

Ligne directrice sur la préparation et la présentation des rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés



Produits de santé



Santé
Canada Health
Canada

Canada

Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title: *Guidance on preparing and submitting summary reports for marketed drugs and natural health products*

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada

Sans frais : 1-866-225-0709

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : mhpdpolicy-politiquesdpssc@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du Chef du Canada, représenté par la ministre de la Santé, 2026

Date de publication : septembre 2026

À moins d'avis contraire, vous pouvez reproduire le contenu de cette publication ou ce produit en totalité ou en partie à des fins non commerciales, dans tout format, sans frais ni autre permission. Les reproductions ou distributions commerciales sont interdites sans obtenir la permission écrite de l'administrateur du droit d'auteur de Santé Canada. Pour obtenir une permission de reproduire du contenu appartenant au gouvernement du Canada pour des fins commerciales, veuillez consulter : www.canada.ca/fr/sante-canada/organisation/contactez-nous/demande-affranchissement-droit-auteur.html

Cat. : H164-235/2026F-PDF

ISBN : 978-1-100-00383-2

Pub. : 260288



Produits de santé

Avant-propos

Les lignes directrices aident l'industrie et les professionnels de la santé à se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Elles fournissent également des conseils au personnel de Santé Canada sur la façon de réaliser les mandats et les objectifs de façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des instruments administratifs et non juridiques. Cela signifie qu'on peut faire preuve de souplesse dans leur interprétation. Toutefois, pour être acceptables, les approches de rechange aux principes et aux pratiques décrits dans le présent document doivent être appuyées par une justification adéquate. Il faut en discuter à l'avance avec le secteur de programme concerné pour éviter de conclure que les exigences légales ou réglementaires applicables n'ont pas été respectées.

Comme toujours, Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel, ou de définir des conditions qui ne sont pas expressément décrites dans le présent document, afin de nous aider à évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique. Nous sommes déterminés à nous assurer que ces demandes sont justifiables et que les décisions sont clairement documentées.

Le présent document doit être lu en même temps que les articles pertinents du Règlement et les autres lignes directrices applicables.



Produits de santé

Table de matières

Aperçu.....	1
Portée et champ d'application.....	1
Objectifs	2
Contexte	3
Préparation des rapports de synthèse annuels en vertu du RAD.....	3
À propos des exigences relatives à la préparation du rapport de synthèse annuel	3
Préparation des rapports de synthèse annuels	4
Contenu d'un rapport de synthèse annuel	6
Formats de documents acceptables	11
Renseignements propres au Canada.....	12
Avis de changement important	14
Produits faisant l'objet d'une cessation de la vente	16
Préparation des rapports de synthèse annuels en vertu du RPSN	17
À propos des exigences relatives à la préparation du rapport de synthèse annuel des PSN	17
Préparation des rapports de synthèse annuels sur les PSN	18
Contenu du rapport de synthèse annuel sur les PSN	19
Formats de document acceptable pour les rapports de synthèse sur les PSN	23
Avis de changement important – PSN	23
PSN faisant l'objet d'une cessation de la vente	25
Présentation des rapports de synthèse annuels	26
Quand fournir un rapport de synthèse annuel	26
Note à l'évaluateur du RSA.....	27
Comment fournir les rapports de synthèse annuels	28
Examens à l'étranger	28t
Rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation et provisoire.....	29
Rapports de synthèse relatif à un sujet de préoccupation (RAD).....	29
Rapports de synthèse provisoires (RPSN)	31

Définitions et ressources	32
Définitions	32
Ressources	36
Communiquez avec nous	36



Produits de santé

Aperçu

Portée et champ d'application

La présente ligne directrice aide les détenteurs d'une autorisation de mise en marché (DAMM) et les titulaires de licence à préparer et à présenter des rapports de synthèse annuels pour les drogues et les produits de santé naturels, des rapports de synthèse provisoire pour les produits de santé naturels, ou des rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation pour les drogues conformes aux dispositions suivantes :

- *Loi sur les aliments et drogues* (la Loi)
- *Le Règlement sur les aliments et drogues* (RAD) **ou**
- *Règlement sur les produits de santé naturels* (RPSN)

Un rapport de synthèse annuel (RSA) est une évaluation complète de toutes les informations connues sur l'innocuité d'une drogue ou d'un produit de santé naturel (PSN) commercialisé. Il fournit une mise à jour du profil mondial de l'innocuité à intervalles définis tout au long du cycle de vie post-autorisation de la drogue ou du PSN.

Un **rapport de synthèse provisoire (RSP)** est une analyse concise et critique des renseignements précis sur l'innocuité d'un PSN depuis la date du rapport de synthèse annuel le plus récent.

Un **rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation (RSSP)** est préparé à la demande de Santé Canada et contient une analyse critique et concise d'une préoccupation spécifique d'innocuité ou d'efficacité concernant une drogue commercialisée, basée sur une analyse des rapports sur les effets indésirables.

Les principes et pratiques décrits dans la présente ligne directrice s'appliquent aux produits suivants destinés à l'usage humain :

- les drogues pharmaceutiques ;
 - y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre
- les produits biologiques tels que définis à l'annexe D de la Loi ;

- y compris les produits biotechnologiques, les vaccins et les produits sanguins fractionnés
- les produits pharmaceutiques radioactifs tels que définis à l'annexe C de la loi
 - exclut les produits pharmaceutiques radioactifs émettant des positrons utilisés dans le cadre d'une étude
- les produits de santé naturels (PSN) tels que définis à l'article 1 du RPSN
- les produits combinés (drogue et instrument médical)

Le sang et les composants sanguins, les cellules, les tissus et les organes, les biocides, les spermatozoïdes et les ovules ne sont pas visés par la présente ligne directrice.

Remarque : Les RSA présentés sous forme de données à l'appui de processus indépendants, comme une présentation ou une demande d'entrée sur le marché, ou à l'appui d'un **supplément** à une présentation (par exemple, un changement d'étiquetage, d'emballage ou d'indication) sont exclus de la portée de la présente ligne directrice. Pour obtenir de plus de renseignements sur les données à l'appui d'une présentation ou d'une demande, consultez :

- [Ligne directrice sur la gestion des présentations et des demandes de drogues](#)
- [Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité \(Pour les produits biologiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement\)](#)
- [Politique de gestion des demandes d'homologation de produits de santé naturels](#)

Objectifs

La présente ligne directrice fournit :

- une clarté sur le contenu et le format attendus des RSA, des RSP et des RSSP ;
- un aperçu de la présentation de ces rapports, y compris les procédures de présentation à Santé Canada ;

- une clarté concernant l'avis, sans délai, des changements importants

Contexte

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la pharmacovigilance est « la science et les activités liées à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux drogues ». Cette activité s'étend sur tout le cycle de vie d'un produit, c'est-à-dire avant, pendant et après sa commercialisation.

Santé Canada s'attend à ce que l'industrie adopte les bonnes pratiques de vigilance (BPV), et nous surveillons la conformité. Une approche intégrée qui comprend de multiples sources d'information ; des processus documentés et validés ; et la déclaration en temps opportun à Santé Canada est essentielle.

La responsabilité de l'innocuité des drogues et des PSN commercialisés au Canada est partagée. Les DAMM et les titulaires de licence sont responsables de l'innocuité de leurs produits tout au long de leur cycle de vie et doivent se conformer à toutes les exigences législatives et réglementaires canadiennes. Santé Canada est chargé de faire respecter les exigences législatives et réglementaires canadiennes et de surveiller les risques associés aux produits commercialisés.

En plus des exigences législatives et réglementaires canadiennes, Santé Canada s'aligne autant que possible sur les meilleures pratiques internationales. En tant que membre officiel du International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), nous nous engageons à adopter et à mettre en œuvre les lignes directrices de l'ICH, telles que ICH E2C(R2).

