



GUIDE SUR LA DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES DU CANNABIS

**Document d'orientation relatif à la
déclaration des effets indésirables à
l'intention des titulaires de licence en
vertu du *Règlement sur le cannabis***



Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiens à préserver et à améliorer leur 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.

Avertissement : Les documents d'orientation fournissent des renseignements sur la façon de se conformer aux exigences des lois et des règlements en vigueur. D'autres approches relatives aux principes et aux pratiques énoncées dans ce document peuvent être acceptables si elles répondent aux exigences du *Règlement sur le cannabis*. Le présent document doit être lu en conjonction avec les articles pertinents de la *Loi sur le cannabis* et ses règlements. En cas de divergences entre le présent document et la *Loi sur le cannabis* et ses règlements, ce dernier prévaut.

Les documents d'orientation fournissent également aux membres du personnel des renseignements concernant la façon de mettre en œuvre le mandat et les objectifs de Santé Canada de manière juste, uniforme et efficace.

Date de publication : Le 30 juin, 2020

Also available in English under the title :
Cannabis Adverse Reaction Reporting Guide

Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

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


© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de la Santé, 2020

La présente publication peut être reproduite sans autorisation, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H134-16/2020F-PDF
ISBN : 978-0-660-35059-2
Pub. : 200050

Table des matières

1.0 Object	5
2.0 Contexte	5
3.0 Portée	6
4.0 Définitions et abréviations	6
4.1 Définitions	6
4.2 Abréviations	12
4.3 Icônes	12
5.0 Effets indésirables associés aux produits du cannabis	12
5.1 Règlements relatifs à la déclaration des effets indésirables	13
5.2 Effets indésirables graves.....	13
5.3 Effets indésirables non graves	14
5.4 Effets indésirables survenus au Canada et l'étranger	15
5.5 Autres types de déclaration d'effets indésirables	15
6.0 Bonnes pratiques de vigilance	15
6.1 Procédures	15
6.2 Ententes contractuelles.....	16
6.3 Exigences en matière de tenue de dossiers	18
6.4 Personnel et formation	18
7.0 Bonnes pratiques de gestion des cas	19
7.1 Comment déclarer les rapports individuels	19
7.2 Critères minimaux pour une déclaration d'effet indésirable	20
7.3 Éléments de données clés.....	21
7.4 Renseignements narratifs	24
7.5 Renseignements sur le suivi.....	25
7.6 Évaluation des effets indésirables associés aux produits du cannabis	25
7.7 Déclarations en double ou liées.....	26
7.8 Traitement et codage des déclarations.....	26



8.0 Déclarations d'effets indésirables par source	27
8.1 Surveillance des déclarations d'effets indésirables	27
8.2 Déclarations spontanées	27
8.3 Rapports d'étude	29
9.0 Pour nous joindre	32
10.0 Rétroaction – Aidez-nous à nous améliorer	32

1.0 Object

Le présent document fournit des directives à l'intention des titulaires de licence fédérale en ce qui concerne le respect des exigences de déclaration obligatoire des effets indésirables liés aux produits du cannabis, conformément à l'article 248 du *Règlement sur le cannabis* ainsi qu'aux bonnes pratiques de gestion de cas qui devraient être suivies pour satisfaire à ces exigences.

La déclaration des effets indésirables joue un rôle important dans la surveillance post-commercialisation des produits du cannabis sur le marché, car elle peut aider Santé Canada et les titulaires de licence à cerner et à répondre aux nouveaux problèmes de santé et de sécurité liés aux produits du cannabis. Les titulaires de licence assujettis à la *Loi sur le cannabis* et ses règlements devraient disposer de procédures leur permettant de réagir de manière appropriée aux déclarations d'effets indésirables, notamment en ce qui concerne les activités de surveillance, de déclaration, d'évaluation et de compréhension de leur nature afin de réduire au minimum les dommages évitables.

Ce document d'orientation peut également être utile pour d'autres entités qui peuvent déclarer des effets indésirables à Santé Canada sur une base volontaire, notamment les patients, les consommateurs, les professionnels de la santé, les établissements de santé et les détaillants autorisés par les provinces et les territoires.

2.0 Contexte

La *Loi sur le cannabis* et ses règlements définissent le cadre de l'accès légal au cannabis tout en contrôlant et en réglementant sa production, sa distribution et sa vente.

Le présent guide décrit les attentes de Santé Canada en matière de déclaration des effets indésirables, y compris la forme et la façon de présenter les déclarations d'effets indésirables et les renseignements qui devraient être inclus dans ces déclarations.

Santé Canada a publié sur son site Web d'autres documents d'orientation et renseignements qui peuvent être utilisés conjointement avec le présent document pour aider les titulaires de licence à se conformer à la *Loi sur le cannabis* et ses règlements. Afin de maintenir la cohérence et la transparence, ce guide ainsi que d'autres documents d'orientation et renseignements seront mis à jour, le cas échéant, afin de refléter les modifications apportées aux politiques et aux opérations. Pour plus de renseignements, veuillez consulter le [site de Santé Canada](#).

Santé Canada a harmonisé, dans la mesure du possible, les lignes directrices du conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain.

3.0 Portée

Le présent guide porte sur la déclaration des effets indésirables par les titulaires de licence fédérale qui sont soumis aux exigences de la *Loi sur le cannabis* et ses règlements. Les exigences de déclaration obligatoire des effets indésirables sont décrites à l'article 248 du *Règlement sur le cannabis* et s'appliquent aux titulaires de licence qui sont autorisés à vendre ou à distribuer un produit du cannabis à des fins médicales ou non médicales.

Aux fins du présent guide, cela s'applique aux titulaires de licence qui vendent ou distribuent des produits du cannabis destinés à l'usage humain :

- Titulaires d'une licence de transformation (comprenant standard et micro)
- Titulaires d'une licence de vente à des fins médicales

Remarque : Ce document d'orientation s'applique également aux titulaires de licence qui mènent des études par observation avec des produits du cannabis, et aux titulaires de licence qui mènent des recherches sur des sujets humains qui ne répondent pas à la définition d'un essai clinique dans le *Règlement sur les aliments et drogues* (par exemple, des tests de goût).

Ce guide ne s'applique pas aux entités suivantes :

- Les titulaires d'une licence en vertu du *Règlement sur le chanvre industriel*, sauf s'ils sont également titulaires d'une licence en vertu du *Règlement sur le cannabis*
- Les titulaires d'une identification numérique de drogue (DIN) pour un médicament contenant du cannabis (tel que le Sativex®) ou des cannabinoïdes (tels que le Cesamet®) qui sont réglementés par la *Loi sur les aliments et drogues* et ses règlements.
- Une entreprise qui fabrique ou vend du cannabis comme ingrédient pharmaceutique actif (drogue) destiné à être utilisé dans un essai clinique tel qu'il est défini dans l'article C.05.001 du *Règlement sur les aliments et drogues*
- Les titulaires d'une licence de recherche menant des essais cliniques (tels qu'ils sont définis dans l'article C.05.001)

4.0 Définitions et abréviations

4.1 Définitions

La *Loi sur le cannabis* et ses règlements contiennent des définitions de termes, dont certaines sont reprises ici pour faciliter l'utilisation. D'autres définitions pertinentes sont également incluses.

