



Ligne directrice

Changements survenus après l'avis de conformité : Lignes directrices sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments vétérinaires

2022-07-28



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

Also available in English under the title:

Post-Notice of Compliance changes: Guidance for safety and efficacy of veterinary drugs

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télec. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2022

Date de publication : 28 juillet 2022

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

Cat. : H164-342/2022F-PDF

ISBN : 978-0-660-44956-2

Pub. : 220366

Table des matières

1. Aperçu.....	4
1.1 Objectifs.....	4
1.2 Portée et application	4
1.3 Contexte.....	4
1.4 Remarque sur les lignes directrices en général	4
2. Catégories de déclaration	5
2.1 Changements de niveau 1 : Suppléments.....	5
2.1.1 Critères.....	5
2.1.2 Exemples	6
2.1.3 Dépôt de la présentation	8
2.2 Changements de niveau 2 : Préavis de modification.....	9
2.2.1 Critères.....	9
2.2.2 Exemples	9
2.2.3 Dépôt de la présentation	10
3.3 Changements de niveau 3 : Déclarations annuelles	10
3.3.1 Critères.....	10
3.3.2 Exemples	11
3.3.3 Dépôt de la présentation	11
3. Demandes préalables à la présentation	12
4. Documentation	12
4.1 Formats de dépôt pour la présentation des données à l'appui.....	13
4.2 Données à l'appui des changements de niveau 1 et 2.....	13
4.3 Renseignements contextuels	14
4.4 Renseignements contextuels supplémentaires : Changements de niveau 1	15
4.5 Renseignements contextuels supplémentaires : Changements de niveau 2	15
4.6 Données à l'appui des changements de niveau 3.....	16
5. Glossaire	16

1. Aperçu

1.1 Objectifs

Ces lignes directrices aident à classer les modifications apportées à l'innocuité et à l'efficacité des nouveaux médicaments qui ont reçu un avis de conformité (AC) en vertu de l'article C.08.004 du *Règlement sur les aliments et drogues* (le Règlement).

Ces lignes directrices montrent aux promoteurs la manière de nous fournir des données qui nous permettent :

- d'appuyer une proposition de changement d'étiquette
- de déterminer l'incidence du changement sur l'innocuité, l'efficacité ou l'utilisation efficace d'un nouveau médicament

1.2 Portée et application

Les présentes lignes directrices s'adressent aux promoteurs qui ont l'intention d'apporter des changements à de nouveaux médicaments à usage vétérinaire.

Veillez lire les présentes lignes directrices en parallèle avec :

- [Changements survenus après l'avis de conformité : Document cadre pour les médicaments vétérinaires](#)
- [Changements survenus après l'avis de conformité : Document sur la qualité](#)
 - Des lignes directrices révisées pour les médicaments à usage vétérinaire font actuellement l'objet de consultations : [Changements survenus après l'avis de conformité : Lignes directrices préliminaires sur la qualité des médicaments vétérinaires](#)

Pour en savoir plus :

- [Exigences, processus et normes généraux en matière de présentation](#)

1.3 Contexte

Les présentes lignes directrices s'appliquent aux médicaments à usage vétérinaire seulement. Elles remplacent les dispositions contenues dans les Changements survenus après l'avis de conformité : Document sur l'innocuité et l'efficacité (2015).

1.4 Remarque sur les lignes directrices en général

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

Les lignes directrices sont des outils administratifs **n'**ayant **pas** force de loi. Cela veut dire qu'ils permettent une certaine souplesse. Toutefois, vous devez appuyer d'autres approches en matière de principes et de pratiques décrits dans le présent document avec une justification

suffisante pour que Santé Canada les accepte. Discutez de vos approches avec le secteur de programme pertinent à l'avance pour veiller à respecter toutes les exigences législatives et réglementaires.

Comme toujours, Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans ces lignes directrices. Cela nous aide à évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique. Nous nous engageons à veiller à ce que de telles demandes soient justifiées et à documenter clairement nos décisions.

