



# Ligne directrice : Mise à jour annuelle des vaccins contre la grippe saisonnière

Date d'adoption	2015-01-12
Date d'entrée en vigueur	2015-01-30
Date changements de nature administrative	2024-06-04
Date de révision	2016-03-17



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: Annual update of seasonal influenza vaccines

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 : [publications-publications@hc-sc.gc.ca](mailto:publications-publications@hc-sc.gc.ca)

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

Date de publication : août 2024

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. : H164-381/2024F-PDF  
ISBN : 978-0-660-73177-3  
Pub. : 240491

## Registre des modifications du document

Date	Modification	Emplacement	Nature et motif de la modification
2024-06-04	<p>Ajouté: et/ou au matériel de départ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>les changements aux banques de sémences virales et/ou au matériel de départ pour la production des vaccins pour la saison de la grippe à venir</li> </ul>	1.2. Portée et application	Changement administratif
2024-06-04	<p><del>Supprimé: Lorsque diverses mutations dans les souches sont présentes au cours d'une saison</del></p> <p>Phrase modifiée: Les promoteurs peuvent proposer un calendrier des dépôts de soumission au BAR de la DMBR afin de faciliter l'examen en temps opportun des dossiers.</p>	2.2. Échéanciers clés	Changement administratif
2024-06-04	Actualisation de la référence aux Lignes directrices sur les frais d'évaluation des médicaments à usage humain et des désinfectants assimilés à une drogue (anciennement Frais pour l'examen des présentations et des demandes de médicaments à usage humain et de désinfectants assimilés à une drogue)	2.4 Demande de mise à jour annuelle	Changement administratif
2024-06-04	Actualisation de la référence à la Gestion des présentations et des demandes de drogues (anciennement Gestion des présentations de drogues)	2.4 Demande de mise à jour annuelle	Changement administratif
2024-06-04	<p><del>Supprimé: de vaccins antigrippaux vivants atténués</del></p> <p>Added: de la substance médicamenteuse</p> <p>Ajouté: 3.2.S.7</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>les données sur la stabilité fondées sur des essais en temps réel du de la substance médicamenteuse et du produit médicamenteux de vaccins antigrippaux</li> </ul>	2.4.1. Exigences de qualité	Changement administratif

Date	Modification	Emplacement	Nature et motif de la modification
	vivants atténués (3.2.S.7 et 3.2.P.8, Stability)		
2024-06-04	Lien actualisé pour la nouvelle version du document certifié d'information sur le produit (DCIP)	2.4.1. Exigences de qualité	Changement administratif
2024-06-04	Texte ajouté au paragraphe suivant :  On rappelle aux promoteurs d'inclure des copies annotées du document certifié d'information sur le produit (DCIP) dans le module 1  Nouveau texte supplémentaire :  ... lorsque des modifications ont été apportées au procédé. Cependant, le DCIP doit éviter d'inclure des détails spécifiques à la souche, sauf si le processus l'exige.	2.4.1. Exigences de qualité	Changement administratif
2024-06-04	Supprimé: <del>Les promoteurs doivent aussi informer le BAR de tout changement prévu aux banques de semences à des fins de planification.</del>	2.4.1. Exigences de qualité	Changement administratif
2024-06-04	Ajouté : à l'étiquetage  Les promoteurs doivent confirmer dans la lettre de présentation qu'aucun autre changement n'a été introduit à l'étiquetage.	2.4.2. Monographie de produit et exigences relatives au matériel d'étiquetage	Changement administratif
2024-06-04	Supprimé : <del>inclus</del>  Added: révisé  Seul le texte lié à la mise à jour annuelle doit être révisé.	2.4.2. Monographie de produit et exigences relatives au matériel d'étiquetage	Changement administratif
2024-06-04	Nouveau paragraphe :  S'il y a des changements en dehors de la mise à jour annuelle qui pourraient avoir une incidence sur les éléments de conception des étiquettes intérieure et extérieure, le	2.4.2. Monographie de produit et exigences relatives au matériel d'étiquetage	Changement administratif