Accessoire de cannabis :

Tel que défini à l'article 2 (1) de la Loi, signifie :

- a. toute chose présentée comme pouvant servir à la consommation de cannabis, notamment les papiers à rouler ou les feuilles d'enveloppe, les porte-cigarettes, les pipes, les pipes à eau, les bongs ou les vaporisateurs ;
- b. toute chose réputée présentée comme pouvant servir à la consommation de cannabis aux termes du paragraphe 3.

Canada Vigilance :

La base de données des effets indésirables de Canada Vigilance recueille les déclarations de cas d'effets indésirables, y compris pour les produits du cannabis.

Causalité :

Dans le cas des effets indésirables associés aux produits du cannabis, la causalité signifie la détermination de la probabilité que les produits du cannabis aient causé l'effet indésirable (c'est-à-dire la relation entre la cause et l'effet).

Consommateur naïf de cannabis :

Une personne qui n'a jamais consommé du cannabis ou un produit du cannabis.

Consommateur :

Une personne qui utilise un produit du cannabis à des fins médicales ou non médicales. Dans les formulaires de déclaration des effets indésirables, il peut être désigné par le terme « patient ».

Déclarant :

Une personne qui signale un effet indésirable pour elle-même ou au nom d'une autre personne. Il peut s'agir d'un consommateur, d'un patient, d'un membre de la famille, d'un ami, d'un soignant, d'un professionnel de la santé, d'un hôpital ou d'un autre établissement de santé, d'un détaillant autorisé par la province ou le territoire ou autre.

Déclaration non sollicitée :

Une déclaration d'effet indésirable reçue d'une communication non sollicitée ou d'une source spontanée (par exemple, des membres de la communauté, y compris des consommateurs, des patients, des membres de la famille, des professionnels de la santé et des détaillants) qui ne découle pas d'une étude ou d'un système organisé de collecte de données.

Déclaration rapide :

Aux fins du présent document d'orientation, la déclaration rapide tient compte de ce qui suit : tout effet indésirable grave doit être déclaré au plus tard 15 jours civils après la réception initiale des renseignements par le titulaire de la licence, que la déclaration soit faite au Canada ou à l'étranger (paragraphe 248(1) du *Règlement sur le cannabis*).

Déclarations sollicitées :

Fait référence aux déclarations d'effets indésirables provenant de systèmes de collecte de données. Aux fins du présent document d'orientation, cela comprend les effets indésirables

recueillis dans le cadre d'un registre, programme de patient ou de maladie ou d'une étude non interventionnelle ou épidémiologique (observation), ou d'une recherche chez l'humain portant sur le cannabis qui ne relève pas de la définition d'un essai clinique (par exemple, des tests de goût).

Distribuer :

Tel que défini dans la loi, comprend l'administration, le don, le transfert, le transport, l'envoi, la livraison, la fourniture ou toute autre mise à disposition de quelque manière que ce soit, directement ou indirectement, et l'offre de distribution. Aux fins des exigences de déclaration des effets indésirables, la définition ne s'applique pas à la distribution pour les tests analytiques.

Drogue de cannabis :

Voir **Drogue**.

Drogue :

Au sens du paragraphe 1 (2) du *Règlement sur le cannabis*, comprend le cannabis qui est un ingrédient pharmaceutique actif au sens du titre C.01A.001 (1) du *Règlement sur les aliments et drogues* ou qui est fabriqué ou vendu pour être utilisé dans un essai clinique au sens du titre C.05.001 de ce règlement.

Effet indésirable :

Tel que défini au paragraphe 248 (3) du *Règlement sur le cannabis*, désigne une réaction nocive et non intentionnelle à un produit du cannabis. Aux fins de la déclaration, cela signifie qu'une relation de cause à effet entre un produit du cannabis et l'apparition de l'effet indésirable est suspectée.

Effet indésirable après la mise sur le marché :

Tout effet indésirable associé à un produit du cannabis provenant d'un titulaire de licence en vertu de la *Loi sur le cannabis* et de ses règlements, une fois qu'il a été mis sur le marché au Canada ou à l'étranger.

Effet indésirable grave :

Réaction nocive et non intentionnelle à un produit du cannabis qui nécessite l'hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, cause des malformations congénitales, entraîne une incapacité durable ou importante, met la vie en danger ou cause la mort.

Effet indésirable survenu à l'étranger :

Un effet indésirable survenant à l'étranger avec un produit du cannabis exporté par un titulaire de licence à des fins médicales qui est identique ou équivalent à un produit du cannabis (dans sa composition) vendu ou distribué au Canada, quelle que soit la marque utilisée aux fins de l'exportation. Aux fins du présent document d'orientation, cela ne s'applique pas au cannabis exporté pour la recherche scientifique sur des êtres humains (c'est-à-dire les essais cliniques) qui relève d'autres obligations de déclaration des effets indésirables applicables.

Effet indésirable survenu au Canada :

Un effet indésirable survenu au Canada avec un produit du cannabis vendu ou distribué sur le marché canadien (effet indésirable « canadienne »).

Essai clinique :

Tel que défini dans le titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*, il s'agit de la recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité. Aux fins du présent document d'orientation, cela signifie tout essai clinique utilisant un produit du cannabis, qu'il soit ou non disponible sur le marché en vertu de la *Loi sur le cannabis* et de ses règlements. Certains types de recherche sur des sujets humains ne répondent pas à la définition ci-dessus ; par exemple, les tests de goût du cannabis pour évaluer la préférence des consommateurs pour les produits comestibles de cannabis.

Étude observationnelle :

Étude dans laquelle l'enquêteur observe et évalue strictement les résultats et l'utilisation des produits du cannabis dans une population (c'est-à-dire la consommation dans le monde réel) sans contrôler l'administration (consommation) ou la prescription du produit du cannabis (c'est-à-dire aucune intervention attribuée). On peut également parler d'étude épidémiologique ou d'étude non interventionnelle, ou encore d'étude post-commercialisation.

Gestion des risques :

Activités visant à cerner, à identifier, à prévenir ou à minimiser les risques liés à l'utilisation de produits du cannabis.

Important sur le plan médical :

Un effet indésirable qui peut ne pas présenter un danger de mort immédiat, ou entraîner la mort ou nécessiter une hospitalisation, mais qui peut compromettre la santé du patient ou le consommateur, ou qui peut nécessiter une intervention médicale importante en vue de prévenir l'une des conséquences énumérées dans la définition grave du *Règlement sur le cannabis*.

MedDRA :

Il s'agit du dictionnaire médical pour les activités réglementaire, élaboré et mis à jour par la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH), comme un ensemble de termes normalisés et cliniquement valides pour les symptômes, les signes, les maladies, les syndromes et les diagnostics. La terminologie est organisée en cinq niveaux hiérarchiques distincts, allant de la classe de système organique (SOC), au groupe terminologique de haut niveau (LGT), au niveau terminologique de haut niveau (HLT), au niveau terminologique recommandé (PT) et au niveau terminologique de bas niveau (LLT). Ces regroupements facilitent la recherche, l'évaluation et la présentation des données sur les effets indésirables codées avec MedDRA.