Le présent document doit être lu en parallèle avec les articles pertinents du Règlement et les autres documents d'orientation applicables.

- D'autres lignes directrices applicables sont énumérées ci-dessus dans les rubriques Champ d'application et application, et dans le [Ligne directrice à l'Intention de l'Industrie sur la préparation des présentations de drogues nouvelles vétérinaires](#)

2. Catégories de déclaration

Cette section des lignes directrices fournit des critères et des exemples pour vous aider à classer un changement lié à l'innocuité ou à l'efficacité. Les exemples **ne** sont **pas** exhaustifs et visent à fournir des directives concernant les types de changements acceptables.

Communiquez avec le bureau des présentations de la Direction des médicaments vétérinaires si vous avez des questions ou si vous avez besoin d'aide.

Courriel : vdd.skmd.so-dgps.dmv.cp@hc-sc.gc.ca

2.1 Changements de niveau 1 : Suppléments

2.1.1 Critères

Les changements de niveau 1 sont des changements apportés à un nouveau médicament qui « diffèrent considérablement » en lien avec les éléments visés par le paragraphe C.08.003 (2) du Règlement. Il s'agit d'une modification de l'étiquette d'un médicament qui est susceptible d'accroître les niveaux d'exposition au médicament de l'une des façons suivantes :

- Augmentation de l'exposition individuelle
- Augmentation de la population exposée (marché)

Les modifications de l'étiquette qui peuvent avoir pour effet d'accroître les niveaux d'exposition au médicament comprennent :

- l'ajout :
 - d'une nouvelle concentration
 - d'une nouvelle forme posologique
 - d'une nouvelle voie d'administration

- d'un changement de la durée du traitement
- d'un changement de la dose recommandée ou de la posologie
- la suppression ou la réduction des mesures actuelles de gestion du risque
- l'ajout d'une allégation relative à l'innocuité ou à l'efficacité, explicite ou implicite, ou l'élargissement de la portée d'une allégation existante

Ce niveau comprend également les changements qui ne répondent pas aux critères ci-dessus, mais qui nécessitent le dépôt d'un changement de niveau 1 conformément aux articles C.08.003 et C.08.005.1 du Règlement. En voici quelques exemples :

- Des changements importants, exclusifs aux éléments de conception de l'étiquette.
- Une présentation dans le but d'obtenir une prolongation de la protection des données.
- Le nom de marque du nouveau médicament a été modifié, mais le numéro d'identification du médicament (DIN) demeure le même.
- Une indication existante a été modifiée ou retirée en entier pour la gestion des risques ou des méfaits, y compris une réduction de la portée.
- Une voie d'administration, une forme posologique ou une concentration existante a été supprimée à la suite de l'annulation du ou des DIN.
- Une présentation dans le but d'obtenir une prolongation de la protection des données.

Pour en savoir plus :

- [Prolongation de la protection des données](#)

2.1.2 Exemples

Des exemples de changements de niveau 1 comprennent, sans s'y limiter :

2.1.2.1 Changements au texte de l'étiquette

Santé Canada a entamé des changements à l'étiquetage qui peuvent comprendre, sans s'y limiter :

- l'ajout d'un avertissement ou d'une mise en garde
- l'ajout d'une nouvelle contre-indication
- la modification d'une contre-indication existante
- le resserrement de la surveillance clinique exigeant un changement aux étiquettes ou aux sections de la notice

Changements au texte actuel des étiquettes qui concerne les bienfaits potentiels du médicament (implicites ou explicites), y compris les références suivantes :

- Toute allégation possible concernant les effets secondaires
- Toute allégation relative au profil d'innocuité ou à l'efficacité
- Les sous-populations, par exemple, différents groupes d'âge (chiots ou chiens) ou différents types de production (bovins laitiers ou de boucherie)

Un texte actuel relatif à une contre-indication, une mise en garde ou un énoncé d'avertissement dans la notice qui a été :

- supprimé dans sa totalité
- modifié pour refléter une réduction ou une diminution :
 - du risque ou du danger
 - des mesures de gestion du risque
 - du délai d'attente ou de la période de retrait

Remarque : Les changements par rapport aux contre-indications, aux avertissements ou aux mises en garde existants peuvent découler d'un éventail de données à l'appui, comme les données post-commercialisation, les études sur l'innocuité et les données pharmacocinétiques.