Date	Modification	Emplacement	Nature et motif de la modification
	promoteur doit consulter les <a href="#">Questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments sur ordonnance</a> pour la catégorie de dépôt appropriée.		
2024-06-04	Nouveau texte ajouté à l'entête de table <b>Texte suggéré:</b>  <b>Texte suggéré en lien avec les saisons et les souches</b>	Tableau 2. Étiquetage des produits pour les vaccins contre la grippe saisonnière	Changement administratif
2024-06-04	Division de vaccins viraux de la DPBTG actualisé pour faire référence à la Division de qualité des vaccins de la DMBR	2.5. Autorisation de mise en circulation des lots	Changement administratif
2024-06-04	Supprimé: <del>• Date prévue de l'autorisation de mise en circulation des lots par la DPBTG</del>	2.5. Autorisation de mise en circulation des lots	Changement administratif
2024-06-04	Actualisation de la référence à la Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie	2.6. Activités de pharmacovigilance liées aux vaccins contre la grippe saisonnière	Changement administratif
2024-06-04	Ajouté: Sur demande  Actualisé : Noms des bureaux et directions  Sur demande, les rapports couvrant des intervalles de 6 à 12 mois doivent être envoyés à l'attention du Bureau des produits biologiques, radiopharmaceutiques et de soins autoadministrés de la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), par l'intermédiaire du Bureau des présentations et de la propriété intellectuelle dans les 70 jours suivant la date de verrouillage des données. Les RPEAR sont présentés sous la forme de rapport d'étude	2.6. Activités de pharmacovigilance liées aux vaccins contre la grippe saisonnière	Changement administratif

Date	Modification	Emplacement	Nature et motif de la modification
	clinique dans la section 5.3.6 du CTD.		
2024-06-04	Ajouté : Veuillez consulter la version la plus récente du document d'orientation à l'intention de l'industrie intitulé <i>Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie.</i>	2.6. Activités de pharmacovigilance liées aux vaccins contre la grippe saisonnière	Changement administratif
2024-06-04	Supprimé: <del>idéalement</del> Supprimé: <del>ICH E2E</del> Supprimé: <del><a href="#">l'Avis concernant la mise en œuvre de la planification de la gestion des risques</a></del> Added: à la ligne directrice de Santé Canada <i>Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi</i>	2.6. Activités de pharmacovigilance liées aux vaccins contre la grippe saisonnière	Changement administratif
2024-06-04	Mise à jour des adresses courriels Actualisation des informations au sujet des divisions et directions Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (anciennement Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques) Division de qualité des vaccins (anciennement Division des vaccins viraux) Centre des vaccins, des essais cliniques et de la biostatistique (anciennement Centre d'évaluation des produits biologiques) Bureau des produits biologiques,	Coordonnées	Changement administratif

Date	Modification	Emplacement	Nature et motif de la modification
	radiopharmaceutiques et de soins autoadministrés (anciennement Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés)  Mise-à-jour des numéros de téléphone et de télécopieur de la DPSC		

## 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 lois et aux règlements qui régissent leurs activités. Les lignes directrices offrent aussi de l'aide au personnel sur la façon dont les mandats et les objectifs de Santé Canada devraient être mis en œuvre de façon juste, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, et de ce fait permettent 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 scientifique adéquate. Les 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 présente ligne directrice 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.

Ce document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.



## Table des matières

Avant-propos .....	8
1. Introduction .....	10
1.1 Objectifs stratégiques.....	10
1.2 Portée et application .....	10
2. Directives sur la mise en œuvre.....	11
2.1. Aperçu du processus.....	11
2.2. Échéanciers clés .....	11
2.3 Réunions préalable aux soumissions associées à la saison de la grippe.....	12
2.4 Demande de mise à jour annuelle .....	12
2.4.1. Exigences de qualité.....	13
2.4.2. Monographie de produit et exigences relatives au matériel d'étiquetage .....	13
2.4.3. Exigences relatives aux essais cliniques.....	15
2.5. Autorisation de mise en circulation des lots.....	15
2.6. Activités de pharmacovigilance liées aux vaccins contre la grippe saisonnière .....	16
3. Coordonnées.....	17