Nocif :

Dangereux, nuisible ou préjudiciable à la santé. Cet effet peut être temporaire (transitoire) ou entraîner une invalidité ou incapacité persistante ou permanente, ou encore le décès.

Nom de marque :

Désigne un nom de produit, y compris les modificateurs ou les extensions (marque, style ou logo), qui est raisonnablement associé à un produit du cannabis.

Patient :

En ce qui concerne la déclaration des effets indésirables, il s'agit de la personne qui a subi l'effet indésirable suite à l'utilisation d'un produit. Aux fins du présent document d'orientation, cela peut inclure une personne (patient ou consommateur) qui a subi un effet indésirable lié à l'utilisation d'un produit du cannabis à des fins médicales ou non médicales. Pour les déclarations d'effets indésirables sollicitées, cela s'appliquerait également à une personne ayant subi une réaction indésirable au cannabis dans les conditions d'une étude de recherche sur des humains (par exemple, pour des tests de goût) qui n'est pas un essai clinique.

Personne qualifiée :

Aux fins du présent document d'orientation, il s'agit d'une personne chargée des obligations, des pratiques et des procédures de déclaration des effets indésirables, y compris la surveillance et le dépistage des effets indésirables. Une personne qualifiée devrait avoir une connaissance des articles applicables de la *Loi sur le cannabis* et de ses règlements et être qualifiée grâce à une formation et à une expérience pertinentes en matière de responsabilités qui lui sont assignées, notamment l'examen et le suivi des effets indésirables, l'évaluation des effets indésirables, y compris l'évaluation de la causalité et l'analyse de cause fondamentale, l'interprétation des données cliniques, et l'interprétation de la gravité aux fins de la déclaration rapide à Santé Canada. Il peut s'agir d'un professionnel de la santé qualifié (par exemple, médecin, infirmier ou pharmacien) ou d'un autre professionnel qualifié ayant une formation et une expérience scientifiques, sanitaires ou cliniques pertinentes. Plus d'une personne qualifiée peut faire partie d'une équipe chargée de la déclaration des effets indésirables.

Produit concomitant :

Produit utilisé par un patient ou un consommateur dont la relation de cause à effet n'est pas suspectée par le déclarant, mais qui était pris au moment de l'effet indésirable.

Produit du cannabis :

Tel que défini au paragraphe 1 (2) du *Règlement sur le cannabis*, désigne le cannabis d'une seule des catégories figurant à l'annexe 4 de la *Loi* - ou un accessoire de cannabis si cet accessoire contient un tel cannabis- après qu'il a été emballé et étiqueté pour la vente au détail à un consommateur. Cela ne comprend pas un produit du cannabis destiné à un animal, un accessoire de cannabis qui contient du cannabis destiné à un animal ou une drogue contenant du cannabis.

Produit suspect :

Produit dont on soupçonne qu'il est à l'origine de l'effet indésirable. Il peut s'agir de produits du cannabis, seuls ou en combinaison avec d'autres produits de santé suspects. Plus d'un produit suspect peut figurer dans une déclaration d'effet indésirable. Par exemple, une interaction entre un produit du cannabis suspect et un produit de santé suspect qui entraîne un effet indésirable.

Professionnel de la santé :

Aux fins du présent document d'orientation, désigne un professionnel de la santé dans un domaine clinique, notamment : la médecine, la chirurgie, la dentisterie, la pharmacie, les soins infirmiers, la profession de sage-femme, la médecine naturopathique ou d'autres professions paramédicales.

Réaction indésirable :

Voir effet indésirable.

Réaction non intentionnelle :

Une réaction ou un effet qui n'est ni prévu ni voulu (non voulue). Aux fins de la définition de la déclaration d'un effet indésirable grave au titre du paragraphe 248(3), cela signifie tous les effets indésirables graves. Il ne s'agit pas d'une réaction « imprévue » en référence à un effet d'une drogue (y compris un médicament à base de cannabis) incompatible avec les renseignements sur le produit applicables en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et de ses règlements (par exemple, la brochure du chercheur ou la monographie du produit).

Surveillance après la mise en marché :

Pratique consistant à surveiller l'innocuité d'un produit du cannabis après sa mise sur le marché au Canada ou à l'étranger. La surveillance après la mise en marché est une composante importante de la science de la vigilance des produits du cannabis.

Titulaire de licence :

Le titulaire d'une licence délivrée en vertu de la *Loi sur le cannabis*, autre que le titulaire d'une licence assujetti au *Règlement sur le chanvre industriel*.

Vente :

Comprend la mise en vente, l'exposition en vue de la vente et la possession en vue de la vente.

Vigilance :

Définie comme la collection, l'évaluation et la surveillance des déclarations d'effets indésirables (graves et non graves) associés à l'utilisation d'un produit du cannabis. Cela comprend un ensemble de méthodes et d'outils permettant la surveillance et l'évaluation de la sécurité des produits du cannabis, et contribuant aux données du monde réel et à un processus de prise de décision et d'application des connaissances fondé sur des preuves. On peut également parler de surveillance après la mise sur le marché, de vigilance à l'égard du cannabis ou de pharmacovigilance.

4.2 Abréviations

CIOMS :

Conseil des organisations internationales des sciences médicales

DEC :

Demande d'essai clinique

DEI :

Déclaration d'effet indésirable

ICH :

Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain

LAD :

Loi sur les aliments et drogues

MedDRA :

Dictionnaire médical pour les activités réglementaires

OMS :

Organisation mondiale de la Santé

PON :

Procédure opérationnelle normalisée

4.3 Icônes



Important : Renseignements clés ou mise en garde.



Conseil : Renseignements pouvant être utiles.

5.0 Effets indésirables associés aux produits du cannabis

Les effets indésirables, également appelés effets secondaires, sont définis comme des réactions nocives et non voulues à un produit du cannabis et peuvent être graves ou non. Les effets indésirables sont généralement déclarés spontanément sur la base des soupçons d'un déclarant (déclarations non sollicitées), mais ils peuvent également être recueillis dans le cadre d'une

étude ou d'un autre système organisé de collecte de données (déclarations sollicitées). Tous les cas d'effets indésirables connus des titulaires de licence, qu'ils soient sollicités ou non, ou qu'ils fassent l'objet d'une plainte (c'est-à-dire un effet secondaire associé à une plainte concernant des problèmes de qualité du produit), quelle que soit la source de la déclaration, doivent être considérés comme des effets indésirables à signaler s'ils répondent aux critères minimaux, comme il est décrit ci-dessous.

Les effets indésirables peuvent être associés à un ou plusieurs produits du cannabis, seuls ou en combinaison avec des médicaments (médicaments sur ordonnance ou non, médicaments biologiques), avec des produits de santé naturels, des cosmétiques, des aliments, de l'alcool, du tabac ou d'autres substances.

5.1 Règlements relatifs à la déclaration des effets indésirables

Comme l'indique l'article 248 du *Règlement sur le cannabis* :

Le titulaire d'une licence qui vend ou distribue un produit du cannabis :

- a. fournit au ministre, dans les quinze jours suivant la date à laquelle il a eu connaissance d'une réaction indésirable grave au produit de cannabis, un rapport détaillé faisant état des données qu'il a en sa possession concernant l'utilisation du produit du cannabis par l'individu touché ;
- b. prépare annuellement un rapport de synthèse qui comporte une analyse critique et concise de toutes les réactions indésirables au produit du cannabis dont il a eu connaissance au cours des douze derniers mois.