Réorganisation du texte sur l'étiquette nécessaire à l'utilisation sûre et efficace du produit, notamment :

- déplacer l'information de l'étiquette vers différentes surfaces
- modifier l'ordre des renseignements présentés sur la surface d'affichage principale, notamment :
 - l'avertissement
 - la population
 - l'expression de la concentration
 - le nom du produit (exclusif et non exclusif)

Voici d'autres exemples de modifications apportées au texte d'une étiquette :

- Une réponse à une lettre d'avis de Santé Canada sollicitant expressément un supplément d'étiquetage seulement à une présentation abrégée de drogue nouvelle.
- Des changements concernant un événement indésirable ou un ensemble d'événements pour refléter une réduction apparente du risque ou du préjudice. Cela comprend les changements liés aux données sur les espèces non ciblées.
- Le texte existant de l'étiquette ou de la notice a été supprimé, reformulé ou autrement modifié pour réduire un risque comme une mesure de gestion des méfaits. Cela comprendrait tout changement dans les conditions d'utilisation découlant de nouvelles données pharmacocinétiques liées à une population particulière, à une sous-population ou à de nouvelles espèces.

2.1.2.2 Changements fondés sur de nouvelles données

Ces changements peuvent comprendre, sans s'y limiter, l'ajout :

- d'une nouvelle espèce
- d'un mécanisme d'administration
- d'une nouvelle voie d'administration
- d'une nouvelle forme posologique ou concentration
- d'une révision du texte existant d'une indication courante qui a reçu un AC et qui a par la suite été retirée

- d'une nouvelle indication ou d'une réintroduction d'une indication qui a reçu un AC et qui a par la suite été retirée
- de données d'une étude sur l'efficacité ou l'innocuité dans une population particulière

Voici d'autres exemples de ces changements :

- Changement des conditions d'utilisation d'un produit sur ordonnance qui passe en vente libre
- Changement apporté aux renseignements de l'étude sur l'innocuité et l'efficacité de la notice qui donne lieu à une nouvelle allégation, explicite ou implicite, comme :
 - une liste des autres mesures des résultats
 - une révision de la description du plan d'étude qui implique un nouvel avantage pour une sous-population particulière
- Changement dans le mécanisme d'action du médicament qui donne lieu à une allégation explicite ou implicite (tel qu'il est décrit dans la section sur la pharmacologie clinique des médicaments vétérinaires de la notice)

2.1.2.3 Changements apportés à la conception de l'étiquette

Les modifications apportées à la conception de l'étiquette peuvent comprendre, sans s'y limiter :

- l'ajout d'une étiquette novatrice à un emballage
- des modifications de la taille ou de la couleur du texte ou de l'arrière-plan en lien avec :
 - le nom du produit (exclusif et non exclusif)
 - le dosage et la concentration
 - la population
 - la voie d'administration
 - les avertissements
 - le stockage
- des modifications de la conception de l'emballage, lorsque le colis est le contenant immédiat
- des changements qui auront une incidence sur la lisibilité des éléments clés de l'étiquette intérieure ou extérieure, comme :
 - la réduction de la taille globale de l'étiquette
 - l'augmentation de la taille du logo ou des éléments graphiques de l'entreprise
 - l'ajout de nouveaux graphiques ou symboles autres que les symboles exigés par la réglementation
 - le changement de l'emplacement des éléments graphiques (par exemple, ajouter un symbole lié au type d'emballage)

2.1.3 Dépôt de la présentation

Il s'agit des changements apportés aux fichiers dans cette catégorie de déclaration, ainsi qu'aux données à l'appui recommandées, auprès de Santé Canada comme soit un :

- Supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN)
- Supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle (SPADN)

Ne mettez pas en œuvre les changements de niveau 1 avant de recevoir un AC.