# 1. Introduction

Les vaccins contre le virus grippal sont habituellement modifiés annuellement afin d'assurer la protection contre les souches en circulation. Chaque année en février, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) émet des recommandations sur les souches du virus de la grippe qui devraient servir à la production de vaccins dans l'hémisphère Nord. Dès la publication de cette recommandation, les fabricants amorcent la production de vaccins. La difficulté réside donc dans le court laps de temps entre la recommandation de l'OMS et le début de la prochaine saison de la grippe. Ces délais serrés requièrent des processus de présentation et d'évaluation réglementaires bien planifiés et une étroite collaboration entre l'industrie du vaccin et la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR).

## 1.1 Objectifs stratégiques

Santé Canada a pour objectifs :

- i. d'appuyer l'autorisation opportune des mises à jour annuelles des vaccins contre la grippe saisonnière à l'aide d'un processus spécial d'autorisation de mise sur le marché au calendrier accéléré et
- ii. de veiller à ce que les promoteurs comprennent ce processus et disposent de l'information nécessaire pour soumettre les demandes de mise à jour annuelle de leur dossier réglementaire.

## 1.2 Portée et application

La présente ligne directrice s'adresse aux promoteurs qui demandent l'approbation des mises à jour annuelles des vaccins contre la grippe. Le document porte sur le processus, les exigences relatives aux données et sur un échéancier pour la soumission du dossier, de son examen et de la mise en circulation des lots de vaccins contre la grippe saisonnière au Canada.

Le contenu du présent document s'applique seulement aux changements liés à la mise à jour annuelle des vaccins contre la grippe saisonnière, soient :

- les changements de souches virales
- les changements aux banques de semences virales et/ou au matériel de départ pour la production des vaccins pour la saison de la grippe à venir
- les modifications apportées au matériel de conditionnement des produits afin de refléter la saison couverte par le vaccin et, le cas échéant, le changement de souches

Tous les autres changements requièrent des présentations distinctes et sont assujettis aux échéanciers usuels. Consultez les lignes directrices [\*Changements survenus après l'avis de conformité\*](#) pour de plus amples renseignements.

Les nouveaux vaccins contre la grippe qui n'ont pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché au Canada doivent faire l'objet d'une présentation de drogue nouvelle et suivre le processus normal d'autorisation de mises sur le marché.

Les échéances dans la présente ligne directrice ont particulièrement trait à l'autorisation et à la mise en circulation des vaccins pour l'hémisphère Nord. Les promoteurs qui souhaitent obtenir l'autorisation d'une mise à jour annuelle pour les vaccins contre la grippe pour l'hémisphère Sud doivent communiquer avec le Bureau des affaires réglementaires (BAR) de la DMBR.

## 2. Directives sur la mise en œuvre

### 2.1. Aperçu du processus

À l'appui des mises à jour annuelles des vaccins contre la grippe, les promoteurs soumettent des données sur la qualité (chimie et fabrication) associées à la production du vaccin avec de nouvelles souches (au besoin), ainsi que les mises à jour du matériel d'étiquetage. Si la conclusion de l'évaluation de la DMBR est favorable, une lettre d'autorisation de mise sur le marché est délivrée.

Au Canada, les vaccins sont soumis au Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de la DMBR. Dans le but d'accélérer le processus pour les vaccins contre la grippe saisonnière, les essais menés par la DMBR en vue de l'autorisation de mise en circulation des lots sont effectués concurremment aux tests de contrôle de la qualité du promoteur. Il convient de souligner que la mise en circulation des lots ne sera autorisée par la DMBR qu'une fois la lettre d'autorisation de mise sur le marché délivrée.

### 2.2. Échéanciers clés

Le processus de soumission du dossier de mise à jour et de son examen se caractérise par des délais serrés. La DMBR doit recevoir l'information essentielle avant des dates précises afin de planifier et de mener l'évaluation réglementaire et les activités d'autorisation de mise en circulation des lots. Le tableau 1 établit les dates et les activités clés liées aux demandes de mises à jour annuelles. Les dates indiquées devraient être considérées comme des délais maximaux; on encourage donc les promoteurs à fournir les renseignements dès qu'ils sont disponibles. Les activités qui figurent dans le tableau 1 sont abordées plus en détail tout au long de présente ligne directrice. Les promoteurs peuvent proposer un calendrier des dépôts de soumission au BAR de la DMBR afin de faciliter l'examen en temps opportun des dossiers. La proposition doit être présentée au plus tard le 1<sup>er</sup> mai.

