérée ou détruite. Ces registres doivent être mis à la disposition du PAS sur demande.

Bien que ce ne soit pas exigé par la réglementation, les fabricants devraient conserver des registres pendant une période de trois ans à compter de la date de distribution du médicament de l'établissement à un praticien désigné. La quantité de médicaments reçus par l'importateur, et distribué, devrait être pris en compte. Cette quantité doit être le même que la quantité indiquée dans les lettres d'autorisation. La tenue de registres doit non seulement inclure la quantité de médicament, mais également l'endroit de la distribution et le destinataire.

Les fabricants doivent également fournir une justification exposant les raisons pour lesquelles le produit devrait être prépositionné au Canada.

4.2 Examen de la demande de prépositionnement et des informations à l'appui

Le PAS prendra en considération l'autorisation des demandes de prépositionnement en fonction des indications d'utilisation du médicament et si elles concernent des urgences médicales, et de l'urgence de la livraison du médicament à l'usage des patients. Le PAS prend en compte les facteurs suivants pour le prépositionnement :

- si le Programme a autorisé la vente de ce médicament dans un passé récent;
- si l'utilisation de ce médicament est destinée à traiter une maladie grave ou potentiellement mortelle
- si des médicaments de remplacement existent sur le marché canadien;
- si le produit demandé est en cours d'examen au Canada, et quel est le statut de la présentation.

En outre, le PAS effectue une évaluation pour appuyer le prépositionnement du produit, qui comprend :

- la nécessité ou non d'administrer le médicament en temps opportun;
- si la stabilité du produit est vulnérable ou non en raison d'une courte demi-vie;
- la quantité du médicament prépositionnée.

Le PAS peut refuser de délivrer une autorisation si :

- la quantité du médicament qu'on a demandé de prépositionner dépasse la quantité que Santé Canada juge nécessaire pour faire face à des situations d'urgence potentielles et que le demandeur n'accepte pas qu'une quantité réduite soit autorisée;
- l'importateur n'a pas de licence d'établissement valide pour importer le médicament;
- le médicament est une drogue d'usage restreint qui se trouve dans la partie J « Drogues d'usage restreint » du RAD;
- les renseignements demandés par le ministre concernant l'urgence médicale ou l'innocuité et l'efficacité du médicament par rapport à l'urgence médicale ne justifient pas la demande de prépositionnement du médicament.

Un médicament prépositionné ne peut être vendu ou distribué à un praticien tant qu'une lettre d'autorisation n'a pas été émise à un fabricant autorisant la vente du médicament à un praticien désigné.

5. Envoi de formulaires de demandes et de formulaires de rapport au PAS de Santé Canada

Les formulaires remplis doivent être envoyés par télécopieur ou par courrier :

Programme d'accès spécial
Santé Canada, pré Tunney
Indice de l'adresse 3105A
K1A 0K9

Téléphone : 613-941-2108

Télécopieur : 613-941-3194

Courriel : hc.sapd-pasm.sc@canada.ca

Une feuille de couverture n'est pas requise pour les formulaires envoyés par télécopieur. Les demandes téléphoniques devraient être réservées aux situations potentiellement mortelles et qui nécessitent une attention immédiate. Par téléphone, les praticiens devraient être prêts à fournir tous les renseignements requis en se servant du formulaire comme guide.

6. Refus d'émettre une autorisation à la demande d'un praticien

Les DAS refusées seront renvoyées sans tarder au praticien avec une explication. Si la DAS est rejetée, le PAS enverra (ou par télécopieur) une lettre uniquement au praticien, avec une explication.

Le PAS peut refuser d'émettre une autorisation à un praticien si :

- un traitement de rechange est disponible au Canada;
- la justification clinique et les autres renseignements requis ne justifient pas l'utilisation du médicament dans l'urgence médicale;
- la demande ne répond pas par ailleurs aux exigences réglementaires.

6.1 Processus de réexamen

L'objectif principal du processus de réexamen (PR) est d'offrir au praticien la possibilité d'être entendu lorsque le PAS envisage de refuser la demande. Il permet un examen indépendant de la recommandation et implique une communication directe entre l'examineur du réexamen et le praticien demandeur.