2.2 Changements de niveau 2 : Préavis de modification

2.2.1 Critères

Un changement de niveau 2 relatif à un préavis de modification de l'étiquette susceptible d'améliorer la gestion du risque ou des préjudices associés à l'utilisation du médicament par la population visée, ou son exposition à celui-ci de quelque manière que ce soit, par les mesures suivantes :

- Identifier ou caractériser tout risque ou préjudice
- Déterminer les sous-groupes ou les conditions d'utilisation où le profil des avantages ou des risques du nouveau médicament pourrait être moins favorable
- Ajouter ou renforcer des mesures de gestion des risques, y compris des instructions sur la posologie ou toute autre condition d'utilisation

Changements survenus après l'AC : Sécurité et

2.2.2 Exemples

Voici des exemples de changements de niveau 2 :

2.2.2.1 Changements au texte de l'étiquette

Ajouts de texte qui renforcent ou clarifient l'information n'importe où dans ces sections d'étiquetage :

- Précautions
- Avertissements
- Événements indésirables
- Contre-indications

Ces ajouts peuvent comprendre des mesures de gestion des risques ou des préjudices recommandées, notamment :

- garantir la sensibilisation à certains risques
- faire un suivi spécifique lors de l'utilisation du produit
- procéder aux essais requis avant le lancement du médicament

Ces ajouts peuvent également comprendre l'identification du fait qu'une sous-population particulière est plus à risque, notamment :

- un groupe d'âge spécifique
- ceux qui ont une maladie concomitante
- ceux qui prennent des médicaments de façon concomitante

Ces changements peuvent également comprendre :

- les changements apportés aux sections suivantes de la notice :
 - Toxicologie
 - Microbiologie
 - Pharmacologie
- des changements liés à la section sur les surdoses, comme des signes ou des traitements supplémentaires de surdose
- l'amélioration de la clarté de l'information dans la section à l'intention des propriétaires d'animaux de la notice
- des révisions au texte de l'étiquette existante pour clarifier l'utilisation sécuritaire du médicament, mais sans élargir, explicitement ou implicitement, les allégations du médicament
- la reformulation ou la modification de la notice, y compris la posologie et l'administration, en ce qui concerne la gestion des risques ou des préjudices afin d'optimiser l'utilisation sécuritaire du médicament

2.2.2.2 Changements fondés sur de nouvelles données

Parmi les exemples de ces changements, mentionnons, entre autres :

- une interaction avec un médicament existant qui a été mieux caractérisée
- des ajouts ou changements au texte ou aux données (autres que les changements de niveau 3) :
 - pour lesquels le répondant ne cherche pas à obtenir une déclaration qui peut être interprétée comme une nouvelle allégation
 - qui **n'**entraînent **aucune** autre modification des renseignements fournis aux vétérinaires ou aux propriétaires d'animaux
- un changement dans les données toxicologiques, explicitement ou implicitement, indiquant une augmentation du risque ou des préjudices pour la population cible
- une nouvelle interaction avec un médicament ou une étude pharmacocinétique qui a été ajoutée, mais qui n'élargit pas l'allégation du médicament, explicitement ou implicitement

2.2.3 Dépôt de la présentation

Veillez transmettre à Santé Canada tout changement inclus dans cette catégorie de déclaration à titre de changement de niveau 2 relatif à un préavis de modification. Incluez les données justificatives recommandées. Les promoteurs **ne** doivent **pas** mettre en œuvre les changements de niveau 2 avant d'avoir reçu une lettre de non-objection.

Remarque : Certains changements qui satisfont aux critères de niveau 2 peuvent exiger que les promoteurs présentent un changement de niveau 1.