Tableau 1. Dates et activités clés liées aux demandes de mise à jour annuelle

Activité	Date limite
Réunion préalable à la soumission pour la saison de la grippe (facultative)	Les demandes de réunion devraient être envoyées un mois avant la date prévue

Activité	Date limite
Les promoteurs doivent informer la DMBR des souches, des souches réassorties et des réactifs qu'ils utilisent, et fournir une approximation du nombre de lots à mettre en circulation par la DMBR.	Le 1 <sup>er</sup> mai
Dépôt d'un dossier réglementaire de mise à jour annuelle complet.	Le 31 juillet
Envoi du calendrier associé à l'autorisation de mise en circulation des lots.	Le 31 juillet
Soumission des protocoles résumés de production et de contrôle des lots.	14 jours avant la date d'autorisation de mise en circulation des lots anticipée

### 2.3 Réunions préalable aux soumissions associées à la saison de la grippe

Les promoteurs peuvent demander une réunion préalable à la saison de la grippe. Ces réunions fournissent une occasion aux promoteurs de demander des conseils sur des enjeux ou des changements proposés relativement à la prochaine saison et de présenter à la DMBR une mise à jour sur leurs plans de développement et d'autorisation de mise en circulation des lots.

Les demandes de réunion doivent être envoyées au BAR de la DMBR par écrit au plus tard un mois avant la date proposée et doivent comprendre les renseignements suivants :

- objet de la réunion
- brève description des enjeux à aborder à la réunion
- au moins deux propositions de dates et d'heures pour la tenue de la réunion

La DMBR confirmera la date de la réunion au promoteur au moins deux semaines avant la réunion. Les promoteurs doivent fournir les renseignements suivants au moins une semaine avant la réunion :

- ordre du jour
- liste des participants
- objet de la réunion
- renseignements généraux, y compris toute présentation prévue
- liste des questions ou des enjeux qui seront soulevés par le promoteur

### 2.4 Demande de mise à jour annuelle

Les changements de souches devraient faire l'objet d'un supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN). Pour connaître les frais applicables, les promoteurs peuvent consulter les Lignes directrices sur les frais d'évaluation des médicaments à usage humain et des désinfectants assimilés à une drogue de Santé Canada qui sont publiés tous les ans.

En raison des contraintes de temps importantes entourant la mise à jour annuelle et afin d'assurer la disponibilité des vaccins à temps pour la saison de la grippe, les normes de rendement ciblées indiquées dans la Ligne directrice : *Gestion des présentations et des demandes de drogues* de Santé Canada ne s'appliquent pas en pratique à ces présentations.

La demande doit respecter le format Common Technical Document (CTD) et comporter seulement les sections applicables aux changements proposés.

#### 2.4.1. Exigences de qualité

Les promoteurs doivent se reporter à la version la plus récente de la *Ligne directrice sur les vaccins contre la grippe - Module Qualité (Guidelines on Influenza vaccines - Quality Module)* de l'Agence européenne du médicament (AEM) afin d'obtenir des directives quant aux exigences de qualité des données concernant les vaccins contre la grippe saisonnière.

De plus, les renseignements suivants devraient être inclus dans la présentation, dans la section pertinente du CTD :

- rapports de qualification des antisérums étalons (3.2.S.4.3, Validation of Analytical Procedures);
- les données de stabilité accélérée du produit fini (3.2.P.8, Stability)<sup>1</sup>;
- les données sur la stabilité fondées sur des essais en temps réel de la substance médicamenteuse et du produit médicamenteux (3.2.S.7 et 3.2.P.8, Stability )

On rappelle aux promoteurs d'inclure des copies annotées du [document certifié d'information sur le produit \(DCIP\)](#) dans le module 1 lorsque des modifications ont été apportées au procédé. Cependant, le DCIP doit éviter d'inclure des détails spécifiques à la souche, sauf si le processus l'exige.