6.1(i) Examen de la recommandation de refus

Tous les réexamens sont passés en revue par un professionnel de la santé. Le professionnel de la santé, qui peut être un pharmacien ou un praticien au sein de Santé Canada, procède à un examen complet et indépendant de la demande et des renseignements à l'appui. Si le professionnel de la santé détermine que les informations fournies justifient une autorisation, une lettre d'autorisation est émise. Si le professionnel de la santé ne peut pas prendre de décision sur la base des informations fournies, il communique avec le praticien pour solliciter des informations précises afin de faciliter la prise de décision. Après l'examen des informations

sollicitées, si le professionnel de la santé estime que les informations appuient la demande, une lettre d'autorisation est émise et la demande est considérée comme étant fermée.

Si les informations ne permettent pas d'appuyer l'autorisation, le professionnel de la santé communiquera avec le praticien pour discuter de la recommandation de refuser la demande. Si le praticien n'a pas d'autres renseignements à l'appui à fournir, le PAS émettra une lettre de refus. Le praticien peut choisir de retirer la demande plutôt que de recevoir un refus.

7. Modifications d'une lettre d'autorisation de vendre un médicament à un praticien ou de prépositionner un médicament au Canada

Des modifications à la lettre d'autorisation peuvent être émises si des erreurs factuelles sont constatées par le praticien, le fabricant ou le PAS. Les modifications peuvent être traitées de manière informelle et sont traitées rapidement par le Programme afin de ne pas retarder l'expédition et la livraison. La plupart des demandes de modification peuvent être traitées par téléphone ou en envoyant un courriel au Programme aux coordonnées indiquées dans la section 5 « Envoi de formulaires de demandes et de formulaires de rapport au PAS de Santé Canada » du présent document.

Les modifications substantielles apportées à une demande, telles que la modification de l'indication pour l'utilisation du médicament, une voie d'administration nouvelle ou différente, ou une quantité accrue du médicament à vendre ou à importer par rapport à ce qui était initialement demandé, nécessitent la présentation d'un nouveau formulaire de demande.

8. Médicaments autorisés dans le cadre du Programme d'accès spécial qui reçoivent une autorisation de mise en marché au Canada

Les médicaments autorisés dans le cadre du PAS peuvent être en cours de développement au Canada au moment de la demande d'un praticien, c'est-à-dire qu'ils peuvent être en cours d'essais cliniques ou d'examen de la présentation. Dans le cas où une présentation de médicament est en cours d'examen réglementaire, le PAS continuera à examiner les demandes jusqu'à ce que l'examen soit terminé. Après l'examen réglementaire et la délivrance d'un avis de conformité (AC), certains fabricants lanceront rapidement un médicament sur le marché canadien, tandis que d'autres pourraient attendre.

Le PAS apprend qu'une présentation est en cours d'examen réglementaire soit par les fabricants qui fournissent actuellement leur médicament par l'intermédiaire du Programme en fournissant des informations sur l'état de leur médicament au Canada; ou en obtenant ces renseignements auprès des bureaux d'examen des médicaments de Santé Canada. Les médicaments du PAS faisant l'objet d'un examen réglementaire sont ajoutés à une « liste de surveillance » qui fait l'objet d'un suivi régulier en prévision d'une décision finale. À l'approche de la date cible d'examen de la présentation du médicament, le PAS contactera le fabricant

pour lui demander des renseignements sur le plan de transition de l'entreprise pour le médicament vers le marché canadien et la date de lancement prévue.

Lorsque cela est nécessaire, le PAS envisage, au cas par cas une période de transition qui permet un accès continu à un médicament jusqu'à ce que le médicament commercialisé soit disponible. Dans de telles situations, le PAS peut ajuster les quantités envisagées pour l'autorisation afin de tenir compte de la date de lancement indiquée par le fabricant. Des mises à jour périodiques de la part des fabricants sur l'état d'avancement de l'examen et les progrès de la commercialisation contribuent à faciliter une transition efficace d'un médicament du PAS vers le marché canadien. En général, le PAS permet une période de transition ne dépassant pas 90 jours.

Une fois qu'un fabricant reçoit un avis de conformité et que le médicament est disponible sur le marché, l'accès par le PAS prend fin.