3.3 Changements de niveau 3 : Déclarations annuelles

3.3.1 Critères

Un changement de niveau 3 (déclarations annuelles) est une modification de l'étiquette qui est très peu susceptible d'avoir une incidence sur l'innocuité, l'efficacité ou l'utilisation efficace du

médicament. Les promoteurs peuvent mettre en œuvre les changements inclus dans cette catégorie de déclaration sans que Santé Canada examine au préalable les données à l'appui d'un tel changement.

3.3.2 Exemples

Voici des exemples de changements de niveau 3 (liste non exhaustive) :

- Tout changement d'orthographe du texte de l'étiquette, y compris la correction d'erreurs d'orthographe
- Tout changement à la disposition de l'étiquette qui ne représente pas un changement aux exigences :
 - Conditions de l'autorisation de mise en marché
 - Articles C.01.004 et A.01.016 du Règlement (comme les polices de caractères, les contrastes, les illustrations et la position)
- Le texte existant des étiquettes a été révisé pour le rendre plus clair et pour en assurer la conformité avec les normes communes en matière de formulation des étiquettes, comme « Garder hors de portée des enfants ».

Dans le cas des médicaments en vente libre, les changements de niveau 3 comprennent, sans s'y limiter, les changements non importants suivants apportés aux étiquettes :

- Correction des fautes d'orthographe
- Mise à jour des coordonnées, notamment :
 - les adresses de sites Web
 - un numéro du service à la clientèle

3.3.3 Dépôt de la présentation

Soumettez votre avis de changement d'étiquette de niveau 3 :

- au moment de la mise en œuvre du changement
- pendant la période de notification annuelle de drogue conformément à l'article C.01.014.5 du Règlement

Ne soumettez qu'une copie des étiquettes annotées révisées et des notices au moment de présenter les changements de niveau 1 ou 2 qui nécessitent également un changement d'étiquette ou de qualité. Veuillez indiquer clairement les dates de mise en œuvre de ces changements de niveau 3.

Ne soumettez pas de données à l'appui des changements de niveau 3 recommandés dans les présentes lignes directrices. Toutefois, les données devraient être mises à la disposition de Santé Canada dans les 30 jours civils suivant une demande.

Consignez vos changements dans le [Formulaire de déclaration de changements de niveau 3 de Santé Canada : Changements survenus après l'avis de conformité](#).

3. Demandes préalables à la présentation

Veillez communiquer avec Santé Canada **avant** de déposer une présentation si l'une des conditions suivantes s'applique au changement proposé :

- Pour les changements de niveau 1, la trousse de données est composée uniquement de publications.
- L'étude clinique utilise un paramètre ou une méthode statistique qui est nouveau ou non validé.
- L'étude clinique n'atteint pas l'importance statistique pour le paramètre principal ou le paramètre utilisé pour appuyer le changement.
- L'étude clinique a utilisé un comparateur autorisé, mais non disponible sur le marché canadien.
- Pour les produits entrants subséquents (médicaments génériques) quand :
 - le produit de référence canadien n'est plus commercialisé
 - l'étude clinique ou la publication utilise un produit de référence non canadien comme produit de comparaison
 - le promoteur demande l'approbation d'une concentration hors de la plage de dosage du produit de référence canadien

Les promoteurs doivent également communiquer avec nous avant de déposer une présentation :

- s'ils souhaitent discuter des exigences relatives aux données propres au produit
- si les lignes directrices ou les politiques existantes ne sont pas claires ou ne couvrent pas des situations particulières

Selon la question ou la préoccupation, nous pouvons organiser une réunion préalable à la présentation pour permettre une discussion plus approfondie.

Pour en savoir plus :

- [Utilisation d'un produit de référence étranger comme produit de référence canadien](#)

Nous joindre

Courriel : vdd.skmd.so-dgps.dmv.cp@hc-sc.gc.ca.

4. Documentation

Santé Canada est responsable :

- d'évaluer les présentations de médicaments reçues pour des changements apportés à de nouveaux médicaments

- de prendre des décisions fondées sur des données probantes et le contexte dans un délai précis

Cette section met en évidence l'éventail des catégories de données et de renseignements contextuels qui peuvent être pertinents pour l'évaluation d'une présentation particulière.