Ces obligations de déclaration s'appliquent à tous les titulaires de licence qui vendent ou distribuent un produit du cannabis, que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur du Canada. La vente comprend la vente directe aux patients à des fins médicales, ainsi que la vente aux consommateurs par l'intermédiaire de détaillants autorisés par la province ou le territoire à des fins non médicales. Cela s'applique également à la distribution ou à la vente d'un produit fini du cannabis d'un titulaire de licence à un autre (c'est-à-dire pour la vente à des fins médicales, pour l'exportation à des fins médicales ou pour la revente).

5.2 Effets indésirables graves

Un effet indésirable grave est défini à l'article 248 du *Règlement sur le cannabis* comme étant une « réaction nocive et non voulue à un produit du cannabis qui nécessite ou prolonge une hospitalisation, entraîne une malformation congénitale, une invalidité ou une incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort ».

Un effet indésirable ne doit pas être déclassé de grave à non grave par un titulaire de licence, même si celui-ci n'est pas d'accord avec la gravité attribuée par le déclarant. Les opinions du

déclarant et du titulaire de la licence doivent être consignées dans la déclaration des effets indésirables et désignées comme telles.

Le jugement médical et scientifique d'un professionnel de la santé qualifié devrait être exercé pour déterminer si un effet indésirable est important sur le plan médical et devrait effectuer une déclaration rapide à Santé Canada. Selon les lignes directrices de l'ICH, cela devrait également être considéré grave comme important événement médical (ICH E2B). Par exemple, une réaction allergique qui a provoqué des difficultés respiratoires et qui a nécessité un traitement aux urgences ou une crise (convulsion) qui n'a pas entraîné une hospitalisation, mais a consulté son professionnel de la santé.



Les **événements importants sur le plan médical** sont ceux qui ne mettent pas immédiatement la vie du patient en danger ou qui n'entraînent pas la mort ou l'hospitalisation, mais qui peuvent mettre le patient en danger ou qui peuvent nécessiter une intervention médicale importante pour prévenir l'une des autres conséquences énumérées dans la définition des effets indésirables graves du *Règlement sur le cannabis*. Santé Canada demande que ces cas fassent également l'objet d'une déclaration rapide.

5.3 Effets indésirables non graves

Un effet indésirable non grave est un effet qui ne répond à aucun des critères d'un effet indésirable grave aux termes du *Règlement sur le cannabis* ou n'est pas jugé comme important sur le plan médical. Le titulaire d'une licence peut soumettre ces effets indésirables volontairement, surtout si un problème nouveau ou inattendu est observé (par exemple, changement de la gravité ou de la fréquence de ces effets indésirables ; tendance ou groupe de cas connexes). En outre, tous les effets indésirables, y compris les effets indésirables non graves, doivent être collectés et analysés de manière critique dans le cadre du rapport de synthèse annuel.



Conseil : Une liste d'événements médicaux importants (termes du **MedDRA**) a été élaborée par l'Agence européenne des médicaments ^a; cependant, elle n'est fournie qu'à titre d'outil d'orientation et le jugement médical et scientifique doit être utilisé par une personne qualifiée.

^a Agence européenne des médicaments. Critères d'inclusion/d'exclusion pour la liste des « événements médicaux importants ». https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/eudravigilance-inclusion/exclusion-criteria-important-medical-events-list_en.pdf [7 mars 2019]

5.4 Effets indésirables survenus au Canada et l'étranger

Comme le stipule l'article 248 du *Règlement sur le cannabis*, les titulaires de licence doivent soumettre à Santé Canada tous les effets indésirables graves dans les 15 jours suivant la date à laquelle ils en ont pris connaissance. Cela comprend à la fois les effets indésirables survenus au Canada (c'est-à-dire des déclarations « canadiennes ») et les effets indésirables survenus à l'étranger (c'est-à-dire ceux qui se produisent à l'extérieur du Canada) associés à un produit du cannabis vendu par un titulaire de licence au Canada ou à l'étranger.

Les titulaires de licence doivent indiquer dans la déclaration si le cas s'est produit au Canada ou à l'étranger et préciser dans quel pays la réaction s'est produite.

5.5 Autres types de déclaration d'effets indésirables

Les effets indésirables associés avec des produits rappelés, des produits abandonnés ou des produits auparavant disponibles qui sont soumis aux titulaires de licence doivent toujours être signalés à Santé Canada. L'article 248 ne s'applique pas uniquement aux produits actuellement commercialisés, car les produits rappelés ou annulés peuvent encore être en possession de particuliers.

Les cas de surdose (accidentelle ou intentionnelle), les erreurs de dosage et autres cas d'exposition directe à un produit du cannabis et entraînant un effet indésirable grave doivent également être signalés à Santé Canada.

Dans les cas d'exposition pendant la grossesse et l'allaitement, les titulaires de licence sont censés assurer le suivi des rapports reçus des professionnels de la santé, des consommateurs ou des patients dans les cas où une exposition *in utero* ou néonatale aurait pu se produire, afin de déterminer si des effets indésirables sont survenus chez le fœtus ou le nouveau-né.



Conseil : Les effets indésirables survenant chez le parent et le fœtus sont considérés comme deux déclarations d'effets indésirables distinctes.

6.0 Bonnes pratiques de vigilance

6.1 Procédures

Tout titulaire de licence qui vend ou distribue un produit du cannabis doit disposer de procédures écrites par exemple, des procédures opératoires normalisées (PON) décrivant la collecte, le suivi, l'évaluation, la déclaration et la tenue de registres pour tous les effets indésirables des produits du cannabis. Les titulaires de licence doivent vérifier leurs dossiers de

plainte afin de s'assurer que tous les effets indésirables graves sont identifiés, suivis et déclarés à Santé Canada.

Des procédures de suivi appropriées doivent exister afin d'obtenir les détails pertinents à inclure dans les déclarations d'effets indésirables (voir section 7.5 Renseignements de suivi). Les déclarations devraient être précises, lisibles et aussi complètes que possible.

En général, les procédures de déclaration des effets indésirables (bonnes pratiques de vigilance) devraient définir :

- les responsabilités clés
- personnel responsable
- les enquêtes sur les effets indésirables
- déclaration des effets indésirables
- les activités relatives à la tenue de dossiers

Les étapes pertinentes des procédures peuvent inclure, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- la surveillance et le traitement des effets indésirables des déclarants reçus spontanément (déclarations non sollicitées) par courrier électronique, téléphone, lettre ou médias sociaux ; ou, faisant l'objet d'une surveillance dans le cadre d'études ou systèmes organisés de collecte de données (déclarations sollicitées)
- la détermination de l'inclusion d'un effet indésirable dans une plainte
- l'attribution d'un identifiant unique à chaque cas à des fins de suivi et de contrôle
- faire un suivi avec les déclarants pour obtenir le plus de renseignements possible, notamment sur les produits, les antécédents médicaux des patients et les résultats
- faire une enquête afin de donner un avis sur la causalité et les causes possibles (par exemple, déterminer la cause fondamentale)
- soumettre la déclaration des effets indésirables à Santé Canada
- la tenue des dossiers, y compris tous rapports des effets indésirables et documentation de l'enquête (par exemple, la causalité, l'analyse des causes profondes, les certificats d'analyse)

6.2 Ententes contractuelles

La distribution et la vente de produits du cannabis peuvent se faire au moyen d'ententes contractuelles ou d'approvisionnement entre un titulaire de licence et d'autres parties (par exemple, une filiale, une société, un consultant ou autre tierce partie). Les sections ci-dessous traitent des responsabilités en matière de déclaration d'effets indésirables.

