
Ligne directrice sur les changements survenus après l'avis de conformité : Cadre pour les médicaments biologiques et les médicaments de l'Annexe C destinés à l'usage humain

Date d'entrée en vigueur : 1er avril 2020

Date de révision : 15 mai 2026



Produits de santé



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 post-notice of compliance changes: Framework for biologic and Schedule C drugs for human use

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télééc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

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

Date de publication : mai 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, communiquez avec pubsadmin@hc-sc.gc.ca.

Cat. : H164-423/2026F-PDF
ISBN : 978-0-660-99576-2
Pub. : 260040



Produits de santé

Registre des changements du document

Date	Nature du changement et justification
15 mai 2026	<ul style="list-style-type: none">• Document-cadre spécifique aux médicaments biologiques et aux médicaments de l'annexe C• Introduction de la notification immédiate de niveau III• Introduction de l'ICH Q12 : Considérations techniques et réglementaires relatives à la gestion du cycle de vie des produits pharmaceutiques



Produits de santé

Table de matières

Introduction	1
Objectifs de la politique	1
Énoncés de politique	2
Portée et application	3
Contexte	5
Ligne directrice pour la mise en œuvre.....	7
Classification des changements par catégorie.....	7
Niveau I – Suppléments (changements majeurs à la qualité)	7
Niveau II - Supplément (sécurité).....	8
Niveau II – Préavis de modification (changements modéré de qualité).....	8
Niveau III – Déclarations (changements mineurs à la qualité)	9
Niveau IV - Changements non signalés (changements à la qualité sans incidence)..	10
Informations de dépôt de demande de médicament.....	10
Demandes de renseignements avant soumission	11
Dépôt des dossiers de soumission pour les compléments alimentaires de niveau I, les compléments alimentaires de niveau II (sécurité) et les NC	11
Éléments à inclure dans la soumission	11
Niveau III – Déclarations immédiates et annuelles (changements mineurs à la qualité)	13
Niveau III - Déclarations immédiates.....	14
Niveau III – Déclarations annuelles	14
Niveau IV - Changements non signalés (changements à la qualité sans impact)	14
Lignes directrices associées.....	15
Acronymes	16
Remarque sur les lignes directrices en générale	18



Produits de santé

Introduction

Après qu'une drogue nouvelle (telle que définie à l'article C.08.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*) a obtenu un avis de conformité (AC), il est fréquent que les promoteurs y apportent des changements. Tout changement apporté à une drogue nouvelle ayant reçu un AC est appelée un changement survenu après l'AC (C.08.004).

Ces types de changements sont généralement apportés pour améliorer la qualité du médicament, l'efficacité du processus de fabrication ou pour des raisons de commercialisation. Par exemple, une modification de l'étiquetage d'un médicament, telle que :

- ajout de nouvelles indications
- modification du schéma posologique
- limitation de la population cible
- amélioration de la gestion des risques liés à un médicament en ajoutant des avertissements

Objectifs de la politique

Dans cette ligne directrice, Santé Canada décrit les autorités compétentes, les catégories de déclaration et les renseignements sur le dépôt des demandes de médicaments pour les changements survenus après l'avis de conformité pour les médicaments biologiques et les médicaments de l'annexe C destinés à l'usage humain.

Vous trouverez également une interprétation actualisée de l'article C.08.003 du règlement. Par exemple, les lignes directrices :

- décrivent les critères utilisés pour définir ce que l'on entend par différence significative en ce qui concerne les questions spécifiées au C.08.003(2)
 - l'article C.08.003 stipule : « Malgré l'article C.08.002, il est interdit de vendre une drogue nouvelle à l'égard de laquelle un avis de conformité a été délivré à son fabricant et n'a pas été suspendu en vertu de l'article C.08.006 lorsqu'un des éléments visés au paragraphe (2) diffère sensiblement des

renseignements ou du matériel contenus dans la présentation abrégée de drogue nouvelle. »

- formulent des recommandations sur les données nécessaires pour nous aider à déterminer avec précision l'impact d'une modification sur la sécurité, l'efficacité et la qualité de la drogue nouvelle

Énoncés de politique

Santé Canada reconnaît que tout changement apporté :