Pour déterminer si l'accès par le PAS doit se poursuivre jusqu'à ce que le médicament autorisé commercialisé soit disponible, les principes directeurs suivants sont pris en compte :

- la sécurité des patients est une priorité,
 - par conséquent, une fois qu'une solution de rechange commercialisée est disponible, les patients doivent avoir accès au médicament commercialisé, car celui-ci sera conforme à la réglementation canadienne et assujéti aux exigences réglementaires après la mise sur le marché;
- une fois qu'un médicament a reçu l'autorisation de mise en marché, l'accès par le PAS doit être limité pour répondre à un besoin médical non comblé avec un approvisionnement d'un maximum de 90 jours,
 - le PAS envisagera d'autoriser un approvisionnement continu du médicament pour répondre à un besoin médical non comblé si la solution de rechange commercialisée ne convient pas au patient sur le plan médical.

Les praticiens devraient communiquer avec le fabricant s'ils ont besoin de plus amples renseignements sur les plans de commercialisation du médicament au Canada. Ils peuvent consulter le site Web de Santé Canada pour consulter la liste des présentations de médicaments en cours d'examen, intitulée « Présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE)⁷ ».

9. Heures d'ouverture

Le PAS est accessible 24 heures par jour, 365 jours par an. Les heures normales d'ouverture sont de 8 h 30 à 16 h 30 (heure normale de l'Est), en semaine. En dehors des heures normales de bureau et pendant les jours fériés⁸, un service sur appel est disponible.

10. Retour des stocks non utilisés

En règle générale, les approvisionnements de médicaments non utilisés doivent être retournés au fabricant. Il est prévu que le praticien discutera avec le fabricant comment procéder si le retour de stock est nécessaire. Certains fabricants exigent et appliquent cette politique.

11. Publicité

Conformément à l'article C.08.002 du *Règlement sur les aliments et drogues*, toute publicité concernant des médicaments non autorisés obtenus par l'intermédiaire du PAS est strictement interdite. De plus, Santé Canada est d'avis que la publicité d'un médicament non autorisé est incompatible avec le paragraphe 9(1) de la *Loi sur les aliments et drogues* (LDA), qui interdit de faire de la publicité pour un médicament d'une manière fausse, trompeuse ou mensongère ou susceptible de créer une fausse impression quant à sa nature, sa valeur, sa quantité, sa composition, ses avantages ou son innocuité.

Santé Canada encourage le fabricant d'un médicament qui figure dans le PAS à ne pas participer à des activités censées promouvoir un médicament auprès des professionnels de la santé ou du public. Santé Canada utilise son document de politique intitulé « Distinction entre les activités publicitaires et les autres activités » pour distinguer les activités visant à promouvoir la vente d'un produit de santé des activités non promotionnelles. Si un message concernant un produit de santé est considéré comme promotionnel, il est soumis aux dispositions relatives à la publicité de la LDA, de la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances* et aux règlements connexes.

Annexe A : Glossaire

Réaction indésirable à un médicament (RIM) : Comme définie à l'article C.05.001 du RAD, désigne toute réaction nocive et non intentionnelle à un médicament qui est causée par l'administration de toute dose de ce dernier.

Rapports des RIM : Résumé des réactions indésirables imprévues du patient au médicament. Pour la plupart, les RIM sont seulement des associations soupçonnées; cependant, une association temporelle ou possible suffit pour faire un rapport. Le signalement d'une RIM ne suppose pas un lien de causalité, mais constitue plutôt une mesure de précaution.

Traitement conventionnel : Traitement largement accepté qui est utilisé par la plupart des professionnels de la santé ou qui est bien appuyé par des données probantes substantielles et qui est considéré comme la norme en matière de soins dans la profession médicale.

Médicament non disponible : Un traitement conventionnel qui n'est pas commercialisé au Canada ou non accessible en raison d'une pénurie ou de l'arrêt de la thérapie sur le marché canadien. Le caractère abordable d'un médicament n'est pas considéré comme le fait qu'il est « non disponible ».

Urgence médicale : Maladies graves ou potentiellement mortelles lorsque les thérapies classiques se sont avérées inefficaces, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles.

Avis de conformité (AC) : Notification délivrée en vertu de l'alinéa C.08.004(1)(a) ou C.08.004(3)(a), indiquant que le fabricant s'est conformé aux articles C.08.002 ou C.08.003 et C.08.005.1 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Le fabricant reçoit un avis de conformité si l'examen de la présentation du médicament est satisfaisant.

Avis d'insuffisance (AI) : Si des insuffisances et/ou des omissions importantes empêchant la poursuite de l'examen d'une présentation de médicament sont observées, un AI sera délivré.