Préparation des rapports de synthèse annuels en vertu du RAD

À propos des exigences relatives à la préparation du rapport de synthèse annuel

Conformément à l'article C.01.018 du Règlement sur les aliments et drogues (RAD), détenteur d'une autorisation de mise en marché (DAMM) doivent préparer un rapport de synthèse annuel (RSA) contenant tous les renseignements relatifs aux réactions

indésirables et aux réactions indésirables graves qu'ils ont reçus ou dont ils ont pris connaissance au cours des 12 derniers mois.

Le rapport de synthèse annuel comprend une analyse critique et concise de ces réactions.

L'obligation de préparer un RSA prend effet à la date à laquelle vous vendez le produit pour la première fois au Canada et se poursuit tout au long du cycle de vie du produit.

Lors de la préparation du rapport, vous devez déterminer, sur la base de l'analyse, s'il y a eu un changement important dans ce qui est connu à propos des risques et avantages de la drogue.

Si ce n'est déjà fait, vous devez informer le ministre sans tarder si, lors de la préparation du rapport, vous concluez qu'il y a eu un changement important.

Consultez [la section Définitions](#) pour une explication des termes « vendre » et « changement important ».

Préparation des rapports de synthèse annuels

Vous devez respecter toutes les exigences réglementaires du RAD. L'article C.01.018 comprend une obligation de préparer et de compléter le rapport chaque année, et l'article C.01.020 vous oblige à conserver le RSA pendant au moins 25 ans après la date à laquelle il a été créé. Vous devriez également conserver les documents utilisés pour préparer le RSA, afin de faciliter la vérification de la conformité.

La préparation du rapport consiste à collecter, analyser et organiser les données pertinentes sur les réactions indésirables à une drogue et les réactions indésirables graves à une drogue, y compris les informations contextuelles, qui vous permettent de déterminer s'il y a eu un changement important dans le profil risques-avantages. La préparation du rapport est une activité continue tout au long de la période couverte par le rapport, liée aux processus de gestion des signaux et aux activités de surveillance.

Les processus continus et périodiques de gestion des signaux et les activités de surveillance, telles que l'analyse environnementale, sont importants pour la préparation d'un RSA.

Il est essentiel que les fabricants et les autorités réglementaires disposent des informations les plus récentes sur une drogue. Une analyse critique et concise doit être suffisamment rigoureuse pour identifier les changements importants dans le profil risques-

avantages. Le calendrier, la fréquence et la nature des activités de surveillance pour la détection des signaux dépendent d'un certain nombre de facteurs, tels que :

- le profil de risque du produit
- les problèmes connus ou émergents spécifiques
- le volume des réactions indésirables reçus
- le calendrier prévu ou la préparation du rapport de synthèse

Les problèmes d'innocuité identifiés et potentiels, ainsi que les lacunes dans les connaissances (par exemple, la toxicité chez les sous-populations vulnérables, les interactions avec d'autres produits, les nouveaux modes d'utilisation) peuvent nécessiter une surveillance plus active.

En plus d'examiner vos bases de données et informations internes, il est recommandé de consulter la [Base de données des effets indésirables](#) pour obtenir des informations pertinentes pour la préparation de votre RSA. Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'analyse de la base de données et sur vos obligations concernant la déclaration des réactions indésirables graves à une drogue, consultez :

- [Précision sur la section 4.3 de la ligne directrice intitulée Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés: Avis](#)

Nous vous encourageons à utiliser la terminologie du [Dictionnaire médical des affaires réglementaires \(MedDRA\)](#) pour analyser et présenter vos données.

Vous pouvez choisir la période de 12 mois pour laquelle le RSA est préparé, à condition qu'il n'y ait pas d'interruption entre les périodes de déclaration. Par exemple, vous pouvez choisir de décaler la période de 12 mois afin de l'aligner sur vos engagements dans d'autres juridictions, à condition qu'il n'y ait pas d'interruption entre la date à laquelle vous vendez votre produit pour la première fois et les périodes de déclaration du RSA. Nous préférons que les RSA soient préparés avec des dates de clôtures des informations harmonisées basées sur la date de mise en marché internationale (DMMI) de la substance active. Si vous ne parvenez pas à identifier le DMMI, consultez la liste des dates de référence de l'UE (EURD).

Le rapport doit être préparé sur une base annuelle, quelles que soient les exigences en matière de délais dans d'autres juridictions. La pratique courante consiste à remplir le rapport dans les 70 jours civils suivant la date de clôture des informations, tel que décrit

par l'ICH E2C(R2) pour un rapport annuel, à moins que notre lettre de demande de présentation d'un RSA ne précise un délai différent.

On ne s'attend pas à ce que les RSA abordent les problèmes liés à la qualité ou aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), sauf s'ils entraînent des effets cliniques indésirables. Les questions d'innocuité liées aux BPF devraient être distinguées des questions d'innocuité liées aux ingrédients.

Remarque : Il peut arriver que le DAMM choisisse de confier à une autre partie la réalisation de certaines activités en son nom. Ces activités peuvent inclure la tenue de registres relatifs aux données sur les réactions indésirables ou la réalisation d'activités de pharmacovigilance, y compris la préparation ou la présentation de RSA.

Pour plus d'informations, consultez :

- [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(GUI-0102\)](#)

Consultez [la section Définitions](#) pour une explication des « sous-populations vulnérables ».

Bien que les RSA doivent être préparés chaque année, ils ne doivent **être fournis** que :

- à notre demande
- afin de remplir une condition imposé par le ministre en vertu du Règlement sur les aliments et drogues

Consultez [la page Présentation des rapports de synthèse annuels pour](#) savoir quand les fournir.

Contenu d'un rapport de synthèse annuel

Les renseignements que vous incluez dans le RSA dépendront des données relatives aux réactions indésirables que vous avez reçues ou dont vous avez connaissance. Si vous ne pouvez pas compléter une section (par exemple parce que vous n'avez pas eu connaissance de réactions indésirables au cours d'une période de déclaration), veuillez l'indiquer et fournir une explication.

Les rapports sur les réactions indésirables ainsi que d'autres sources d'informations pouvant être nécessaires à l'analyse devraient être pris en considération. Les autres sources de données peuvent inclure :

- les sites web des autorités réglementaires étrangères
- les erreurs de médication (y compris les incidents sans conséquences cliniques tels que les accidents évités de justesse et les rapports préoccupants) ;
- les informations publiques, telles que les réseaux sociaux ou les rapports des médias sur les effets indésirables

Vous devriez inclure dans votre analyse critique et concise, lorsqu'elles sont disponibles, des informations sur les questions d'innocuité émergentes, qu'ils soient nationaux ou étrangers. Voici quelques exemples de telles informations :

- les résultats d'études cliniques
- mesures prises à l'égard de produits comparables par des autorités réglementaires étrangères ou d'autres DAMM
- les nouvelles conclusions importantes en matière d'innocuité publiées dans des revues scientifiques et médicales évaluées par des pairs ou disponibles sous forme de manuscrits non publiés, concernant le produit ou le ou les ingrédients suspects

La collecte de ces informations fait partie de votre pharmacovigilance de routine continue et de votre détection des signaux.

Un RSA devrait compléter les connaissances existantes sur l'innocuité du produit dans le cadre de son utilisation dans le monde réel. Les informations de référence disponibles en matière d'innocuité, par exemple les monographies de produits, les fiches signalétiques de base de l'entreprise ou les renseignements de base de l'entreprise sur l'innocuité (appelées « renseignements de référence sur l'innocuité globaux ») devraient faire partie de votre évaluation. Si votre produit fait l'objet d'un plan de gestion des risques (PGR) canadien, le résumé des préoccupations en matière d'innocuité devrait également faire partie de votre évaluation.

Même pour les produits dont le profil d'innocuité est bien établi, des problèmes d'innocuité peuvent survenir. La profondeur de l'analyse requise pour le RSA dépend de la nature et de la quantité des renseignements recueillies. Les RSA résument et intègrent les

nouvelles connaissances cumulatives en matière d'innocuité acquises grâce à l'expérience au cours de la période visée par le rapport.