Si l'OMS ne recommande pas de changement de souches par rapport à l'année précédente, mais que de nouvelles banques de semences sont nécessaires à la production d'un vaccin pour cette saison particulière (p. ex. la création d'une nouvelle banque de semences primaire ou d'une banque de semences de travail), le promoteur devrait se reporter aux lignes directrices de Santé Canada [Changements survenus après l'avis de conformité](#) pour connaître le type de présentation et de données justificatives qui seraient requises. Les échéances présentées à la section 2.2 de cette ligne directrice s'appliqueraient.

#### 2.4.2. Monographie de produit et exigences relatives au matériel d'étiquetage

Le matériel actualisé d'étiquetage du produit doit être inclus dans la demande de mise à jour annuelle. Toutefois, la DMBR reconnaît que les promoteurs puissent souhaiter demander l'approbation de l'étiquetage actualisé avant que la documentation liée à la qualité ne soit disponible afin de lancer l'impression du matériel. Dans ce cas, les promoteurs devraient déposer la mise à jour de l'étiquetage du produit par l'entremise d'une soumission de changement devant être obligatoirement déclaré (*Notifiable Change*). Un renvoi à cette soumission devrait être inclus dans la lettre de présentation de la mise à jour annuelle de la SPDN.

Si l'OMS ne recommande pas de changement de souches, les promoteurs devraient seulement déposer leur mise à jour du matériel d'étiquetage du produit à titre de changement devant être obligatoirement déclaré. Les promoteurs doivent confirmer dans la lettre de présentation qu'aucun autre changement n'a été introduit à l'étiquetage. Si la présentation est jugée

---

<sup>1</sup> Ne concerne pas les vaccins antigrippaux vivants atténués.

acceptable, une lettre d'autorisation de mise sur le marché sera ensuite délivrée afin de permettre la mise en circulation des lots.

Le matériel d'étiquetage révisé (étiquettes internes et externes et une monographie révisée du produit) devrait être soumis dans le Module 1. Seul le texte lié à la mise à jour annuelle doit être révisé.

S'il y a des changements en dehors de la mise à jour annuelle qui pourraient avoir une incidence sur les éléments de conception des étiquettes intérieure et extérieure, le promoteur doit consulter les [Questions-réponses : Le règlement sur l'étiquetage en langage clair pour les médicaments sur ordonnance](#) pour la catégorie de dépôt appropriée.

Pour éviter toute confusion, l'étiquetage doit comporter tous les renseignements sur les souches virales et la saison d'utilisation. En plus de respecter les exigences d'étiquetage énoncées dans la *Loi sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur les aliments et drogues*, les renseignements figurant au Tableau 2 doivent être inclus dans l'étiquetage de produits pour les vaccins contre la grippe saisonnière.

Tableau 2. Étiquetage des produits pour les vaccins contre la grippe saisonnière

Étiquetage des produits	Texte suggéré en lien avec les saisons et les souches
Étiquette intérieure	La saison d'utilisation doit être mentionnée. Par exemple : « saison aaaa-aaaa »
Étiquette extérieure	Les souches recommandées par l'OMS doivent figurer sur l'étiquette extérieure. Par exemple : virus analogue à « A/Victoria/361/2011 (H3N2) »  La saison d'utilisation doit être mentionnée. Par exemple : « saison aaaa-aaaa »
Monographie de produit	Une déclaration indiquant la conformité avec les recommandations de l'OMS doit être incluse dans les parties I et III de la monographie de produit. Par exemple : « Ce vaccin est conforme à la recommandation de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) pour l'hémisphère Nord pour la saison [année/année] ».  Pour les vaccins inactivés, les souches recommandées par l'OMS, suivies des souches analogues choisies par le fabricant, devraient être incluses dans la Partie II de la monographie de produit. Par exemple : « A/Victoria/361/2011 (H3N2) - virus analogue à (A/Victoria/361/2011, IVR-165) »

### 2.4.3. Exigences relatives aux essais cliniques

Aucun essai clinique de mise à jour n'est requis pour appuyer l'autorisation du changement de souche annuel. Une surveillance accrue de l'innocuité ainsi qu'une surveillance systématique tout au long du cycle de vie du produit servent à effectuer un suivi de l'innocuité et l'efficacité des vaccins contre la grippe saisonnière. Consultez la [section 2.6](#) pour obtenir de plus amples renseignements.