6.2.1 Déclaration des effets indésirables par un titulaire de licence

Les titulaires de licence sont responsables de la déclaration obligatoire des effets indésirables en vertu de l'article 248 du *Règlement sur le cannabis*. Cela s'applique à titulaire d'une licence de transformation qui vend ou distribue un produit du cannabis à des fins non médicales à un détaillant autorisé par la province ou le territoire ou à un autre titulaire de licence. Cela s'applique également à titulaire d'une licence de vente à des fins médicales qui possède également une licence de transformation, ou un titulaire d'une licence à des fins médicales qui vend uniquement un produit d'un autre titulaire de licence.

Si un titulaire de licence vend un produit du cannabis transformé par un autre titulaire de licence, il est attendu que des procédures appropriées soient en place (par exemple, des PON) pour satisfaire aux obligations de déclaration obligatoire des effets indésirables à Santé Canada. Ces procédures devraient inclure le processus de notification de déclarations d'effets indésirables au titulaire de la licence de transformation afin qu'il puisse également remplir ses obligations en matière de déclaration d'effets indésirables. Dans de tels cas, la déclaration doit indiquer si elle a également été soumise au titulaire de la licence de transformation à des fins de tenue des dossiers.

6.2.2 Déclaration des effets indésirables effectuée au nom d'un titulaire de licence

Il est important que si la déclaration des effets indésirables à Santé Canada est faite au nom d'un titulaire de licence par une société ou une tierce partie, une entente écrite entre le titulaire de licence et la tierce partie soit établie, pour :

1. autoriser la collecte de renseignements par l'autre partie au nom du titulaire de la licence;
2. s'assurer que les déclarations soumises satisfont aux exigences légales du *Règlement sur le cannabis*, notamment en ce qui concerne les délais et le contenu requis.

Il peut s'agir, par exemple, d'une société qui déclare des effets indésirables au nom d'une filiale qui est titulaire de licence, ou d'une société tierce qui mène des activités de déclaration d'effets indésirables au nom d'un titulaire de licence.

Peu importe la nature de l'entente, il incombe en dernier ressort au titulaires de licence de satisfaire aux exigences de déclaration des effets indésirables prévues à l'article 248 du *Règlement sur le cannabis*.

Des accords écrits devraient exister avec chaque partie qui mène des activités de déclaration d'effets indésirables, y compris, mais sans s'y limiter :

- la déclaration obligatoire des effets indésirables graves à Santé Canada
- la préparation et la tenue à jour des rapports de synthèse annuels de toutes les données relatives aux effets indésirables

Si de telles dispositions écrites sont prises, il est encouragé d'en aviser Santé Canada de façon proactive pour des raisons de transparence (voir la section 10 Coordonnées).

6.3 Exigences en matière de tenue de dossiers

Une bonne documentation est un élément important d'un système d'assurance qualité pour la déclaration des effets indésirables. En vertu du paragraphe 248(2) du *Règlement sur le cannabis*, les titulaires de licence doivent conserver les déclarations d'effets indésirables pendant au moins 25 ans après la date de leur établissement, y compris les déclarations individuelles d'effets indésirables et les rapports de synthèse annuels.

En tant que tels, les titulaires de licence doivent vérifier que les rapports sur les effets indésirables sont entreposés de manière appropriée afin de protéger les renseignements personnels.

Si les rapports d'effets indésirables sont transmis entre des parties prenantes ayant conclu des ententes contractuelles ou entre titulaires de licence, cela doit se faire en garantissant la protection et la sécurité des données personnelles.

Une personne qualifiée doit vérifier les données relatives aux effets indésirables pour s'assurer de leur pertinence, de leur exhaustivité, du suivi et de la détermination de leur gravité, surtout si les représentants du service à la clientèle reçoivent initialement des effets indésirables parmi d'autres types d'incidents ou de plaintes (par exemple, recueillis dans le cadre d'un système ou d'un processus de plaintes plus large).

Si les rapports de cas sont codés, le compte rendu textuel du déclarant devrait toujours être maintenu dans le récit et représenter avec le plus de détails possible la réaction.

Aux fins de la vérification des exigences en matière de tenue de dossiers, les renseignements doivent être facilement accessibles à Santé Canada. Cela comprend des procédures écrites pour le traitement des rapports, la conduite du suivi et de l'analyse des déclarations d'effets indésirables, la tenue de dossiers sur les rapports de cas individuels ainsi que les rapports de synthèse annuels. Ces dossiers doivent être facilement accessibles pour permettre leur présentation sur demande à Santé Canada, conformément à l'article 248 du *Règlement sur le cannabis*, et à des fins de vérification lors d'une inspection.

6.4 Personnel et formation

Les titulaires de licence doivent disposer d'un personnel qualifié chargé de l'examen et de l'évaluation des effets indésirables qui lui sont soumis. Le personnel qualifié doit avoir les qualifications, l'expérience et la formation nécessaires pour assumer les responsabilités liées à la déclaration des effets indésirables (par exemple, formation dans le domaine médical ou sanitaire, expérience de l'interprétation des renseignements médicaux dans les déclarations d'effets indésirables et connaissance du *Règlement sur le cannabis*). Aux fins de la déclaration

des effets indésirables graves, le jugement clinique d'un professionnel de la santé qualifié doit être exercé pour décider si une déclaration d'effet indésirable est grave et doit être soumise à Santé Canada. Le jugement clinique est également important pour déterminer si un effet indésirable est important sur le plan médical et doit être soumis, ainsi de déterminer si le cas est lié au produit lui-même ou dû à d'autres facteurs (évaluation de la causalité). Du personnel qualifié devrait également participer à la détermination de l'exhaustivité du rapport de cas et de la nécessité d'un suivi, et à la détermination de l'existence de nouveaux renseignements importants issus du suivi qui nécessitent une déclaration rapide basée sur un jugement clinique.



Conseil : Une personne responsable doit être désignée pour la déclaration des effets indésirables qui est identifiable dans les rapports soumis à Santé Canada en cas de questions ou de suivi. Une autre personne suppléant peut également être désignée au cas où la personne responsable principale ne serait pas disponible.

Le personnel qualifié est responsable pour la mise en place et du maintien d'un système de collection, de contrôle, de suivi et d'évaluation des données relatives aux effets indésirables. Les responsabilités de tout le personnel participant à la collecte des rapports de plaintes ou d'effets indésirables (par exemple, le service d'assistance à la clientèle) doivent être mises par écrit.

Une formation adéquate et continue devrait être dispensée au personnel si nécessaire. Les entreprises tierces qui ont une entente contractuelle pour la déclaration des effets indésirables doivent également avoir les qualifications, la formation et l'expérience nécessaires pour mener des activités de déclarations des effets indésirables.