Au minimum, votre analyse critique et concise devrait aborder les points suivants, le cas échéant :

- s'il est nécessaire de prendre des mesures ou si des mesures ont été prises (par exemple, pour des raisons de d'innocuité) pendant la période de référence par le DAMM ou les autorités compétentes étrangères
- les modifications apportées aux renseignements de référence en matière d'innocuité au cours de la période visée par le rapport
- exposition mondiale et canadienne (intervalle/cumulative) séparée
 - dans des essais cliniques connexes
 - après la mise sur le marché
- résumé des conclusions importantes en matière d'innocuité issues des études cliniques (interventionnelles et non interventionnelles) menées pendant la période visée par le rapport
- résumé des erreurs de médication pendant la période visée par le rapport, y compris les incidents sans conséquences cliniques
- résumé des conclusions importantes en matière d'innocuité tirées d'études non cliniques au cours de la période visée par le rapport, le cas échéant
- résumé des résultats significatifs issus d'une recherche documentaire couvrant la période de déclaration
- résumé des registres des cas inhabituels où la drogue ne produit pas l'effet prévu d'absence d'efficacité au cours de la période visée par le rapport
- signaux d'innocuité ouverts, en cours et fermés au cours de la période visée par le rapport
- résumé des nouvelles informations en matière d'innocuité identifiées au cours de la période visée par le rapport, y compris les nouvelles informations pour chaque préoccupation en matière d'innocuité dans le PGR canadien pour les
 - risques importants connus

- risques importants potentiels
- renseignements manquantes
- résumé des nouvelles informations découlant de chaque activité supplémentaire de pharmacovigilance dans le PGR canadien pendant la période visée par le rapport
- évaluation de l'efficacité des mesures d'atténuation des risques dans le PGR canadien pendant la période visée par le rapport
- modifications apportées au PGR canadien mises en œuvre pendant la période visée par le rapport ou modifications en cours
- une discussion sur des cas d'utilisation abusive, l'utilisation non conforme à l'étiquetage, l'exposition délibérée ou accidentelle ou la surdose intentionnelle
- conclusions quant à l'existence d'un changement important dans les connaissances sur les risques et les avantages au cours de la période de déclaration
- de nouveaux renseignements sur l'innocuité de la classe de drogues dans laquelle la drogue actuel est incluse, lorsqu'il existe également des preuves que la préoccupation en matière d'innocuité concerne également la drogue actuel

Conclusions sur un changement important

Lors de la préparation de votre RSA, vous devez inclure vos conclusions quant à l'existence d'un changement important dans les connaissances relatives aux risques et aux avantages de la drogue au cours de la période couverte par le rapport. Nous nous attendons que vous déterminiez s'il y a eu un changement dans l'équilibre entre les avantages et les risques qui justifierait une action urgente. Ces conclusions sont basées sur votre analyse critique et concise des données probantes, y compris une évaluation des résultats en matière d'innocuité.

Tous les résultats en matière d'innocuité ou les changements connus concernant les risques et les avantages d'une drogue ne sont pas considérés comme importants. Vous devriez noter les résultats et les changements en matière d'innocuité et évaluer s'ils atteignent le seuil d'un changement important.

Des conclusions sur un changement important peuvent découler de renseignements concernant une utilisation autorisée ou non conforme à l'étiquetage et pourraient permettre de déterminer les mesures urgentes à prendre pour :

- modifier l'étiquetage ou la monographie canadienne du produit afin d'y inclure des mises en garde et des précautions encadrés ou des contre-indications importantes
- changement d'emballage afin de modifier le dispositif de dosage
- la communication des risques au public ou aux professionnels de la santé
- mettre à jour ou ajouter des mesures supplémentaires d'atténuation des risques, telles que du matériel éducatif, un programme de prévention de la grossesse ou une distribution ou un accès contrôlé

L'évaluation devrait se concentrer sur l'importance clinique d'un tel changement, par exemple :

- le risque de morbidité ou de mortalité importante
- l'impact sur la qualité de vie des patients ou la santé publique
- la possibilité que le changement modifie la pratique clinique

La conclusion du DAMM d'un changement important devrait être tirée du point de vue d'une personne raisonnable ayant une connaissance objective des faits crédibles, une expérience ou une formation suffisante et comprenant que les avantages d'un produit commercialisé doivent l'emporter sur ses risques.

Pour obtenir des renseignements sur le personnel qualifié, consultez :

- [Lignes directrices sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(GUI-0102\)](#)

La découverte d'un changement important pourrait avoir une incidence sur d'autres activités et exigences en matière de vigilance. Par exemple, la nécessité de mettre à jour votre plan de gestion des risques (PGR), y compris les mesures que vous prévoyez de prendre.

Pour les drogues nouvelles, vous devriez également considérer si le changement important emporte un changement au contenu qui diffère sensiblement du contenu de la présentation de drogue nouvelle (tel que décrit au paragraphe C.08.003 (1) du RAD) pour laquelle vous envisagez un supplément à une présentation.

Pour plus d'information sur les plans de gestion des risques et les suppléments à une présentation, consultez :

- [Ligne directrice sur la présentation des plans de gestion des risques](#)
- [Ligne directrice sur la gestion des présentations et des demandes de drogues](#)

Si, lors de la préparation du RSA, vous avez conclu qu'il y avait eu un changement important et que vous en avez déjà informé Santé Canada sans tarder, vous devriez indiquer dans le rapport la date et le moyen de notification.

Consultez [la section Définitions](#) pour une explication de « changement important ».

Formats de documents acceptables

Vous pouvez préparer un RSA en utilisant l'un des formats de document normalisés suivants :

- Format du rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR)
 - format international privilégié pour les rapports de synthèse sur l'innocuité des drogues
 - suivre les normes définies dans les lignes directrices ICH E2C (R2) (PDF)
- Format du rapport périodique de pharmacovigilance (RPPV)
 - format européen et comparable au format RPEAR

Vous pouvez également préparer un RSA en utilisant un format non normalisé, à condition qu'il respecte le contenu attendu décrit dans cette ligne directrice.

Le format que vous choisirez dépendra de la nature du produit et de vos préférences. **Cependant, nous vous encourageons à utiliser le format RPEAR.** Le format RPEAR aide les fabricants à :

- préparer une analyse complète, cumulative, concise et critique des informations nouvelles ou émergentes sur les risques et les avantages de leurs produits tout au long de leur cycle de vie
- évaluer le profil global des avantages et des risques d'un produit

Si notre lettre de demande précise un format préféré, tel que RPEAR ou RPPV, vous devriez préparer le RSA dans le format demandé, dans la mesure du possible.

Vous pouvez utiliser deux rapports de synthèse consécutifs de six mois préparés pour une autre autorité réglementaire afin de satisfaire aux exigences réglementaires.

Renseignements propres au Canada

Bien que les rapports de synthèse normalisés tels que les RPEAR et les RPPV soient utilisés à l'échelle mondiale, il peut exister des différences régionales. Vous devriez tenir compte de la nécessité d'inclure une section ou un addendum spécifique au Canada lorsque vous préparez un RSA.