Nous pouvons optimiser notre processus décisionnel réglementaire si vous nous fournissez des renseignements contextuels, comme :

- l'interprétation des données par le promoteur
- l'interprétation par d'autres grands organismes internationaux (par exemple, selon les étiquettes approuvées par l'autorité compétente)
- les renseignements sur lesquels aucun autre organisme important n'a donné son opinion au moment de l'évaluation ou si des discussions sont en cours
- la caractérisation de la population traitée en question
- les normes régionales de pratique clinique
- l'accessibilité des traitements de remplacement
- La présence d'une catégorie d'information dans ces listes ne signifie pas nécessairement que des données sont requises. Toutefois, lorsqu'un sujet particulier est pertinent pour une présentation, le promoteur doit en prendre acte et y répondre en fournissant l'information **ou** une justification quant à l'absence d'information.

Cela aidera à réduire au minimum les retards qui peuvent survenir lorsqu'une présentation n'aborde pas un sujet pertinent. Santé Canada peut accepter d'autres approches en matière de principes et de pratiques décrits dans le présent document si elles s'appuient sur une justification adéquate.

Incluez ou commentez les données recommandées dans la trousse de présentation des changements de niveau 1 et 2, le cas échéant.

4.1 Formats de dépôt pour la présentation des données à l'appui

Préparer et soumettre les données qui appuient les changements prescrits dans la :

- [Ligne directrice à l'intention de l'industrie sur la préparation des présentations de drogues nouvelles vétérinaires](#)
- [Ligne directrice : Préparation des activités de réglementation en format « Électronique autre que le format eCTD »](#)

4.2 Données à l'appui des changements de niveau 1 et 2

Fournir des données d'études cliniques et/ou non cliniques pertinentes pour la présentation. Cela peut inclure, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- Études de bioéquivalence
- Plans de gestion des risques
- Études pharmacocinétiques
- Études pharmacodynamiques

- Plans de pharmacovigilance
- Études de pharmacovigilance
- Données épidémiologiques et résultats d'études
- Données des rapports périodiques de pharmacovigilance (RPPV)
- Études cliniques (portant sur l'efficacité ou l'innocuité)
- Examen de rapports et d'analyses des préoccupations particulières en matière d'innocuité

Fournir d'autres données qui pourraient être pertinentes pour la présentation. Cela peut inclure, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- Justifications
- Information concrète sur l'utilisation du médicament
- Publications dans des revues scientifiques examinées par des pairs
- Présentations lors d'une conférence
- Information sur l'utilisation du médicament
- Articles d'opinion
- Déclarations et attestations

S'il y a lieu, les promoteurs doivent présenter un ensemble complet d'étiquettes dans les deux langues officielles, y compris :

- l'étiquette intérieure
- l'étiquette extérieure
- la notice
- toutes les tailles d'étiquettes

Soumettez ces étiquettes sous forme de copie électronique annotée des étiquettes dans un document Microsoft Word avec suivi des modifications, en les comparant avec la version d'étiquetage approuvée précédente. Cela comprend le suivi avec une nouvelle date de version, qui devrait apparaître au pied de page ou dans l'en-tête de chaque page.

Si vous fournissez l'étiquetage proposé en format PDF, vous devez soumettre une version annotée et une version non annotée. Dans la version annotée :

- mettez en surbrillance les ajouts au texte
- indiquez les suppressions en les rayant
- assurez-vous qu'il n'y a pas de bulles de commentaires

Fournissez des données et des explications à l'appui des changements proposés dans un document distinct de la présentation.