7.0 Bonnes pratiques de gestion des cas



Un rapport individuel doit être soumis à Santé Canada pour chaque consommateur ou patient qui a subi un effet indésirable grave associé à un produit du cannabis. Dans les cas où un produit du cannabis est partagé entre deux ou plusieurs personnes, un rapport doit être rempli pour chaque personne.

7.1 Comment déclarer les rapports individuels

Les titulaires de licence doivent signaler les effets indésirables à Santé Canada en utilisant l'un des formulaires de déclaration obligatoire suivants :

- [Formulaire obligatoire de déclaration des effets indésirables pour l'industrie \(Formulaire de Santé Canada\)](#)
- [Conseil des organisations internationales des sciences médicales \(formulaire du CIOMS\)](#)

7.1.1 Méthode de présentation des rapports à Santé Canada :

Remplissez le formulaire applicable et envoyez-le au programme Canada Vigilance :

Envoyez-le par télécopieur au : 613-957-0335

Courrier au :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Certaines entreprises peuvent déjà être inscrites auprès du programme Canada Vigilance à titre de partenaires commerciaux dans le but de produire leurs déclarations d'effets indésirables par voie électronique conformément aux exigences techniques et aux règles commerciales (validation) établies pour les utilisateurs du portail E2B. Si cette méthode de transmission est utilisée pour la soumission des effets indésirables pour les produits du cannabis, il est important de suivre les meilleures pratiques pour la transmission électronique des déclarations d'effets indésirables décrits dans les lignes directrices [\(ICH E2B\)](#). Il est également important que suffisamment de détails au sujet du produit du cannabis soit saisi dans la déclaration afin que le codage soit complété de manière appropriée par Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez faire référence à l'annexe 4 du document d'orientation [Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés](#).



Conseil : Pour les effets indésirables sollicités provenant d'une étude ou d'un système organisé de collecte de données, voir la section 8.2.3 qui fournit plus de détails sur la soumission des déclarations à Santé Canada.

7.2 Critères minimaux pour une déclaration d'effet indésirable

Les critères minimaux pour la déclaration d'un effet indésirable à Santé Canada sont les suivants :

- un déclarant identifiable (source)
- un patient ou un consommateur identifiable
- un produit du cannabis suspect
- une description de l'effet indésirable

Si ces quatre critères minimaux sont satisfaits, un cas est considéré comme devant être signalé à Santé Canada et, dans le cas d'effets indésirables graves, doit être soumis à Santé Canada dans

les 15 jours suivant la date à laquelle le titulaire de licence a pris connaissance de l'effet indésirable grave.

Dans le contexte ci-dessus, un patient/consommateur et un déclarant identifiables font référence à la capacité de vérifier l'existence d'un patient/consommateur et d'un déclarant. La présence d'un ou de plusieurs des renseignements suivants qualifie le patient comme identifiable : l'âge ou catégorie d'âge, le sexe, numéro d'identification unique, ou référence à un patient.

Dans le contexte d'un produit du cannabis suspect, il s'agit d'un produit du cannabis qu'un individu a consommé (intentionnellement ou non) et qui est soupçonné d'avoir causé l'effet indésirable (une relation de cause à effet est soupçonnée).

Il est attendu que les titulaires de licence recueillent le plus de renseignements possible afin que les déclarations soumises à Santé Canada soient saisies de renseignements cliniques complets et pertinents. Les éléments de données clés sont présentés ci-dessous afin d'aider les titulaires de licence à soumettre des déclarations détaillées d'effets indésirables.

Les éléments de données clés suivants peuvent également être utiles pour les déclarations soumises à Santé Canada par d'autres sources, notamment les professionnels de la santé, les consommateurs/patients, les détaillants ou autres.

7.3 Éléments de données clés



Les éléments de données clés suivants s'appliquent à la fois aux déclarations d'effets indésirables non sollicités et aux déclarations d'effets indésirables sollicités. Voir la section 8.0 Sources de déclarations sur les effets indésirables pour plus d'information.

7.3.1 Renseignements sur le déclarant

- Source de la déclaration (d'où provient l'information) : Spontanée/Étude/Inconnue/Autre
- Type de déclarant (initial) : Consommateur/Patient/Professionnel de la santé/Avocat/Détaillant/Autre
- Le déclarant a également envoyé un rapport au programme Canada Vigilance : Oui/Non/Inconnu
- Bureau de liaison : Nom de la personne responsable et adresse du titulaire de licence (ou de la société qui soumet une déclaration au nom du titulaire de licence, avec le nom du titulaire de licence pour lequel la déclaration est soumise)
- Numéro de déclaration : Numéro d'identification attribué par le titulaire de la licence à une déclaration aux fins de tenue des dossiers. Pour un rapport de suivi sur le même cas, le numéro de déclaration doit être le même que celui attribué à la déclaration initiale.

- Type de rapport : Initial ou Suivi
- Date à laquelle le titulaire de licence a reçu l'information qui donne lieu à la présente déclaration
- Date à laquelle la déclaration est envoyée à Santé Canada

7.3.2 Renseignements sur les patients/consommateurs

- Identifiant unique : Identificateur unique du patient ou du consommateur pour permettre le repérage du cas à des fins de suivi. A des fins de protection des renseignements personnelles, n'utilisez pas le nom ni les initiales du patient.
- Âge au moment de l'effet (selon la date de naissance et la date de la réaction/événement ; ou, l'âge au moment de la réaction/ événement ; ou, catégorie d'âge selon les renseignements disponibles)
- Sexe
- Taille et poids
- Les antécédents médicaux pertinents, y compris les antécédents familiaux de maladie, les conditions de santé préexistantes (p. ex., allergies, maladies aiguës ou chroniques), les antécédents de consommation d'autres substances (p. ex., tabac, nicotine, alcool, drogues contrôlées, substances illicites), y compris la durée et la fréquence de la consommation, si elles sont connues.
- Les antécédents de médicaments, y compris les produits pharmaceutiques (sur ordonnance et en vente libre), produits biologiques et produits de santé naturels, y compris la durée et la fréquence d'utilisation, s'ils sont connus.
- Si le patient est un consommateur régulier de cannabis (présent ou antécédent) ou un nouveau consommateur de cannabis. Si une utilisation antérieure est connue, veuillez fournir des renseignements pertinents tels que les date(s), nom(s) de produit du cannabis, la forme de dosage, la voie d'administration, la fréquence d'utilisation, etc.