Avis d'insuffisance-retrait (AI-R) : À la réception de la réponse à un avis d'insuffisance, une nouvelle période d'examen préliminaire 1 (avec la cible de rendement associée) débute. Si, au cours de l'examen préliminaire, il s'avère que la réponse à un AI contient des renseignements non sollicités, est incomplète ou insuffisante, elle sera rejetée et la présentation sera considérée comme retirée sans toutefois porter préjudice à un nouveau dépôt de la présentation. Santé Canada délivrera une lettre de retrait à la suite de l'avis d'insuffisance.

Avis de non-conformité (ANC) : À la suite de l'examen exhaustif de la présentation, un avis de non-conformité sera délivré s'il est établi que la présentation est insuffisante ou incomplète selon les exigences décrites dans la *Loi sur les aliments et drogues* et *Règlement*.

Avis de non-conformité-retrait (ANC-R) : À la réception de la réponse à un ANC est reçue, une période d'examen préalable 2 débute (avec la cible de rendement associée). Si, au cours de l'examen préliminaire, il s'avère que la réponse à un ANC contient des renseignements non sollicités est incomplète ou insuffisante, elle sera rejetée et la soumission sera considérée comme retirée sans préjudice à un nouveau dépôt de la présentation. Santé Canada délivrera une lettre de retrait à la suite de l'avis de non-conformité.

Praticien : Selon l'article C.01.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*, il s'agit d'une personne autorisée en vertu des lois d'une province à traiter les patients au moyen d'un médicament vendu sur ordonnance et qui exerce sa profession dans cette même province.

Prépositionner un médicament : Médicament mis en place dans un établissement au Canada avant la demande du médicament par un praticien et l'autorisation du PAS.

Réaction indésirable grave à un médicament : Comme définie à l'article C.05.001 du RAD, signifie une réaction indésirable à un médicament qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale, une invalidité ou une incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort.

Demande d'accès spécial (DAS) : Formulaire standard utilisé par le PAS pour faciliter le processus de demande. Les praticiens remplissent la DAS avec les renseignements nécessaires et le présentent au PAS.

¹ Selon la *Loi sur les aliments et drogues*, la « vente » est assimilée au fait de mettre en vente, d'exposer ou d'avoir en sa possession pour la vente ou de distribuer, que la distribution soit faite ou non à titre onéreux.

² Les produits de santé naturels (PSN) sont encadrés par le *Règlement sur les produits de santé naturels* (RPSN); cependant, l'article 103.1, « Vente d'un produit de santé naturel pour un traitement d'urgence », renvoie aux articles C.08.010 et C.08.011 du *Règlement sur les aliments et drogues*, qui autorisent les praticiens à demander des médicaments dont la vente n'est pas autorisée au Canada aux fins de leur utilisation lors d'une urgence médicale.

³ La Direction des instruments médicaux administre son propre programme d'accès spécial et il a sa propre réglementation relative à l'accès spécial dans le *Règlement sur les instruments médicaux*. Des renseignements sur l'accès aux instruments médicaux par l'intermédiaire de ce programme sont fournis sur le site Web de Santé Canada.

⁴ La Direction des médicaments vétérinaires trouve également son autorité dans la partie C, titre 8, articles C.08.010 et C.08.011 du *Règlement sur les aliments et drogues* et gère un programme similaire appelé Distribution de médicament d'urgence (DMU). Des renseignements sur la DMU vétérinaire sont disponibles sur le site de la Direction des médicaments vétérinaires.

⁵ Les ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) destinés aux composés produits pharmaceutiques sont assujettis aux exigences du *Règlement sur les aliments et drogues*, titre 1A : Licence d'établissement et titre 2 : Bonnes pratiques de fabrication (BPF).

⁶ E2A : Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments : Définitions et normes relatives à la déclaration rapide

⁷ [Présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen \(PCE\)](#)

⁸ Jour de l'an : 1er janvier; vendredi saint : vendredi avant le dimanche de Pâques; lundi de Pâques; fête de la Reine : lundi le ou avant le 24 mai; fête du Canada : 1er juillet; Congé civique : premier lundi d'août; fête du Travail : premier lundi de septembre; Action de grâce : deuxième lundi d'octobre; jour du Souvenir : 11 novembre; jour de Noël : 25 décembre; Lendemain de Noël : 26 décembre.