4.3 Renseignements contextuels

Les renseignements contextuels peuvent comprendre des copies des étiquettes les plus récentes autorisées dans d'autres organismes de réglementation influents. Ces organismes

doivent faire partie de la Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits médicaux vétérinaires (VICH), notamment :

- le Ministère des industries primaires de la Nouvelle-Zélande
- la Direction des médicaments vétérinaires du Royaume-Uni
- l'Agence européenne des médicaments de l'Union européenne
- l'Australian Pesticides Veterinary Medicines Authority
- le Center for Veterinary Medicine de la Food and Drug Administration des États-Unis

Les renseignements contextuels peuvent également comprendre :

- la correspondance ou les communications pertinentes provenant d'autres organismes de réglementation importants de la VICH
- une déclaration confirmant que ces communications n'ont pas été exigées par les autorités

Pour les produits entrants subséquents (médicaments génériques), veuillez indiquer la date de révision de la notice du produit de référence canadien utilisé pour préparer la notice du promoteur du médicament générique.

4.4 Renseignements contextuels supplémentaires : Changements de niveau 1

Incluez le statut actuel de la présentation auprès d'autres organismes de réglementation influents de la VICH. Par exemple, au moment de soumettre le changement proposé à Santé Canada, veuillez préciser si les changements sont :

- rejetés
- approuvés
- non soumis
- actuellement à l'étude

Si d'autres organismes de réglementation importants de la VICH ont terminé leur examen, incluez l'un ou l'autre des documents suivants :

- Résumé de toute question importante soulevée et de la façon dont elle a été traitée et résolue
- Déclaration confirmant que ces autorités n'ont relevé aucun problème important

Le cas échéant, incluez des copies des rapports d'examen, de la correspondance ou des communications (y compris les questions et les réponses) de l'étranger qui peuvent être pertinents pour la présentation.

Si d'autres organismes de réglementation importants de la VICH n'ont pas terminé leur examen, incluez un résumé des questions importantes soulevées.

4.5 Renseignements contextuels supplémentaires : Changements de niveau 2

Les renseignements contextuels supplémentaires peuvent comprendre :

- la formulation de toute instruction ou communication connexe à l'intention des vétérinaires qui peut avoir été ou qui est actuellement requise dans d'autres organismes de réglementation influents de la VICH
- une déclaration confirmant que les autorités n'ont pas besoin de telles instructions ou communications

Veillez inclure la version électronique ou papier la plus récente des rapports périodiques de pharmacovigilance. Santé Canada peut les comparer aux versions précédentes, s'il y a lieu.

4.6 Données à l'appui des changements de niveau 3

Ne soumettez pas de données qui justifient un changement de niveau 3 avec votre avis. Toutefois, assurez-vous qu'elles sont à la disposition de Santé Canada dans les 30 jours civils suivant une demande.

5. Glossaire

Réaction indésirable à un médicament

Tel que défini dans le *Règlement sur les aliments et drogues* s'entend d'une réaction nocive et non intentionnelle à un médicament, qui se produit à des doses normalement utilisées ou mises à l'essai pour le diagnostic, le traitement ou la prévention d'une maladie ou la modification d'une fonction organique.

Événement indésirable

Tout événement médical fâcheux chez les animaux et/ou les humains qui interviennent dans l'administration d'un médicament vétérinaire à un animal et qui n'a pas nécessairement de lien de cause à effet avec ce traitement. Un événement indésirable peut donc être n'importe quel signe défavorable et non intentionnel (comme un résultat de laboratoire anormal) ou une maladie associée temporairement à l'utilisation d'un médicament, qu'il soit considéré ou non comme lié au médicament.

Allégation

Un mot, une phrase, une image, un symbole, un graphique ou un paragraphe sur les étiquettes, les notices ou les publicités du produit où la représentation pour la vente peut être comprise comme suit :

- Capacité de produire un résultat ou un effet souhaité sur le plan de l'efficacité
- Être en sécurité ou comparativement plus en sécurité de subir ou de causer des blessures ou des pertes indues à titre d'allégations de sécurité

Par conséquent, une allégation peut comprendre toute déclaration qui communiquerait une interprétation « positive » du médicament plutôt qu'un risque ou un préjudice potentiel.