7.3.3 Renseignements sur les effets indésirables

- Pays dans lequel l'effet indésirable s'est produit
- Date à laquelle l'effet indésirable s'est produit
- Description complète de l'effet indésirable, y compris la partie du corps et la gravité, et tout renseignement clinique pertinent (signes et symptômes signalés, évolution clinique, diagnostic précis, etc.)
- Si la déclaration est grave et le critère de gravité
- Date (et heure) à laquelle l'effet a commencé ; date (et heure) à laquelle il a cessé, et durée de l'effet indésirable

- Résultat (rétabli ou non ; séquelles ou non)
- Milieu (hospitalisation, ambulatoire, domicile, maison de retraite, autre)
- Tests diagnostiques et données de laboratoire pertinents
- En cas de décès, la cause du décès mentionnée
- Résultats pertinents de l'autopsie ou de l'examen post-mortem

7.3.4 Produits du cannabis suspects

Plus qu'un produit du cannabis peut être lié à un cas. Incluez tous les détails des produits du cannabis soupçonnés d'être à l'origine de l'effet indésirable, y compris :

- Nom du produit
 - nom attribué par le titulaire de licence et sous lequel il est vendu ; y compris toute extension ou tout modificateur de nom
- Classe de produit
 - cannabis séché ou frais, extrait de cannabis, du cannabis pour usage topique, cannabis comestible, ou un accessoire contenant l'un de ceux-ci
- Forme du produit
 - cannabis séchée : pré roulée, moulue, fleur entière ;
 - extrait de cannabis : huile, capsule, atomiseur oral, liquide de vaporisation/cartouche, haschich, « shatter », « budder », cire ;
 - cannabis comestible : boisson, confiserie, aliment ;
 - cannabis pour usage topique : crème, lotion, gel, transdermique
- Quantité ou concentration de THC, THCA, CBD et CBDA
- Liste d'autres composants (par exemple, terpènes) ou d'autres ingrédients (par exemple, huile ou autre ingrédient d'aliments)
- Numéro de lot ainsi que le CUP/SKU/GTIN (selon le cas)
- Voie d'administration (par exemple, par voie orale [ingestion, buccale, sublinguale] ; par inhalation [vapeur ou fumée] ; par voie intranasale ; par voie topique)
- Appareil ou accessoire utilisé (indiquez des détails tels que le nom de la marque et le numéro de modèle, endroit où le produit a été obtenu)
- Dose quotidienne et fréquence d'utilisation (par exemple, une fois par jour, ou si utilisé plusieurs fois par jour, précisez la dose et la posologie)
- Durée d'utilisation (y compris les dates de début et de fin)

- Indication : précisez si le produit du cannabis a été utilisé à des fins médicales ou non médicales. Si le produit a été utilisé à des fins médicales, précisez la raison de l'utilisation. Précisez si le patient dispose d'un document d'autorisation médicale
- Information sur la cessation du produit : Indiquer si l'effet indésirable a disparu après que le produit a été arrêté ou la dose réduite ou voie d'administration a changé
- Information sur la reprise du produit : Indiquer si l'effet indésirable a réapparue après que le produit a été recommencé ou la dose réduite ou la voie d'administration a changé

7.3.5 Autres produits et substances de santé suspects

Décrivez si des médicaments ou des produits de santé sont également soupçonnés dans les effets indésirables signalés (c'est-à-dire co-suspectés dans l'effet indésirable avec un produit du cannabis).

7.3.6 Produits de santé et autres substances concomitantes

Décrivez tous autres produits ou substances concomitantes qui étaient prises simultanément, mais n'étant pas considérés comme suspects dans l'effet indésirable. Il peut s'agir de médicaments avec ou sans ordonnance, de produits de santé naturels, de drogues, d'alcool, de tabac.

7.3.7 Traitement de l'effet indésirable

Décrivez le traitement de l'effet indésirable, incluant les produits de santé ou des thérapies utilisés.

7.4 Renseignements narratifs

Les renseignements narratifs contenus dans les rapports de cas sont importants pour décrire l'évolution clinique de l'effet indésirable. Incluez autant de renseignements narratifs que possible, y compris :

- Détails supplémentaires sur les antécédents médicaux
- Antécédents d'utilisation de produits suspects (y compris les produits du cannabis)
- Évolution clinique de l'effet indésirable (y compris le délai d'apparition)
- Résultat de tests diagnostiques et données de laboratoires pertinents
- Résultat (y compris les séquelles ou l'absence de séquelles)
- Tout autre renseignement susceptible de soutenir ou d'exclure une association causale, telle que des renseignements sur la cessation et la reprise de l'utilisation du produit positifs, le cas échéant

Les titulaires de licence doivent également inclure leur évaluation de la causalité et l'analyse des causes profondes de l'effet indésirable, notamment si la qualité du produit ou d'autres facteurs sont soupçonnés d'être impliqués.

7.5 Renseignements sur le suivi

Les déclarations d'effets indésirables devraient faire l'objet d'un suivi afin d'obtenir le plus de détails possible. Ces renseignements doivent être soumis à Santé Canada dans un rapport de suivi citant le numéro de l'effet indésirable initial, quel que soit le temps écoulé depuis la présentation du rapport initial à Santé Canada. Les renseignements de suivi peuvent comprendre des renseignements supplémentaires soumis par le déclarant initial (par exemple, des notes, des antécédents médicaux, des dossiers de sortie, détails de produits) ou des renseignements supplémentaires provenant du titulaire de licence lui-même (par exemple, certificat d'analyse du lot qui est soupçonné d'être lié à la déclaration d'effet indésirable, renseignements sur l'analyse de la cause profonde).

Il est attendu des titulaires de licence qu'ils fassent preuve de diligence raisonnable en obtenant d'un déclarant autant de détails que possible sur un effet indésirable pour une évaluation. Un suivi devrait être tenté pour chaque déclaration de cas, en particulier les effets indésirables graves qui doivent être soumis à Santé Canada. Cela peut contribuer à réduire au minimum les demandes de renseignements de la part de Santé Canada lors de l'évaluation de cas.

7.6 Évaluation des effets indésirables associés aux produits du cannabis

Toutes les déclarations d'effets indésirables reçus par les titulaires de licence doivent être examinées par une personne qualifiée, notamment :

- l'examen des dossiers de plaintes pour s'assurer que tous les effets indésirables sont documentés et signalés conformément à l'article 248 du *Règlement sur le cannabis* ;
- l'examen du rapport sur les effets indésirables pour s'assurer de la qualité et de l'exhaustivité des renseignements ;
- effectuer un suivi, notamment sur les effets indésirables graves ou importants évènements médicaux ;
- déterminer la gravité à des fins de déclaration rapide ;
- mener une enquête sur l'effet indésirable, notamment en évaluant la probabilité que le produit suspect soit à l'origine de l'effet indésirable (causalité) et analyse de la cause fondamentale. Si la causalité a déjà été attribuée par le déclarant initial, cela ne doit pas être modifié, mais le titulaire de la licence peut identifier dans le rapport son opinion sur la causalité en plus de celle déclarée par le déclarant initial ;
- déterminer si la qualité du produit est en cause ou non ;

- si des mesures correctives et préventives ont été prises pour un problème particulier impliquant un effet indésirable selon une enquête de qualité (paragraphe 19 (2) et 88 (1) du *Règlement sur le cannabis*), ces détails doivent être inclus dans le suivi de la déclaration d'effet indésirable.

Pour de plus amples information sur les critères de causalité de l'OMS, veuillez faire référence à l'annexe 6 du document d'orientation, la [Déclaration des effets indésirables des produits de sante commercialisés](#). Pour de plus amples information sur l'analyse de cause profonde, veuillez faire référence au [Guide des bonnes pratiques de production du cannabis](#).