### 2.5. Autorisation de mise en circulation des lots

Les promoteurs doivent aviser la DMBR des souches, des souches réassorties et des réactifs qu'ils utilisent dès que l'information est disponible. Une approximation du nombre de lots qui devraient être mis en circulation par la DMBR doit aussi être fournie. Si l'information n'est pas disponible avant le 1<sup>er</sup> mai, les promoteurs doivent présenter les dates prévues pour l'envoi de l'information. Cette information doit être envoyée directement à la Division de qualité des vaccins de la DMBR par courriel. Consultez la [section 3](#) pour connaître les coordonnées.

On demande aussi aux promoteurs de soumettre un calendrier d'autorisation de mise en circulation des lots à la Division de qualité des vaccins de la DMBR au plus tard le 31 juillet afin de permettre à la DMBR de planifier ses activités d'évaluation et d'autorisation de mise en circulation des lots. Le calendrier devrait au minimum comprendre les renseignements suivants :

- Nom du fabricant
- Nom du produit
- Description du produit : saison [année-année]
- Numéros de lot de produit fini emballé
- Date à laquelle les échantillons seront soumis à la DMBR
- Date à laquelle les protocoles résumés de production et de contrôle des lots seront soumis à la DMBR

Toute mise à jour au calendrier doit être communiquée à la Division de qualité des vaccins de la DMBR dès qu'elle est disponible.

Les promoteurs doivent soumettre les échantillons de vaccins à la DMBR aux fins d'essais effectués concurremment à ceux du fabricant pour éviter tout retard. Le calendrier d'autorisation de mise en circulation des lots devrait tenir compte de ces tests réalisés en parallèle.

L'un des premiers lots de vaccins soumis aux fins de mise en circulation pour une saison de grippe donnée servira comme témoin de suivi pour les essais de la DMBR. Par conséquent, des échantillons supplémentaires pour ce lot doivent être acheminés à la DMBR dans l'envoi des premiers échantillons. Par ailleurs, si les mêmes réactifs de test sont utilisés pour différents vaccins provenant du même fabricant, une seule présentation du lot de vaccins peut être sélectionnée comme témoin de suivi. Le nombre de contenants requis dépend de la présentation du vaccin sélectionné. Les exigences d'échantillons supplémentaires sont les suivantes :

- Les échantillons supplémentaires doivent correspondre à un volume total équivalent à 3 mL multipliés par le nombre de lots de vaccins finaux prévus pour la mise en

circulation au Canada. Par exemple, si on prévoit mettre en circulation 20 lots sur le marché canadien, le nombre d'échantillons requis comme témoins de suivi devrait être équivalent à un total de 60 mL. Ces quantités sont en sus du nombre d'échantillons habituellement requis pour la mise en circulation de ce lot.

Les protocoles résumés de production et de contrôle des lots conformes devraient être soumis à la Division de qualité des vaccins de la DMBR au plus tard 14 jours avant la date d'autorisation prévue.

Une lettre d'autorisation de mise sur le marché doit être délivrée par la DMBR avant tout envoi de lettre de mise en circulation de lots de vaccins. Une fois l'autorisation émise par la DMBR, le promoteur recevra une lettre d'autorisation de mise en circulation du lot autorisant sa vente au Canada. De plus amples renseignements sur le Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de la DMBR sont disponibles en consultant la [Ligne directrice à l'intention des promoteurs : Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de drogues visées à l'annexe D \(produits biologiques\)](#) de Santé Canada.

Veuillez consulter le [tableau 1](#) de la section 2.2 pour connaître les échéances recommandées relativement aux activités d'autorisation de mise en circulation d'un lot. Les promoteurs devraient tenter de soumettre les renseignements requis le plus tôt possible dans la saison.