Les allégations peuvent être considérées comme explicites ou implicites en utilisant ce qui suit :

- i. Termes utilisés :

- Elle est explicite quand la présentation en vue de la vente est entièrement révélée ou exprimée clairement ou sans ambiguïté, ne laissant aucun doute quant au sens ou à l'intention.
 - Elle est implicite lorsque la présentation en vue de la vente peut être mal comprise ou mal interprétée de manière à laisser entendre ou suggérer autre chose que ce qui est explicite.
- ii. Emplacement dans la notice :
- Il y a deux sections de la notice destinées à des allégations explicites :
Section sur les indications et l'efficacité chez les animaux ciblés.
 - On ne s'attend pas à ce que les autres sections de la notice comprennent les allégations et, si elles sont présentes, elles seraient généralement considérées comme implicites.

Conditions d'utilisation

Toute terminologie utilisée dans les étiquettes ou la notice qui fournit des instructions ou des recommandations (explicites ou implicites) au prescripteur ou au propriétaire de l'animal concernant l'utilisation du produit.

Étiquette novatrice

Des exemples d'étiquettes novatrices comprennent les étiquettes détachables, pliables, etc. Elles doivent être conformes aux règlements applicables et aux lignes directrices.

Étiquette

Sont assimilés aux étiquettes les inscriptions, mots ou marques accompagnant les aliments, médicaments, cosmétiques, instruments ou emballages. Par exemple, la notice et les étiquettes intérieures et extérieures (*Loi sur les aliments et drogues*).

Maquette

Une copie en couleurs et en taille réelle des étiquettes et une représentation en couleurs des emballages destinés à être utilisés pour la vente du médicament, y compris l'ensemble :

- du texte
- des polices
- des couleurs
- des graphiques proposés
- des éléments de présentation et de conception

Les maquettes comprennent un emplacement réservé pour la date d'expiration, le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot.

Drogue nouvelle

Conformément à l'article C.08.001 (pour l'application de la Loi et du titre 8 du *Règlement sur les aliments et drogues*), une drogue nouvelle s'entend d'une drogue, autre qu'un produit de santé vétérinaire :

- a. qui est constituée d'une substance ou renferme une substance, sous forme d'ingrédient actif ou inerte, de véhicule, d'enrobage, d'excipient, de solvant ou de tout autre constituant, laquelle substance n'a pas été vendue comme drogue au Canada pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cette substance employée comme drogue;
- b. qui entre dans une association de deux drogues ou plus, avec ou sans autre ingrédient, qui n'a pas été vendue dans cette association particulière, ou dans les proportions de ladite association pour ces drogues particulières, pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cette association ou de ces proportions employées comme drogue;
- c. pour laquelle le fabricant prescrit, recommande, propose ou déclare un usage comme drogue ou un mode d'emploi comme drogue, y compris la posologie, la voie d'administration et la durée d'action, et qui n'a pas été vendue pour cet usage ou selon ce mode d'emploi au Canada pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cet usage ou de ce mode d'emploi pour cette drogue.

Emballage

Comprend toute chose dans laquelle un aliment, un médicament, un cosmétique ou un instrument est entièrement ou partiellement contenu, placé ou emballé (*Loi sur les aliments et drogues*).

Notice

Document scientifique factuel pour un médicament vétérinaire qui, sans matériel promotionnel, décrit les propriétés, les allégations, les indications et les conditions d'utilisation du médicament et qui contient tout autre renseignement pouvant être requis pour une utilisation optimale, sûre et efficace du médicament.

Études de pharmacovigilance

Études portant sur 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.

Délai d'attente

Intervalle entre le moment de la dernière administration d'une drogue à un animal et le moment où la concentration de tout résidu de la drogue présent dans les tissus ou les produits prélevés chez l'animal pour servir d'aliment ne présente vraisemblablement plus de risques pour la santé de l'être humain (paragraphe C.01.001 (1) du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Période de retrait

Durée précisée en intervalles de traite de 12 heures, jusqu'à un maximum de 8 intervalles (96 heures), qui doit s'écouler après le traitement d'un animal en lactation avec un médicament vétérinaire avant que le lait puisse être recueilli pour la consommation humaine.