- à un médicament peut avoir un impact sur sa sécurité, son efficacité et sa qualité
- aux informations fournies avec ou sur le médicament (par exemple, l'étiquetage) peuvent avoir une incidence sur son utilisation sûre et efficace

Afin de gérer les risques liés à la mise sur le marché d'une drogue nouvelle, nous vous demandons de signaler ou de documenter toute modification apportée à un médicament ayant reçu un AC. La documentation devrait suivre les catégories suivantes :

- Niveau I – Suppléments (changements majeurs à la qualité)
- Niveau II – Suppléments (sécurité)
- Niveau II – Préavis de modification (changements modérés à la qualité) (pour les changements de qualité des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain)
- Niveau III – Déclarations (changements mineurs à la qualité)
- Niveau IV – Changements non signalés (changements à la qualité sans incidence) selon les critères et conditions indiqués dans les lignes directrices associées

La date de mise en œuvre d'un changement relié à qualité correspond à la date à laquelle ce changement est enregistré dans le système de gestion des changements de votre entreprise. Il s'agit généralement de la date de mise sur le marché du premier lot fabriqué après intégration du changement, peu importe où dans le monde.

La date de mise en œuvre d'un changement relié à l'étiquetage (sécurité) est la date à laquelle le changement est apporté à l'étiquette au Canada.

Veillez noter également que vous devez nous soumettre des données pour examen avant d'apporter un changement. Cette exigence concerne les documents concernés, tels qu'un document certifié d'information sur les produits (DCIP) ou une monographie de produit (MP), fournis à l'appui de l'un des éléments suivants :

- Niveau I – Supplément
- Niveau II – Supplément (sécurité)
- Niveau II – Préavis de modification
 - Consultez la section relative aux lignes directrices associées
- autorisé dans le cadre d'un protocole de gestion des changements post-approbation (PACMP)
 - Cela prévaut sur les lignes directrices générales

Les données justifiant une déclaration de niveau III – déclaration immédiate doivent être générées conformément au PACMP ou aux recommandations des lignes directrices associées. Les données justificatives non soumises avec la déclaration doivent nous être communiquées dans un délai de 30 jours civils à compter de notre demande.

Les données justifiant une déclaration de niveau III – déclaration annuelle doivent nous être mises à disposition sur demande.

Les données justifiant un niveau IV – changements non signalés doivent être gérées au sein du système de qualité pharmaceutique (SQP) concerné. Ces données doivent être disponibles pour les contrôles de routine des bonnes pratiques de fabrication (BPF).

Portée et application

Les lignes directrices relatives au cadre, à la sécurité, à l'efficacité et à la qualité s'appliquent si vous envisagez d'apporter des changements à de nouveaux médicaments ayant reçu un avis de conformité (C.08.004 du règlement). Ces nouveaux médicaments comprennent :

- produits biologiques
- médicaments de l'annexe C (produits radiopharmaceutiques et trousse) destinés à l'usage humain
 - comprend les demandes pour lesquelles un AC a été recommandé mais n'a pas été délivré (mises en attente).

Il n'existe pas de directives spécifiques aux changements de qualité des médicaments approuvés par le biais d'une demande d'identification de médicament (médicaments biologiques DIN-B). Dans ce cas, ce sont les lignes directrices relatives à la qualité qui s'appliquent.

Comme la présente ligne directrice décrit les autorités compétentes, les catégories de déclaration et les informations relatives au dépôt des demandes d'autorisation, nous vous recommandons de consulter d'autres documents pertinents. Vous devriez également consulter les lignes directrices complémentaires suivantes sur les changements survenus après l'avis de conformité :

- [Ligne directrice sur les changements survenus après l'avis de conformité : Document de synthèse sur la qualité pour les médicaments biologiques et les médicaments de l'Annexe C destinés à l'usage humain](#)
- [Ligne directrice sur les changements survenus après l'avis de conformité : Qualité des produits biologiques](#)
- [Ligne directrice sur les changements survenus après l'avis de conformité : Qualité des médicaments de l'Annexe C](#)
- [Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité \(Pour les produits biologiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques à usage humain seulement\)](#)

Pour plus d'informations sur les exigences générales de soumission et les normes de performance cibles, consultez :