Une analyse critique et concise des données spécifiques au Canada devrait inclure, le cas échéant :

- les réactions indésirables à une drogue survenus au Canada
- lorsque le produit ne dispose pas d'un PGR au Canada, des renseignements telles que des données épidémiologique de la maladie ou les facteurs de risque qui reflètent l'indication autorisée au Canada dans les cas où elle diffère de l'indication autorisée dans d'autres juridictions
- la date de première commercialisation et le statut actuel de commercialisation au Canada
- des renseignements sur l'exposition des patients canadiens
- expérience d'intervalle après la commercialisation au Canada
 - informations actualisées sur les préoccupations en matière d'innocuité décrites dans le PGR canadien

- informations actualisées sur les activités de pharmacovigilance au Canada, y compris un résumé des nouveaux renseignements
- informations sur les stratégies d'atténuation des risques, la mise en œuvre des mesures d'atténuation des risques décrites dans le PGR, et l'évaluation de l'efficacité des mesures d'atténuation des risques au Canada
- analyses spécifiques demandées par Santé Canada
- Conclusions sur les changements importants

Il convient de noter que l'analyse critique et concise devrait inclure des données mondiales et propres au Canada et devrait aborder l'incidence de toute conclusion sur l'innocuité du produit au Canada, notamment :

- les mesures qui ont été prises au Canada pour des raisons d'innocuité pendant l'intervalle visée par le rapport, par exemple, les changements apportés aux renseignements de référence sur l'innocuité, comme la monographie de produit canadienne ou l'étiquetage canadien ;
- les mesures destinées à être prises au Canada pour des raisons d'innocuité

Si les mesures prises ou prévues au Canada diffèrent de celles prises dans le pays étranger, une justification devrait être fournie.

Le cas échéant, l'analyse devrait faire référence aux éléments suivants :

- PGR
- conditions
- étiquetage approuvé des produits
- monographie de produit canadienne

Cette section peut être préparée sous la forme d'un rapport de synthèse spécifique au Canada ou d'un addendum à un rapport de synthèse déjà préparé, s'assurant que les renseignements propres au Canada sont actualisés pour répondre aux exigences réglementaires, si le rapport porte sur une période de plus d'un an.

Avis de changement important

La réglementation exige que vous informiez le ministre par écrit sans tarder si, lors de la préparation du RSA, vous concluez qu'il y a eu un changement important dans les connaissances sur les risques et les avantages de la drogue au cours de la période couverte par le rapport.

La conclusion d'un changement important dépend des données probantes disponibles et peut survenir à tout moment pendant la préparation du rapport. Il n'est pas nécessaire de finaliser le RSA pour que vous concluez qu'il y a eu un changement important et que l'obligation d'aviser sans délai est déclenchée. Cela peut se produire à tout moment au cours du cycle annuel. Toutefois, le changement important doit également être noté dans le rapport complet.

Afin d'éviter de surcharger le système, ne fournissez pas d'avis de changement important à moins qu'il n'atteigne le seuil décrits dans la définition de changement important.

Consultez [la section Définitions](#) pour une explication de « changement important ».

Les questions liées à la qualité du produit ou aux BPF ne relèvent pas de cette exigence et ne devraient pas faire l'objet d'un avis de cette manière.

[Communiquez avec nous](#) si vous avez des questions sur la notification d'un changement important.

Comment aviser

L'avis d'un changement important doit être effectuée sans tarder, être claire et explicite, et contenir une description :

- du changement important, y compris le problème d'innocuité émergent
- de la base sur laquelle la conclusion a été tirée

Nous vous encourageons également à inclure dans votre avis les éléments suivants :

- les impacts cliniques du problème sur la santé des patients ou du public, ou l'incidence sur le profil avantages-risques du produit
- les évaluations supplémentaires qui pourraient être nécessaires dans le contexte canadien

- les mesures de suivi nécessaires au Canada avec les délais proposés, le cas échéant, y compris :
 - des mesures de pharmacovigilance renforcées ou nouvelles ou des mesures d'atténuation des risques
 - les modifications apportées à l'emballage, à l'étiquetage, à la conception du produit ou à son accessibilité
 - la communication des risques

Remarque : Nous nous attendons que vous procédez avec les mesures prévues dans votre avis.

Pour nous aviser d'un changement important, remplissez le formulaire :

- Aviser Santé Canada d'un changement important en ce qui est connu à propos des risques et des avantages associés à la drogue

Le formulaire est disponible sur demande par courriel no-reply.MHPD.publications.DPSC.non-reponse@hc-sc.gc.ca. Pour recevoir le formulaire automatiquement, la ligne d'objet du courriel doit être exactement « Formulaire Aviser Santé Canada d'un changement important ». Ne modifiez pas la ligne d'objet, car cela pourrait empêcher la livraison automatique du formulaire.

Une fois le formulaire rempli, présentez ce formulaire dans un format Electronic Common Technical Document (eCTD) ou non eCTD par l'entremise du Portail commun de demandes électroniques (ESG) en utilisant le processus d'inscription réglementaire (PIR). Une lettre d'accompagnement ou une note à l'intention de l'examineur n'est pas requise avec votre avis.

Pour obtenir des renseignements sur la préparation des transactions en format eCTD ou non-eCTD, consultez :

- [Dépôt des soumissions par voie électronique](#)

[Communiquez avec nous](#) si vous avez des questions au sujet de votre présentation.

ne suffit pas de fournir un RSA à la place d'un avis de changement important. Vous ne devriez pas soumettre le RSA avec votre avis de changement important. Si nous devons évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue à la suite du changement important, [nous demanderons le RSA par écrit](#).

Si vous nous avez déjà avisé d'un changement important, vous n'avez pas besoin de nous en informer à nouveau, sauf si de nouvelles informations indiquent un autre changement important.

Si le changement important est déterminé à la suite de la réception ou de la prise de connaissance de renseignements concernant une mesure étrangère assujettie aux exigences d'avis prévues à l'article C.01.050 du Règlement sur les aliments et drogues, vous pouvez satisfaire aux deux exigences en nous avisant sans délai au moyen du formulaire :

- Aviser Santé Canada des mesures prises à l'étranger concernant un risque grave de préjudice à la santé humaine (signal d'innocuité ou toxicité, effets indésirables, utilisation non sécuritaire)

Le formulaire est disponible sur demande par courriel [à l'adresse no-reply.MHPD.publications.DPSC.non-reponse@hc-sc.gc.ca](mailto:à_l'adresse_no-reply.MHPD.publications.DPSC.non-reponse@hc-sc.gc.ca). Veillez à ce que seul le libellé exact « Formulaire Aviser Santé Canada des mesures prises à l'étranger » figure dans l'objet du courriel.

Consulter :

- [Lignes directrices : Aviser Santé Canada des mesures prises à l'étranger](#)
- [Ligne directrice sur la présentation des plans de gestion des risques](#)
- [Lignes directrices à l'intention des détenteurs d'une autorisation de mise en marché concernant la diffusion des communications des risques liés aux produits de santé](#)
- [Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité \(Pour les produits biologiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement\)](#)

Produits faisant l'objet d'une cessation de la vente

Après la cessation de la vente d'un produit au Canada, vous devriez continuer à préparer un RSA et signaler tout changement important jusqu'à la date d'expiration du dernier lot vendu.

Certaines réactions indésirables et certains signaux d'innocuité associés peuvent apparaître peu après le début du traitement, tandis que d'autres peuvent mettre plus de temps à se manifester. Par exemple :

- les réactions tardives qui sont rares ou inexistantes au début du traitement, mais leur incidence augmente avec une exposition continue ou répétée.
- les réactions différées apparaissent quelque temps après l'utilisation d'une drogue, même si celui-ci est retiré avant l'apparition de la réaction.

Les réactions indésirables tardives et différées peuvent être dues à la carcinogenèse, au développement d'une tolérance à la drogue et d'une dépendance physique ou à des lésions organiques chroniques causées, par exemple, par une fibrose pulmonaire.

Des exemples historiques bien connus sont :

- les corticostéroïdes et les fractures ostéoporotiques
- pergolide et fibrose valvulaire cardiaque
- les femmes exposées au diéthylstilbestrol (DES) in utero développant des cancers du tractus génital inférieur

Consultez [la section Définitions](#) pour une explication du terme « discontinué ».

Remarque : Les produits « dormants », ou les produits qui ne sont pas vendus activement, sont assujettis aux exigences jusqu'à ce qu'ils font l'objet d'une cessation de la vente abandonnés ou que leur DIN soit annulé.