## 2.6. Activités de pharmacovigilance liées aux vaccins contre la grippe saisonnière

La surveillance post-commercialisation est essentielle au suivi de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins. Au Canada, le suivi de l'innocuité des vaccins antigrippaux est effectué par l'entremise de systèmes de surveillance tant actifs que passifs. Ceux-ci incluent le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI), IMPACT (Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins) et le programme Canada Vigilance. Les promoteurs ont la responsabilité réglementaire de signaler certains effets indésirables suivant l'immunisation au Programme Canada Vigilance de Santé Canada.

Reportez-vous à la version la plus récente du [Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie](#) de Santé Canada pour plus de détails.

### **Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques**

De plus, une surveillance et une atténuation des risques efficaces nécessitent l'intégration des données issues d'un réseau d'approvisionnement de vaccins de plus en plus international. On demande aux fabricants de rédiger un rapport annuel des effets indésirables et des effets indésirables graves ainsi que ceux sans gravité suivant l'immunisation accompagné d'une analyse critique et d'une conclusion quant à leur impact sur les risques et les avantages du vaccin (veuillez consulter la section C.01.018 du *Règlement sur les aliments et drogues*). Le rapport doit inclure tous les effets indésirables signalés durant la saison grippale précédente et respecter le format d'un rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) (ICH E2C (R2)). Sur demande, les rapports couvrant des intervalles de 6 à 12 mois doivent être envoyés à l'attention du Bureau des produits biologiques, radiopharmaceutiques et de soins autoadministrés de la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), par l'intermédiaire du Bureau des présentations et de la propriété intellectuelle dans les 70 jours suivant la date de verrouillage des données. Les RPEAR sont présentés sous la forme de rapport



d'étude clinique dans la section 5.3.6 du CTD. Veuillez consulter la version la plus récente du document d'orientation à l'intention de l'industrie intitulé *Préparation et présentation de rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie*.

### Plan de gestion des risques

Les promoteurs doivent mettre en œuvre des programmes de surveillance afin d'effectuer le suivi de l'innocuité et de l'efficacité de leurs vaccins contre la grippe. Pour les risques nouvellement identifiés, les promoteurs doivent fournir des renseignements sur leur plan de pharmacovigilance et leurs stratégies d'atténuation des risques proposées à la DPSC, en format d'un plan de gestion des risques (PGR) ou d'un PGR modifié conformément à la ligne directrice de Santé Canada *Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi*. Les promoteurs sont invités à demander des conseils sur les plans de surveillance proposés. Le RPEAR devraient comprendre des résumés des études de surveillance. Les études qui sont parrainées par une entreprise, mais qui sont menées par une agence externe devraient figurer parmi les activités de pharmacovigilance proposées dans le PGR.

## 3. Coordonnées

Les demandes de renseignements sur les présentations doivent être adressées au [BAR de la DMBR](#).

Bureau des affaires réglementaires  
Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques  
Santé Canada  
Téléphone : 613-957-1722  
Courriel : [brdd.ora@hc-sc.gc.ca](mailto:brdd.ora@hc-sc.gc.ca)

Les calendriers d'autorisation de mise en circulation des lots doivent être envoyés directement à la Division de qualité des vaccins de la DMBR.

Division de qualité des vaccins  
Centre des vaccins, des essais cliniques et de la biostatistique  
Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques  
Santé Canada  
Courriel : [hep.inf@hc-sc.gc.ca](mailto:hep.inf@hc-sc.gc.ca)

Les demandes de renseignements sur les activités de pharmacovigilance et les plans de gestion des risques doivent être adressées à la [DPSC](#) :

Bureau des produits biologiques, radiopharmaceutiques et de soins autoadministrés  
Direction des produits de santé commercialisés  
Santé Canada  
Téléphone : 613-954-6522  
Télécopieur : 1-800-465-7735  
Courriel : [mhpd\\_dpvc@hc-sc.gc.ca](mailto:mhpd_dpvc@hc-sc.gc.ca)