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

Lors du développement d'une drogue nouvelle, nous vous demandons d'appliquer les principes énoncés dans toutes ces lignes directrices relatives aux changements de qualité similaires qui surviennent au cours de la phase de développement. Vous devez également inclure les données justificatives recommandées avec :

- présentation de drogues nouvelles (PDN)
- présentation de drogues nouvelles pour usage extraordinaire
- présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN)
- présentation abrégée de drogues nouvelles pour usage extraordinaire

Contexte

Les lignes directrices relatives aux changements survenus après l'AC remplacent les documents suivants :

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

La politique « Nouvelle drogue – Assez longtemps » a été mise en place pour accélérer le processus d'évaluation et réduire l'arriéré des demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux médicaments. Pour ce faire, les promoteurs n'étaient plus tenus de déclarer les modifications apportées à un médicament commercialisé au Canada depuis au moins sept ans. Bien que cette politique soit fondée sur la durée de commercialisation du médicament, elle ne tenait pas compte des principes modernes de gestion des risques fondés sur des données probantes. Nous avons donc publié un avis provisoire afin de permettre une meilleure gestion des risques potentiels associés à toute modification apportée à un médicament, quelle que soit sa durée de commercialisation.

La politique « Modifications aux drogues nouvelles sur le marché » a été élaborée afin d'interpréter les exigences de l'article C.08.003 du règlement. Une structure à plusieurs niveaux a été mise en place pour les modifications apportées aux médicaments commercialisés et le nombre de demandes d'autorisation de mise sur le marché (DAM) a été réduit afin d'alléger la charge de travail liée à l'examen. De plus, les modifications ont été regroupées en quatre catégories (niveaux I, II, III et IV) selon leur importance et leur incidence potentielle sur l'innocuité et l'efficacité.

Une proposition de réglementation visant à instaurer un système progressif d'exigences pour les modifications apportées aux nouveaux médicaments commercialisés au Canada a été publiée dans *la Gazette du Canada, Partie I*. Toutefois, cette proposition a été retirée par la suite. On estimait alors que l'information réglementaire était mieux communiquée aux intervenants sous forme de politiques et de lignes directrices, plutôt que d'être

intégrée à la réglementation. Santé Canada aurait également une plus grande capacité d'adaptation à un environnement réglementaire international en constante évolution.

Depuis l'introduction de la politique « Modifications aux drogues nouvelles sur le marché », plusieurs évolutions internationales sont survenues. Par exemple, les autorités réglementaires compétentes ont insisté sur une approche intégrée du processus d'examen et d'inspection, fondée sur des principes de gestion scientifique des risques.

Par conséquent, nous avons élaboré une série de lignes directrices relatives aux « changements survenus après l'AC ». Ces documents tiennent compte des concepts de gestion des risques et des pratiques des agences réglementaires, telles que celles des États-Unis, de l'Union européenne et de l'Australie. À titre d'exemple, citons les lignes directrices du International Council for Harmonisation of Technical Requirements of Pharmaceuticals for Human Use (ICH).

- « ICH Q12 : Considérations techniques et réglementaires relatives à la gestion du cycle de vie des produits pharmaceutiques »
- annexes associées à la norme ICH Q12

Ces documents intègrent un certain nombre de concepts, tels que :

- conditions établies (CE)
- protocoles de gestion des changements post-approbation (PACMP)
- gestion du cycle de vie des produits (PLCM)

La catégorie de déclaration des modifications en matière d'innocuité a été mise à jour afin de refléter les principes modernes de gestion des risques liés aux modifications postérieures à l'autorisation de mise sur le marché. Ces mises à jour ont été effectuées par la Direction des médicaments pharmaceutiques, la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance et la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques.

Les modifications à déclarer sont désormais de niveau II – Suppléments (sécurité) (voir C.08.003(1) du règlement). Les modifications relatives à la sécurité sont considérées comme « significativement différentes » car elles concernent les points précisés au paragraphe C.08.003(2). Par conséquent, les modifications relatives à la sécurité postérieures à l'autorisation de mise sur le marché doivent être soumises en tant que changement de niveau II – Supplément (sécurité) pour les produits pharmaceutiques, biologiques et les médicaments de l'annexe C.

Ligne directrice pour la mise en œuvre

Classification des changements par catégorie

Cette section décrit brièvement les catégories de classification des changements.