Préparation des rapports de synthèse annuels en vertu du RPSN

À propos des exigences relatives à la préparation du rapport de synthèse annuel des PSN

Les titulaires de la licence doivent préparer et conserver un rapport de synthèse chaque année. Cette exigence est conforme à l'article 24(2) du Règlement sur les produits de santé naturels (RPSN).

Le rapport de synthèse annuel (RSA) contient une analyse critique et concise de toutes les réactions indésirables domestiques et des réactions indésirables graves et imprévus qui sont survenues à l'étranger au cours des 12 derniers mois pour un produit de santé naturel (PSN).

L'obligation de préparer un RSA commence à la date à laquelle le produit est vendu pour la première fois au Canada et se poursuit tout au long du cycle de vie du produit.

Préparation des rapports de synthèse annuels sur les PSN

Vous devez satisfaire à toutes les exigences réglementaires du RPSN. Cela comprend la préparation et la tenue à jour annuelles du RSA.

La préparation du rapport consiste à collecter, analyser et organiser les données pertinentes sur les réactions indésirables et les réactions indésirables graves, y compris les informations contextuelles, qui vous permettent de déterminer s'il y a eu un changement important dans le profil risques-avantages. La préparation du rapport est une activité continue liée aux processus de gestion des signaux et aux activités de surveillance.

Les processus continus et périodiques de gestion des signaux et les activités de surveillance, telles que l'analyse environnementale, sont deux éléments importants de la pharmacovigilance de routine et de la détection des signaux pour la préparation d'un RSA.

Il est essentiel que le titulaire de la licence et les autorités réglementaires disposent des informations les plus récentes sur un PSN. Une analyse critique et concise doit être suffisamment rigoureuse pour identifier les changements importants dans le profil risques-avantages. Le calendrier, la fréquence et la nature des activités de surveillance pour la détection des signaux dépendent d'un certain nombre de facteurs, tels que :

- le profil de risque du produit
- les problèmes connus ou émergents spécifiques
- le calendrier prévu ou la préparation du rapport de synthèse

Les problèmes d'innocuité identifiés et potentiels, ainsi que les lacunes dans les connaissances (par exemple, la toxicité chez les sous-populations vulnérables, les interactions avec d'autres produits, les nouveaux modes d'utilisation) peuvent nécessiter une surveillance plus active.

En plus d'examiner vos bases de données et informations internes, il est recommandé de consulter la [Base de données des effets indésirables](#) pour obtenir des informations pertinentes pour la préparation de votre RSA. Pour en savoir plus sur l'analyse de la base de données et sur vos obligations concernant la déclaration des effets indésirables graves, consultez :

- [Précision sur la section 4.3 de la ligne directrice intitulée Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés: Avis](#)

Pour obtenir des renseignements sur la déclaration des effets indésirables à Santé Canada, consultez :

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

Nous vous encourageons à utiliser la terminologie du [Dictionnaire médical des affaires réglementaires \(MedDRA\)](#) pour analyser et présenter les données.

Vous pouvez choisir la période de 12 mois pour laquelle le RSA est préparé, à condition qu'il n'y ait pas d'écart entre les périodes de déclaration. Nous préférons que les RSA soient préparés sous forme de résumé cumulatif à partir de la date de la première vente au Canada. Le RSA devrait être préparé dans les 70 jours civils suivant la fin de la période de 12 mois la plus récente.

Remarque : Il peut arriver que le titulaire de la licence engage une autre partie pour mener certaines activités en son nom. Il peut s'agir, par exemple, de tenir des registres sur les données relatives aux réactions indésirables, de mener des activités de vigilance ou de préparer et de soumettre des RSA. Le titulaire de la licence est responsable du respect des exigences réglementaires relatives à ses produits. Que ces activités soient ou non menées en son nom par une autre partie, elles devraient être gérées, exécutées et documentées de manière à favoriser la responsabilisation et l'amélioration continue.

Consultez [la section Définitions](#) pour une explication des termes « changement important » et « sous-populations vulnérables ».

Contenu du rapport de synthèse annuel sur les PSN

Les renseignements que vous incluez dans le RSA varient en fonction des données reçues ou dont vous avez connaissance. Si vous ne pouvez pas remplir une section (par exemple parce que vous n'avez pas eu connaissance de réactions indésirables au cours d'une période de déclaration), veuillez l'indiquer et fournir une explication.

Les rapports sur les réactions indésirables ainsi que d'autres sources d'information qui pourraient être nécessaires à l'analyse devraient être pris en considération. D'autres sources de données peuvent inclure :

- les sites web des autorités réglementaires étrangères
- les plaintes des consommateurs concernant les effets secondaires
- les erreurs de médication (y compris les incidents sans conséquences cliniques et les rapports préoccupants)
- les informations publiques, telles que les réseaux sociaux ou les rapports des médias sur les effets indésirables
- les données des centres antipoison internationaux ou canadiens (lorsqu'elles sont disponibles et accessibles)
- les résultats en matière d'innocuité publiés dans des publications scientifiques et médicales évaluées par des pairs sur le produit ou le ou les ingrédients actifs suspects

Vous devriez inclure dans votre analyse critique et concise des informations sur les questions d'innocuité émergentes liés à votre produit ou à ses ingrédients. La collecte de ces informations fait partie de vos activités de surveillance continue pour la détection des signaux.

Un RSA devrait compléter les connaissances existantes sur l'innocuité du produit dans le cadre de son utilisation dans le monde réelle. Les informations de référence disponibles en matière d'innocuité (telles que les monographies de produits et d'ingrédients, l'étiquetage approuvé des produits ou les conditions d'autorisation de mise sur le marché) devraient également être évaluées dans le RSA dans le cadre de l'analyse.

Des problèmes d'innocuité peuvent survenir même pour des produits dont le profil d'innocuité est bien établi. La profondeur de l'analyse requise pour un RSA dépend de la nature et de la quantité des renseignements recueillis. Les RSA résument et intègrent les nouvelles connaissances en matière d'innocuité acquises grâce à l'expérience au cours de la période de déclaration.

Au minimum, votre analyse critique et concise devrait aborder les points suivants, le cas échéant :

- s'il est nécessaire de prendre des mesures ou si des mesures ont été prises (par exemple, pour des raisons de sécurité) pendant la période de référence par le DAMM ou les autorités compétentes étrangères
- les modifications apportées aux renseignements de référence en matière de sécurité au cours de la période visée par le rapport
 - inclure une copie des renseignements de référence actuels sur la sécurité (telles que les renseignements de base de l'entreprise sur la sécurité)
- exposition mondiale et canadienne (intervalle/cumulative)
- résumé des conclusions importantes en matière de sécurité pendant la période visée par le rapport
- résumé des erreurs de médication, y compris les incidents sans conséquences cliniques
- une discussion sur les cas d'utilisation abusive ou excessive et des utilisations non conformes à l'étiquetage pendant la période visée par le rapport
- signaux de sécurité ouverts, en cours et fermés pendant la période visée par le rapport
- résumé des nouvelles informations relatives à la sécurité identifiées au cours de la période visée par le rapport
- conclusions sur l'existence ou non d'un changement important dans les connaissances relatives aux risques et aux avantages au cours de la période visée par le rapport

Les informations spécifiques au Canada, le cas échéant, devraient être incluses dans le RSA ou dans une section ou un addendum spécifique au Canada, y compris :

- emballage du produit/étiquettes intérieures et extérieures
- l'exposition au Canada
- Renseignements de référence sur la sécurité (par exemple, renseignements de base de l'entreprise sur la sécurité)

- les coordonnées réglementaires au Canada
- la date de la première commercialisation et le statut actuel de commercialisation au Canada

Conclusions sur un changement important

Lors de la préparation de votre RSA, vous devriez inclure vos conclusions quant à l'existence d'un changement important dans les connaissances relatives aux risques et aux avantages du PSN au cours de la période couverte par le rapport. À ce titre, vous devriez déterminer s'il y a eu un changement dans l'équilibre entre les avantages et les risques qui justifierait une action urgente. Ces conclusions sont basées sur votre analyse critique et concise.