Vous trouverez de plus amples renseignements sur les critères de sécurité et d'efficacité, ainsi que des exemples et des changements liés à la qualité, dans la section consacrée aux lignes directrices associées. Nous vous informerons lors de la phase de sélection si votre demande a été mal catégorisée.

Niveau I – Suppléments (changements majeurs à la qualité)

Niveau I – Les suppléments sont des changements apportés à un médicament approuvé qui sont « sensiblement différentes » (voir C.08.003(2) du règlement). Ces modifications peuvent avoir une incidence sur l'innocuité, l'efficacité, la qualité ou l'utilisation efficace du médicament.

Tout changement relevant de cette catégorie de déclaration doit nous être transmis, accompagné des données justificatives recommandées, comme suit :

- supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN)
- supplément à une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel (SPDNUE)
- supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle (SPADN) **ou**
- supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel (SPADNUE)

Vous ne devez pas mettre en œuvre la modification tant que nous n'aurons pas émis d'avis de conformité (AC).

Si le même changement s'applique à plusieurs médicaments, vous pouvez utiliser le même dossier de données justificatives. Cependant, une présentation distincte est requise pour chaque médicament.

Le renvoi à un ensemble de données justificatives n'est autorisé que si ces données ont été préalablement approuvées. Il peut être judicieux d'indiquer dans une « Note à l'attention de l'évaluateur » que les informations contenues dans les soumissions sont identiques.

Niveau II - Supplément (sécurité)

Il existe 2 types de suppléments de niveau II (sécurité) dans cette catégorie :

- changements apportés à la gestion des risques et des méfaits d'une drogue nouvelle qui sont « sensiblement différents » (C.08.003(2) du règlement)
 - défini comme toute modification de l'étiquetage susceptible d'améliorer la gestion des risques/préjudices pour la population actuellement indiquée pour l'utilisation du médicament, ou exposée de toute autre manière au médicament
- modifications qui ne répondent pas aux critères d'un supplément de niveau I, d'un supplément de niveau II (sécurité) relatif à la gestion des risques/dommages ou d'une modification de niveau III nécessitent notre approbation préalable

Niveau II – Préavis de modification (changements modéré de qualité)

Les préavis de modifications sont ceux qui présentent un risque modéré d'effet indésirable sur l'identité, la concentration, la qualité, la pureté ou l'efficacité du médicament, ce qui peut avoir une incidence sur son innocuité ou son efficacité. Ces modifications ne nécessitent pas d'avis de conformité.

Vous devez nous signaler toute modification relevant de cette catégorie de déclaration, accompagnée des données justificatives recommandées, en tant que modification à déclarer.

Vous ne devez pas mettre en œuvre les changements avant que nous ayons émis une « lettre de non-objection » (LNO).

Plusieurs préavis de modifications de niveau II à déclarer pour un même médicament peuvent être soumises dans une seule demande, à condition qu'elles soient liées ou fondées sur les mêmes informations. Le cas échéant, veuillez indiquer le lien entre les changements proposés.

Si la même modification concerne plusieurs médicaments, vous pouvez utiliser le même dossier de données justificatives. Cependant, une soumission distincte est requise pour chaque médicament. Le renvoi à un dossier de données justificatives n'est autorisé que si les données ont déjà été approuvées. Il peut être judicieux d'indiquer dans une « Note à l'attention de l'évaluateur » que les informations contenues dans les présentations sont identiques.

Niveau III – Déclarations (changements mineurs à la qualité)

Niveau III - Déclarations immédiates (changements mineurs de la qualité)

Niveau III - Les déclarations immédiates concernent les changements qui ont un faible potentiel d'affecter négativement la qualité du médicament, notamment son identité, sa concentration, sa pureté ou sa puissance.

Ces facteurs pouvant avoir une incidence sur la sécurité ou l'efficacité du médicament, veuillez nous en informer de 21 jours avant à 14 jours après la date de mise en œuvre du changement. Se référer à la section relative aux déclarations de politique générale.

Cette catégorie de signalement comprend la majorité des changements majeurs et modérés qui ont été reclassés en changements mineurs de la qualité suite à la mise en œuvre d'un protocole de gestion des modifications post-approbation approuvé. Dans tous les cas, un changement modéré ne peut faire l'objet d'une déclaration immédiate que si les conditions sont réunies et si des informations justificatives spécifiques sont disponibles pour confirmer que le changement n'est pas significatif.