Tous les changements relatifs aux risques et aux avantages ne sont pas considérés comme importants. Vous devriez noter les changements et évaluer s'ils atteignent le seuil d'un changement important.

La conclusion d'un changement important devrait être tirée du point de vue d'une personne raisonnable ayant une connaissance objective des faits crédibles, une expérience ou une formation suffisante et comprenant que les avantages d'un produit commercialisé doivent l'emporter sur ses risques.

Un changement important pourrait indiquer la nécessité de mesures urgentes pour, par exemple :

- modifier l'étiquetage afin d'y inclure des avertissements ou des contre-indications
- changer l'emballage pour modifier le dispositif de dosage
- communiquer les risques au public ou aux professionnels de la santé

Consultez : [Lignes directrices à l'intention des détenteurs d'une autorisation de mise en marché concernant la diffusion des communications des risques liés aux produits de santé](#)

Les changements apportés aux renseignements de référence sur l'innocuité découlant de vos processus de gestion des signaux pourraient également mener à la conclusion d'un changement important.

Consultez [la section Définitions](#) pour une explication de « changement important ».

Formats de document acceptable pour les rapports de synthèse sur les PSN

Vous pouvez préparer un RSA en utilisant l'un des formats de document normalisés suivants :

- Format du rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR)
 - format international préféré pour les rapports de synthèse sur l'innocuité des drogues
 - suivez les normes définies dans les lignes directrices ICH E2C (R2) (PDF)
- Format du rapport périodique de pharmacovigilance (RPPV)
 - format européen acceptable et comparable au format RPEAR

Vous pouvez également préparer un RSA en utilisant un format non normalisé, à condition qu'il respecte le contenu attendu décrit dans cette ligne directrice.

Bien que le format du document RPEAR soit préféré, le format que vous choisirez dépendra de la nature du produit et de vos préférences.

Vous pouvez utiliser deux rapports de synthèse consécutifs de six mois préparés pour une autre autorité réglementaire afin de satisfaire aux exigences réglementaires.

Bien que les rapports de synthèse normalisés tels que les RPEAR et les RPPV soient utilisés à l'échelle mondiale, il peut exister des différences régionales. Vous devriez tenir compte de la nécessité d'ajouter une section ou un addendum spécifique au Canada lorsque vous préparez un RSA dans ces formats. Si vous utilisez un RPEAR ou un RPPV mondial préparé pour une période supérieure à un an, les informations spécifiques au Canada doivent être annualisées pour répondre aux exigences réglementaires.

Avis de changement important – PSN

Nous vous encourageons à nous informer sans tarder de tout changement important concernant les risques et les avantages connus du PSN.

Afin d'éviter de surcharger le système, ne fournissez pas d'avis de changement important à moins qu'il n'atteigne le seuil décrits dans la définition de changement important.

Les questions liées à la qualité du produit ou aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) ne relèvent pas de cette exigence et ne devraient pas faire l'objet d'un avis de cette manière.

Consultez [la section Définitions](#) pour une explication de « changement important ».

Si vous avez des questions sur ce qui constitue un changement important, [communiquez avec nous](#) pour obtenir des conseils.

Comment aviser

Lorsque vous nous informez d'un changement important, les informations devraient être claires et explicites et devraient contenir une description

- du changement important
- de la manière dont le changement important a été identifié

Nous vous encourageons également à inclure dans votre avis les éléments suivants :

- les impacts cliniques du problème sur la santé des patients ou du public, ou l'impact sur le profil avantages-risque du produit
- tout impact significatif sur le produit, y compris dans d'autres juridictions, par exemple :
 - l'utilisation recommandée
 - la formulation
 - les informations sur les risques
- les évaluations supplémentaires qui pourraient être nécessaires dans le contexte canadien
- les mesures de suivi nécessaires au Canada avec les délais proposés, le cas échéant, y compris :
 - les modifications à apporter à l'emballage, à l'étiquetage, aux conditions d'autorisation de mise en marché, à la conception du produit ou à l'accessibilité du produit
 - la communication des risques

Remarque : Nous nous attendions que vous procédez avec les mesures prévues dans votre avis conformément aux procédures décrites dans le RPSN.

Pour nous aviser d'un changement important, remplissez le formulaire :

- Aviser Santé Canada d'un changement important en ce qui est connu à propos des risques et des avantages associés à la drogue

Le formulaire est disponible sur demande par courriel no-reply.MHPD.publications.DPSC.non-reponse@hc-sc.gc.ca. Pour recevoir le formulaire automatiquement, la ligne d'objet du courriel doit être exactement « Formulaire Aviser Santé Canada d'un changement important ». Ne modifiez pas la ligne d'objet, car cela pourrait empêcher la livraison automatique du formulaire.

Une fois le formulaire rempli, présentez le formulaire sans tarder en suivant les instructions fournies.

[Communiquez avec nous](#) si vous avez des questions au sujet de votre présentation ou de la façon de nous aviser.

PSN faisant l'objet d'une cessation de la vente

Après la cessation de la vente ou l'annulation d'une licence de PSN, vous devriez continuer à préparer un rapport sur les effets indésirables jusqu'à la date d'expiration du dernier lot vendu. Nous vous encourageons également à nous informer immédiatement en cas de changement important.

Certains effets indésirables et les signaux d'innocuité associés peuvent apparaître peu après le début de l'utilisation du produit, tandis que d'autres peuvent mettre plus de temps à se manifester. Par exemple :

- les réactions tardives sont rares ou inexistantes au début de l'utilisation, mais leur incidence augmente avec une exposition continue ou répétée.
- les réactions retardées apparaissent quelque temps après l'utilisation d'un produit, même si celui-ci est retiré avant l'apparition de la réaction.
- des interactions peuvent se produire avec des produits de santé qui n'ont jamais été pris ou combinés auparavant.

Présentation des rapports de synthèse annuels

Quand fournir un rapport de synthèse annuel

Les détenteurs d'une autorisations de mise en marché (DAMM) et les titulaires de la licence doivent conserver tous les rapports de synthèse annuels (RSA) sur place ou s'assurer qu'ils sont facilement accessibles.

Bien que les RSA doivent être préparés chaque année, ils ne doivent **être fournis** que :

- à notre demande
- pour remplir une condition imposée par le Ministre en vertu du Règlement sur les aliments et drogues

Remarque : Les RSA fournis en tant que données à l'appui d'une présentation ou d'une demande de drogue, ou à l'appui d'un supplément à une demande (par exemple, une modification de l'étiquetage, de l'emballage ou de l'indication) sont exclus de la portée de la présente ligne directrice. Pour obtenir de plus amples renseignements sur les données à l'appui d'une présentation ou d'une demande, consultez :

- [Ligne directrice sur la gestion des présentations et des demandes de drogues](#)
- [Ligne directrice : Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité \(Pour les produits biologiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement\)](#)
- [Politique de gestion des demandes d'homologation de produits de santé naturels](#)
- [Guide d'utilisation du formulaire de modification et de notification d'une licence de mise en marché pour un produit de santé naturel](#)

Présentation des rapports de synthèse annuels en vertu du Règlement sur les aliments et drogues

Afin d'évaluer l'innocuité ou l'efficacité d'une drogue, nous pouvons vous demander de fournir un RSA ou des fiches d'observations relatives aux réactions indésirables et aux

réactions indésirables graves qui vous sont connues. Cette exigence est énoncée aux paragraphes C.01.018(5) et (6) du Règlement sur les aliments et drogues (RAD).

Le RSA doit être présenté dans le délai indiqué dans notre lettre de demande. Vous aurez la possibilité de formuler des commentaires sur le délai indiqué dans la lettre de demande pour la présentation du rapport.