Vous pouvez mettre en œuvre les changements inclus dans cette catégorie de déclaration sans examen préalable de notre part. Si les conditions de cette catégorie ne sont pas remplies, nous vous informerons que vous devrez soumettre un supplément ou un préavis de modification (pour les produits biologiques et les médicaments de l'annexe D uniquement) afin d'obtenir l'autorisation pour le changement. Vous ne serez pas autorisé à commercialiser de nouveaux lots du produit concerné tant que toutes les exigences et attentes réglementaires applicables n'auront pas été satisfaites. Un rappel de produit pourrait être nécessaire.

Niveau III - Déclarations annuelles (changement mineur à la qualité)

Les déclarations annuelles de niveau III concernent les changements apportés à un produit nouveau et susceptibles d'avoir un impact minimal sur sa sécurité, son efficacité, sa qualité ou son utilisation. Vous pouvez mettre en œuvre les changements relevant de cette catégorie sans examen préalable de notre part. La date de mise en œuvre correspond à la date de fabrication du produit à l'aide du nouvel équipement ou selon les nouvelles méthodes.

Vous devez soumettre la déclaration dans les 12 mois suivant la mise en œuvre du changement. Consultez la section relative aux énoncés de politique. Les données justificatives ne doivent être soumises que si elles sont expressément mentionnées dans l'une des lignes directrices connexes ou dans le cadre d'un dépôt multijuridictionnel. Le

ministre considère que cette déclaration annuelle satisfait aux exigences de la déclaration annuelle des médicaments.

L'article C.01.014.5 du règlement stipule : « Tout fabricant de médicament doit, chaque année avant le 1er octobre et sous une forme autorisée par le directeur, fournir au directeur une déclaration signée par le fabricant ou par une personne autorisée à signer en son nom, confirmant que tous les renseignements précédemment fournis par le fabricant concernant ce médicament sont exacts. »

Pour les médicaments biologiques et les médicaments de l'annexe C destinés à l'usage humain, nous vous recommandons de déposer une demande d'autorisation de niveau III (modifications relatives à l'innocuité et à l'efficacité) lors de la mise en œuvre des changements. La date de mise en œuvre correspond à la date à laquelle la modification est apportée à l'étiquetage.

Niveau IV - Changements non signalés (changements à la qualité sans incidence)

Les changements de niveau IV ne devraient pas avoir d'incidence négative sur l'identité, la concentration, la qualité, la pureté ou l'efficacité du médicament. Vous pouvez mettre en œuvre les modifications de cette catégorie sans examen préalable de notre part. Ces modifications doivent être gérées dans le cadre du système de qualité pharmaceutique (PQS) applicable et respecter les exigences des bonnes pratiques de fabrication (BPF) énoncées dans la division 2 du règlement.

Des exemples de modifications de niveau IV sont fournis dans les lignes directrices associées.

Informations de dépôt de demande de médicament

Vous référer à la [Ligne directrice sur la gestion des présentations et des demandes de drogues](#) pour obtenir des instructions sur le dépôt des présentations, les procédures et les dates cibles d'examen.

Pour votre commodité, nous avons inclus certains détails de cette ligne directrice dans les sections suivantes, ainsi que des informations sur les soumissions de changement après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Demandes de renseignements avant soumission

La liste des modifications décrites dans les lignes directrices associées n'est pas exhaustive. Elle ne couvre pas toutes les situations possibles. En cas de doute concernant la catégorie de déclaration ou les pièces justificatives, nous vous invitons à nous contacter par écrit pour obtenir des précisions. Toute demande d'information orale doit être confirmée par écrit. Nous vous fournirons une réponse écrite dans un délai de 15 jours civils suivant la réception de votre demande préalable.

Nous vous encourageons également à nous contacter concernant le nombre et les dates de dépôt prévues pour les modifications envisagées sur les médicaments existants. Cela nous permettra d'optimiser l'allocation de nos ressources d'évaluation. Veuillez contacter la direction compétente afin de déterminer la meilleure méthode pour soumettre ces informations.

Dépôt des dossiers de soumission pour les compléments alimentaires de niveau I, les compléments alimentaires de niveau II (sécurité) et les NC

Éléments à inclure dans la soumission

Vous devez inclure les éléments suivants, le cas échéant, dans le dossier de soumission pour le niveau I – Suppléments, le niveau II – Suppléments (sécurité) et le niveau II – Préavis de modifications :

- lettre de couverture comprenant :
 - le type de soumission (par exemple, SPDN, SPADN, PM)
 - une brève description des changements
- note générale à l'attention du réviseur qui comprend :
 - une description des changements, accompagnée d'une brève justification
 - d'autres informations pertinentes
 - une indication du type général de données justificatives (par exemple, les résultats d'études cliniques, de bioéquivalence, de toxicologie ou autres études in vivo, y compris les études de corrélation in vivo/in vitro [IVIVC]), les données justificatives relatives à la qualité [chimie et fabrication] et les principales sections du document technique commun (CTD) incluses dans la soumission

- version complétée des formulaires et des modèles appropriés :
 - [processus d'inscription réglementaire \(PIR\)](#) : utilisé pour les demandes de médicaments pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain et vétérinaire ainsi que pour les désinfectants
 - attestation de soumission signée et datée
- informations sur les brevets conformément au règlement sur les médicaments brevetés (Avis de conformité)
- informations sur les BPF et l'autorisation d'établissement de médicaments (DEL)
- lettres d'accès pour tous les fichiers maîtres justificatifs
- copie électronique annotée (indiquant les modifications apportées depuis le dernier dépôt) et copie électronique non annotée :
 - DCIP-B ou CPID-R pertinent
 - MP
- niveau I – Modifications des étiquettes des suppléments et niveau II – Modifications des étiquettes des suppléments (sécurité) nécessitant des maquettes d'étiquettes bilingues, ainsi que :
 - formulaire de certification des étiquettes et emballages pour les produits sur ordonnance ou
 - formulaire de certification des étiquettes et des emballages pour les médicaments sans ordonnance

Selon le type de présentation, les promoteurs doivent fournir les données nécessaires pour justifier les modifications au format électronique. Des renseignements supplémentaires sont disponibles dans les lignes directrices suivantes :

- [Préparation des activités réglementaires au format eCTD](#) (disponible sur demande)
- [Processus d'inscription réglementaire \(REP\)](#) : Médicaments à usage humain/vétérinaire et désinfectants
- [Préparation des activités réglementaires au format non-eCTD](#) (disponible sur demande)

Les commanditaires doivent également fournir un résumé global de la qualité (SGQ-B) ou un sommaire sur des produits la qualité (SDQ-R), le cas échéant.

Niveau III – Déclarations immédiates et annuelles (changements mineurs à la qualité)

Toutes les déclarations de niveau III doivent être soumises à l'aide du formulaire de déclaration de changements de niveau III de Santé Canada : Changements survenus après l'avis de conformité (AC). Les données à générer à l'appui de changement sont décrites dans les documents d'orientation associés.

Nous pouvons procéder à des audits périodiques des changements de niveau III en examinant les données justificatives. Nous pouvons vous demander de déposer un supplément de niveau I ou un préavis de modification (pour les modifications de qualité des produits biologiques et des médicaments de l'annexe C) si vous avez mal catégorisé la modification ou si les données justificatives ne sont pas acceptables. Si nous estimons que le changement a un impact sur la sécurité, l'efficacité, la qualité ou l'utilisation effective du médicament et qu'il peut être nocif pour la santé humaine, nous appliquerons l'article C.01.013 du règlement.

Vous ne devez soumettre qu'une copie des étiquettes annotées révisées, de la notice d'emballage/MP, du DCIP ou d'autres données pour une notification :

- lorsque cela est jugé nécessaire dans les lignes directrices associées **ou**
- avec le dépôt de la prochaine modification de niveau I – Supplément, de niveau II – Supplément (sécurité) ou de niveau II – Préavis de modification qui exige une modification d'étiquetage ou de qualité

Vous devez clairement indiquer les dates de mise en œuvre de ces changements de niveau III.

De nombreux changements de la qualité peuvent avoir une incidence sur l'étiquetage d'un médicament. Lorsqu'une mise à jour du dossier de pharmacovigilance est nécessaire pour refléter un changement, il peut être requis de soumettre les changements d'étiquetage à titre de document complémentaire, même si le changement de la qualité fait l'objet d'une déclaration.