La lettre de demande peut également préciser les documents à l'appui qui accompagneront la présentation du RSA.

L'examen d'un rapport de synthèse annuel peut nous aider à suivre les mesures de suivi après la mise en marché, à résoudre les questions relatives à l'innocuité et à surveiller de près les questions d'innocuité.

Présentation des rapports de synthèse annuels en vertu du Règlement sur les produits de santé naturels

Si nous avons des motifs raisonnables de croire que le PSN peut ne plus être sûr lorsqu'il est utilisé selon les conditions d'utilisation recommandées, nous pouvons vous demander de fournir une copie de tout RSA préparé. Cette disposition est énoncée à l'article 24(3) du Règlement sur les produits de santé naturels (RPSN). Le RSA doit être fourni à Santé Canada dans les 30 jours suivant la demande.

Note à l'évaluateur du RSA

Une note à l'évaluateur devrait accompagner tous les RSA fournis.

La note à l'évaluateur du RSA devrait inclure :

- identificateur unique du produit (tel que DIN, NPN ou DIN-HM)
- la raison de la présentation
- les détails de la présentation, tels que la date de signature finale, la date de clôture des informations et la période couverte par le RSA
- des informations supplémentaires, notamment le statut de l'examen des documents présentés dans d'autres juridictions (le cas échéant) et tout autre détail susceptible de faciliter l'examen.

Le **modèle de note à l'évaluateur du RSA** est disponible sur demande par courriel no-reply.MHPD.publications.DPSC.non-reponse@hc-sc.gc.ca. Assurez-vous que seul le texte exact « Modèle de note à l'évaluateur du RSA » figure dans la ligne d'objet du courriel.

Comment fournir les rapports de synthèse annuels

Les RSA devraient être fournis à Santé Canada soit en anglais ou en français.

Pour les produits ayant un DIN, présentez le RSA avec la note à l'évaluateur du RSA dans un format Electronic Common Technical Document (eCTD) ou non eCTD par l'entremise du Portail commun de demandes électroniques (ESG) en utilisant le processus d'inscription réglementaire (PIR).

Pour obtenir des renseignements sur les transactions en format eCTD ou non-eCTD, consultez :

- [Dépôt des soumissions par voie électronique](#)

Pour les produits ayant un NPN ou un DIN-HM, notre lettre de demande donnera des instructions sur la façon de fournir le RSA avec la note à l'évaluateur du RSA.

[Communiquez avec nous](#) si vous avez des questions au sujet de votre présentation.

Remarque : Il peut arriver que le DAMM ou le titulaire de la licence engage une autre partie pour mener certaines activités en son nom. Ces activités peuvent s'agir de tenir des registres sur les données relatives aux réactions indésirables, de mener des activités de vigilance ou de préparer et de présenter des RSA. Même si c'est le cas, le DAMM ou le titulaire de la licence doit s'assurer que les documents demandés par Santé Canada sont envoyés dans les délais demandés.

Examens à l'étranger

Lorsque vous présentez des RSA, vous devriez fournir, s'ils sont disponible, les examens effectués par les États-Unis (Food and Drug Administration) ou l'Union européenne (European Medicines Agency) des éléments suivants :

- rapports de synthèse périodiques ou l'équivalent
- évaluations de l'innocuité

Si les rapport de la Food and Drug Administration ou de l'European Medicines Agency ne sont pas disponibles, vous devriez envoyer un examen disponible d'une autre autorité réglementaire étrangère, si disponible, en anglais ou en français.

Vous devriez fournir ces examens étrangers en même temps que vous présentez le RSA. Veuillez nous informer si un rapport d'examen étranger devient disponible peu après la présentation.

Rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation et provisoire

Rapports de synthèse relatif à un sujet de préoccupation (RAD)

Le rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation (RSSP) est une analyse critique et concise des réactions indésirables et des réactions indésirables graves d'une drogue qui sont connus du fabricant et qui sont associés au sujet de préoccupation spécifique identifié par le ministre.

Santé Canada peut demander au fabricant d'une drogue de fournir un RSSP si nous souhaitons évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue. Cette disposition est énoncée à l'alinéa C.01.019(1) du Règlement sur les aliments et drogues (RAD).

Contenu d'un RSSP

Un RSSP devrait tenir compte des éléments suivants :

- les mesures déjà prises en rapport avec le sujet de préoccupation
- la définition médicale des réactions indésirables lié à l'objet du rapport
- la description de la stratégie de recherche utilisée pour retrouver les cas fiches d'observations (par exemple, à partir de bases de données)
- analyse sommaire détaillée des cas, qui devrait inclure les informations suivantes :
 - tableau de synthèse de tous les événements
 - vos commentaires sur les cas

- analyse sommaire de la relation temporelle entre l'administration du produit et la survenue de l'événement
- analyse sommaire des facteurs de risque et des variables confusionnelles possibles
- résumé des erreurs de médication, y compris les incidents sans conséquences cliniques
- les données canadiennes et internationales sur l'exposition des patients, en utilisant à la fois les années-patients et le nombre total de patients exposés, s'ils sont disponibles
- informations de référence de base sur l'innocuité, étiquettes approuvées des produits ou autres documents reflétant les exigences d'entrée sur le marché canadien
 - les informations de référence de base sur l'innocuité comprennent les renseignements de base de l'entreprise sur l'innocuité, les fiches signalétiques de base de l'entreprise
 - les autres documents comprennent la monographie du produit, la norme d'étiquetage ou les informations d'étiquetage approuvées
- conclusion sur l'innocuité et l'efficacité du produit en rapport avec la survenue de ces événements et, le cas échéant, toute mesure prévue pour atténuer les risques ou toute modification du plan de gestion des risques (PGR), de la monographie du produit, de l'étiquetage, de l'emballage ou de la conception du produit

Vous pouvez inclure dans le RSSP des renseignements supplémentaires pertinents à l'analyse du sujet the préoccupation en question.

Si nous avons besoin d'autres renseignements précis, nous le stipulerons dans la lettre de demande.

Présentation des rapports de synthèse sur les enjeux

Nous enverrons une demande de RSSP par écrit. Vous aurez la possibilité de formuler des commentaires sur la période ou les données demandées décrites dans la lettre de demande de présentation du rapport.

En général, les RSSP doivent être soumis dans un délai de 30 jours. Toutefois, nous pouvons exiger que les informations nous soient fournies dans un délai de moins de 30 jours si cela est nécessaire pour établir si la drogue présente un risque grave et imminent pour la santé humaine.

Veillez fournir le RSSP soit en anglais ou en français.

Presentez le RSSP dans un format Electronic Common Technical Document (eCTD) ou non eCTD par l'entremise du Portail commun de demandes électroniques (ESG) en utilisant le processus d'inscription réglementaire (PIR).

Pour obtenir des renseignements sur les transactions en format eCTD ou non-eCTD, consultez :

- [Dépôt des soumissions par voie électronique](#)

[Communiquez avec nous](#) si vous avez des questions au sujet de votre présentation.

Rapports de synthèse provisoires (RPSN)

Nous pouvons demander un rapport de synthèse provisoire si nous croyons que le produit de santé naturel (PSN) n'est plus sûr lorsqu'il est utilisé selon les conditions d'utilisation recommandées. Cette disposition est prévue au paragraphe 24(3) du RPSN. Nous vous informerons de cette demande par écrit.

Depuis la date du dernier rapport de synthèse, le rapport de synthèse provisoire doit contenir une analyse critique et concise de tous les éléments suivants :

- réactions indésirables survenus au Canada
- réactions indésirables graves survenus au Canada et réactions indésirables graves et imprévus survenus au Canada ou à l'étranger
 - au cours des 12 derniers mois **et**
 - lors de l'utilisation ou la mise à l'essai du produit, quelle qu'en soit la dose, aux fins du diagnostic, du traitement ou de la prévention d'une maladie ou de la modification des fonctions organiques chez l'être humain

Présentation des rapports de synthèse provisoires

Les rapports de synthèse provisoires doivent être soumis dans un délai de 30 jours.

Les rapports de synthèse provisoires devraient être fournis à Santé Canada en anglais ou en français.

Pour les produits ayant un NPN ou un DIN-HM, notre lettre de demande décrira les instructions sur la façon de présenter le rapport de synthèse provisoire.

[Communiquez avec nous](#) si vous avez des questions au sujet de votre présentation.

Définitions et ressources

Définitions

Cessation de la vente :

En ce qui concerne la vente d'une drogue par le fabricant à qui un document a été délivré en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) qui indique l'identification numérique attribué à la drogue, la cessation définitive de la vente de la drogue.

Changement important :

Sur la base de nouvelles données probantes concernant les avantages ou les risques d'un produit, une conclusion du DAMM selon laquelle un problème d'innocuité émergeant nécessite une action urgente afin de :

- gérer l'impact potentiel de ce problème sur la santé des patients ou la santé publique, **ou**
- maintenir la confiance du ministre dans le fait que les avantages du produit l'emportent sur ses risques, conformément à l'autorisation du produit.

Conseil international d'harmonisation (ICH) :

Initiative conjointe des autorités réglementaires et de l'industrie visant à harmoniser les exigences réglementaires en matière de drogues à l'échelle internationale. Cette initiative consiste à élaborer et à mettre en œuvre des lignes directrices et des normes techniques

harmonisées pour le développement, l'enregistrement et la surveillance des produits pharmaceutiques. Santé Canada s'est engagé à adopter et à mettre en œuvre les lignes directrices de l'ICH.

Date de naissance internationale (IBD) :

date de la première autorisation de mise en marché d'un produit contenant la substance active accordée à une entreprise dans n'importe quel pays du monde.

Date de référence de l'Union européenne (EURD) :

pour une drogue contenant cette substance active ou cette combinaison de substances actives, correspond à :

- la date de la première autorisation de mise en marché d'un médicament contenant cette substance active ou cette combinaison de substances actives dans l'UE **ou**
- la plus ancienne des dates connues des autorisations de mise en marché

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

Entité qui détient l'avis de conformité ou l'identification numérique attribuée à la drogue (DIN).

Droque :

Selon la Loi sur les aliments et drogues (loi), une drogue comprend les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir :

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

Erreur de médication :

Tout événement évitable susceptible de provoquer ou de conduire à une utilisation inappropriée du médicament ou à un préjudice pour le patient alors que le médicament est sous le contrôle du fournisseur de soins de santé, du patient ou du

consommateur. L'erreur de médication peut être liée à la pratique professionnelle, aux produits pharmaceutiques, aux procédures et aux systèmes et inclut la prescription, la communication des ordres, l'étiquetage, l'emballage et la nomenclature des produits, la composition, la délivrance, la distribution, l'administration, l'éducation, la surveillance et l'utilisation.

Pharmacovigilance :

telle que définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la science et les activités liées à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux drogues.

Produit de santé naturel (PSN) :

Substance mentionnée à l'annexe 1 du Règlement sur les produits de santé naturels (RPSN) ou combinaison de substances dont tous les ingrédients médicinaux sont des substances figurant à l'annexe 1, un remède homéopathique ou un remède traditionnel qui est fabriqué, vendu ou présenté comme pouvant servir :

- au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes chez l'être humain
- à la restauration ou à la correction des fonctions organiques chez l'être humain
- à la modification des fonctions organiques chez l'être humain, par exemple en modifiant ces fonctions de manière à maintenir ou à promouvoir la santé.

Un PSN ne comprend pas :

- une substance figurant à l'annexe 2 du NHPR
- toute combinaison de substances qui contient une substance figurant à l'annexe 2 **ou**
- tout remède homéopathique ou remède traditionnel qui est ou qui comprend une substance figurant à l'annexe 2

Réaction indésirable :

Réaction nocive et non intentionnelle à un produit de santé commercialisé visé par le présent document. Comprend les « réactions indésirables à une drogue » telles que définies dans le Règlement sur les aliments et drogues (RAD) et les « réactions

indésirables » telles que définies dans le Règlement sur les produits de santé naturels (RPSN).

Réaction indésirable grave :

Réaction nocive et non intentionnelle à un produit couvert par le présent document, qui survient à n'importe quelle dose et qui :

- nécessite ou prolonge l'hospitalisation
- entraîne une malformation congénitale
- entraîne une invalidité ou incapacité persistante ou importante
- constitue un événement ou une réaction important(e) sur le plan médical
- met la vie en danger ou entraîne la mort

Comprend les « réactions indésirables graves à une drogue » tels que définis dans le RAD et les « réactions indésirables graves » tels que définis dans le RPSN.

Sous-population vulnérable :

Un groupe d'individus au sein de la population générale qui, en raison d'une plus grande susceptibilité ou d'une plus grande exposition, peut être plus exposé que la population générale aux effets indésirables sur la santé résultant de l'exposition à la drogue ou au produit de santé naturel.

Titulaire de la licence :

Entité qui détient le numéro de produit naturel (NPN) ou le numéro de médicament homéopathique (DIN-HM).

Vente :

Selon la Loi sur les aliments et drogues (loi), est assimilé à la vente le fait de mettre en vente, d'exposer ou d'avoir en sa possession pour la vente ou de fournir à une ou plusieurs personnes pour une contrepartie ou non et le fait de louer, de mettre en location ou d'exposer ou d'avoir en sa possession pour location

Ressources

Pour commencer, les détenteurs d'une autorisation de mise en marché (DAMM) devraient se reporter aux versions les plus récentes des lignes directrices suivantes.

Lignes directrices et avis de Santé Canada

- [Ligne directrice sur la gestion des présentations et des demandes de drogues](#)
- [Dépôt des soumissions par voie électronique](#)
- [Avis - L'adoption de la directive de l'International Conference on Harmonisation \(ICH\) intitulée: rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques - ICH EC2 \(R2\), à partir du 1er mars 2013](#)
- [Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés - Document d'orientation à l'intention de l'industrie](#)
- [Lignes directrices sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance \(GUI-0102\)](#)
- [Guide de classification des observations liées aux bonnes pratiques de pharmacovigilance en fonction du risque \(GUI-0063\)](#)

Ligne directrice du International Council for Harmonization (ICH)

- ICH E2C(R2) : Periodic benefit-risk evaluation report (PBRER)

Communiquez avec nous

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) :

Bureau de la gestion de projets réglementaires (BGPR)

Courriel : bbrs.rpm-gpr.bbra@hc-sc.gc.ca

- Pour les présentations relatives aux produits biologiques (y compris les vaccins, les produits sanguins fractionnés, les produits biothérapeutiques, les biosimilaires), les produits radiopharmaceutiques, les produits pharmaceutiques (sans ordonnance) et les produits de santé naturels

Courriel : mpb.rpm-gpr.bppc@hc-sc.gc.ca

- Pour les présentations relatives aux produits pharmaceutiques (sur ordonnance), y compris les médicaments génériques et les substances contrôlées

Bureau des présentations et de la propriété intellectuelle (BPPI)

Courriel : ereview@hc-sc.gc.ca

- Pour obtenir des renseignements sur le traitement des présentations

Direction de la facilitation et de la modernisation des affaires (DFMA) :

Division de l'informatique des affaires

Courriel : ereview@hc-sc.gc.ca

- Pour obtenir des renseignements sur le dépôt des présentations par voie électronique

Demandes de renseignements généraux

Pour toute question concernant la présente ligne directrice, veuillez indiquer « Ligne directrice sur la préparation et la présentation des rapports de synthèse pour les drogues et les produits de santé naturels commercialisés » dans l'objet de votre courriel. Veuillez envoyer votre demande par courriel à l'adresse suivante : mhpdpolicy-politiquesdpssc@hc-sc.gc.ca