Les changements d'étiquettes de niveau III ne nécessitent pas que vous soumettiez des maquettes (comme indiqué dans les exigences d'étiquetage en langage clair).

Niveau III - Déclarations immédiates

Les données justificatives à produire dans le cadre du niveau III – déclarations immédiates sont décrites dans la section relative aux lignes directrices associées ou autorisées dans le cadre d'un protocole de gestion des changements après l'approbation (PACMP). Les données justificatives non soumises avec la déclaration doivent être mises à notre disposition dans un délai de 30 jours civils sur demande.

Niveau III – Déclarations annuelles

Les déclarations annuelles doivent inclure tous les changements de niveau III mis en œuvre pour chaque médicament ayant reçu un avis de conformité et survenues au cours des 12 mois précédents. Se référer au formulaire de déclaration de changements de niveau III de Santé Canada : Changements survenus après l'avis de conformité (AC)

Avant d'effectuer la modification, vous devez générer les données justificatives recommandées dans les documents d'orientation relatifs aux changements de niveau III (déclaration annuelle). Sauf indication contraire, vous n'avez pas besoin de soumettre ces données. Nous pouvons vous les demander à tout moment ; dans ce cas, vous devrez nous les fournir dans un délai de 30 jours civils.

Niveau IV - Changements non signalés (changements à la qualité sans impact)

Les changements à la qualité qui sont inclus dans cette catégorie doivent être gérés dans le cadre du PQS pertinent et être conformes aux exigences des BPF énoncées dans la section 2 du règlement. Vous devez consigner ces changements dans les documents concernés (par exemple, le DCIP) et les inclure lors du prochain dépôt de la déclaration qualité de niveau I ou II.

Lignes directrices associées

Consultez la ligne directrice appropriée :

- [Changements survenus après l'avis de conformité \(AC\) : Document sur l'innocuité et l'efficacité](#)
 - instructions sur la classification d'un changement
 - données justificatives recommandées pour les modifications apportées aux informations sur l'innocuité et l'efficacité (y compris la documentation d'étiquetage) associées au nouveau médicament
 - exemples précis de changements
- [Changements survenus après l'avis de conformité : Document de synthèse sur la qualité pour les médicaments biologiques et les médicaments de l'Annexe C destinés à l'usage humain](#)
 - informations communes aux médicaments biologiques et aux médicaments de l'annexe C relatives aux modifications des informations sur la qualité (y compris la documentation d'étiquetage) associées au nouveau médicament
- [Changements survenus après l'avis de conformité : Qualité des produits biologiques](#)
 - instructions sur la classification d'un changement
 - données justificatives recommandées pour toute modification des informations relatives à la qualité (y compris la documentation d'étiquetage) associée au nouveau médicament biologique
 - exemples précis de changements
- [Changements survenus après l'avis de conformité : Qualité des médicaments de l'Annexe C](#)
 - instructions sur la classification d'un changement
 - données justificatives recommandées pour toute modification des informations relatives à la qualité (y compris la documentation d'étiquetage) associée au nouveau médicament de l'annexe C
 - exemples précis de changements

Acronymes

PADN

présentation abrégée de drogue nouvelle

CTD

common technical document

DIN

numéro d'identification d'un médicament

eCTD

electronic Common Technical Document

LED

licence d'établissement de drogues

SPDNUE

supplément à une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel

SPADNUE

supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle pour usage exceptionnel

BPF

bonnes pratiques de fabrication

ICH

International Council for Harmonisation

IVIVC

corrélation in-vivo-in-vitro

PM

préavis de modification

PDN

présentation de drogue nouvelle

AC

avis de conformité

LNO

lettre de non-objection

PACMP

protocole de gestion des changements post-approbation

SQP

système de qualité pharmaceutique

SGQ-B

sommaire global de la qualité

SPADN

supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle

SPDN

supplément à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament

Remarque sur les lignes directrices en générale

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 n'ayant pas force de loi. Par conséquent, elles permettent une certaine marge de manœuvre. 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.

Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou des documents, ou de définir des conditions qui ne sont pas expressément décrites dans la ligne directrice, 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.