7.7 Déclarations en double ou liées

Les rapports sur les effets indésirables peuvent être soumis aux titulaires de licence par plusieurs sources, comme un consommateur ou un patient, en plus d'un professionnel de la santé, d'un détaillant ou d'une autre source. Si un rapport de double ou un rapport de suivi (liée) est reçu après la présentation de la déclaration initiale, le titulaire de la licence doit les signaler à Santé Canada et mentionner le numéro de l'effet indésirable initial. Il est important d'indiquer si la déclaration constitue un suivi (même déclarant) ou un double (déclarant différent) de la déclaration initiale. La détermination adéquate des déclarations en double aidera également les titulaires de licence à représenter le nombre exact de cas uniques, plus précisément pour les effets indésirables graves, à des fins de détection des signaux et à éviter les problèmes liés au comptage multiple d'un seul cas lors de l'élaboration du rapport de synthèse annuel. Les titulaires de licence doivent disposer d'un système ou d'une méthode de détermination et de gestion des déclarations en double et des déclarations liées.

7.8 Traitement et codage des déclarations

Les titulaires de licence doivent disposer d'un système, d'une base de données ou d'un programme permettant de collecter et d'analyser les données relatives aux effets indésirables. Il peut s'agir d'un système électronique (par exemple, le système Argus de gestion des dossiers de sécurité) permettant de collecter des renseignements de manière normalisée. L'utilisation de terminologie médicale internationale normalisée (c'est-à-dire MedDRA) est recommandée comme outil de codage des données relatives aux effets indésirables du cannabis afin de classer, de rechercher et de récupérer les déclarations sur les effets indésirables. En outre, elle est également utile à des fins de déclaration (par exemple, pour les cas individuels et pour la préparation des rapports de synthèse annuels). Si une terminologie médicale normalisée est utilisée, le rapport devrait toujours inclure les détails textuels du déclarant initial dans le récit pour s'assurer que tous les détails sont saisis.

8.0 Déclarations d'effets indésirables par source

8.1 Surveillance des déclarations d'effets indésirables

Il est attendu que les titulaires de licence surveille et analyse les effets indésirables, qui peuvent provenir de diverses sources, notamment :

- soumis spontanément aux titulaires de licence par des consommateurs/patients, des professionnels de la santé, des détaillants, sous forme de déclarations non sollicitées
- soumis directement à Santé Canada et identifiés par les titulaires de licence à travers la surveillance régulière de la base de données des effets indésirables de Canada Vigilance en ligne
- publiés dans la littérature scientifique
- signalés sur les plateformes de médias sociaux dont les détenteurs de licence sont responsables
- recueillis dans le cadre d'une étude épidémiologique, d'une étude de recherche sur des êtres humains (en dehors du champ d'application d'un essai clinique), ou d'autres systèmes de collecte de données organisés sous forme de déclarations sollicitées

8.2 Déclarations spontanées

8.2.1 Déclarations spontanées soumises directement aux titulaires de licence

Les déclarations spontanées sont celles reçues de manière non sollicitée de la part de consommateurs, de patients, de professionnels de la santé ou d'autres déclarants (par exemple, des détaillants) qui décrivent un effet indésirable chez un consommateur ou un patient avec un produit du cannabis et qui ne découlent pas d'une étude ou d'un système organisé de collecte de données (par exemple, des registres de patients ou des programmes de surveillance).

Si une déclaration spontanée est signalée à un titulaire de licence, même si la relation est inconnue ou non déclarée avec le produit, cela est considéré comme un effet indésirable à signaler vu que le déclarant initial soupçonne qu'il existe un lien présumé entre un produit du cannabis et l'effet indésirable.

Certaines déclarations spontanées peuvent être stimulées par certains facteurs, par exemple, un avis, un rappel ou autres renseignements qui signalent la déclaration des effets indésirables. Ces déclarations devraient être considérées de nature non sollicitée et doivent être signalées à Santé Canada.

8.2.2 Déclarations spontanées soumises directement à Santé Canada

Afin de s'assurer que les dossiers de déclaration d'effets indésirables détenus par les titulaires de licence sont complets, ces derniers devraient surveiller la [Base de données en ligne des effets](#)

indésirables de Canada Vigilance, afin de repérer toutes déclarations d'effets indésirables soumises directement par le public à Santé Canada associés avec leurs produits de cannabis. Les titulaires de licence devraient vérifier la base de données en ligne pour repérer les déclarations d'effets indésirables en lien avec leurs produits du cannabis, par le nom du titulaire de licence ou par la marque du produit du cannabis. Seules les déclarations concernant un produit du cannabis provenant du titulaire de licence concerné doivent être récupérées et incluses dans le rapport de synthèse annuel.

Les déclarations provenant de la base de données des effets indésirables en ligne de Canada Vigilance n'ont pas besoin d'être soumises à nouveau à Santé Canada, sauf si le titulaire de la licence ne dispose de renseignements supplémentaires sur le cas. Si des renseignements supplémentaires existent, le titulaire de licence doit soumettre un rapport de suivi (en citant le numéro de l'effet indésirable initial). Toutefois, aux fins de la préparation d'un rapport de synthèse annuel, Santé Canada s'attend à ce que tous les effets indésirables connus du titulaire de la licence soient inclus, y compris ceux provenant de la base de données des effets indésirables de Canada Vigilance ainsi que d'autres autorités de réglementation, le cas échéant (par exemple, produit du cannabis exporté pour les fins médicales par un titulaire de licence).

8.2.3 Rapports de littérature scientifiques

Les titulaires de licence sont tenus de consulter la littérature médicale et scientifique pour y trouver des rapports de cas concernant leurs produits du cannabis. Si un titulaire de licence prend connaissance d'un rapport de cas publié ou d'une étude signalant un effet indésirable grave associé avec leur produit du cannabis (c'est-à-dire explicitement signalé dans la publication ou implicitement connu par le titulaire de licence), il lui incombe de soumettre cet effet indésirable à Santé Canada. Cela ne s'applique que dans les cas où les auteurs de la publication ont déterminé au moins une association causale possible avec le produit du cannabis, que le cas publié se soit produit au Canada ou à l'étranger.

Un rapport unique doit être créé pour chaque patient identifié dans une publication, et tous les détails pertinents du cas (y compris la citation de la publication) doivent être inclus. Les auteurs de la publication seraient considérés comme les principaux déclarants et la citation complète de la documentation devrait être fournie.

8.2.4 Médias sociaux ou reportages sur les médias

Si un titulaire de licence prend connaissance d'une déclaration d'effets indésirables graves dans les médias ou les médias sociaux concernant un de leurs produits du cannabis, il est considéré comme un cas à signaler s'il satisfait les quatre critères minimaux. Étant donné la nature limitée de ces sources, il convient d'obtenir autant de détails que possible. Bien qu'elles soient considérées comme des déclarations spontanées, elles devraient être désignées comme provenant des médias ou des médias sociaux dans le formulaire de déclaration des effets indésirables.

8.3 Rapports d'étude



Les effets indésirables qui se produisent dans les conditions d'un essai clinique ne relèvent pas du champ d'application du présent document d'orientation. En vertu du *Règlement d'exemption du cannabis (Loi sur les aliments et drogues)*, le cannabis utilisé dans le cadre d'un essai clinique est soumis aux exigences de la partie C, titre 5 : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains du *Règlement sur les aliments et drogues*.



Des renseignements supplémentaires sur les essais cliniques sont accessibles à l'adresse suivante :

- [Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques](#)
- [Les produits de santé contenant du cannabis ou à utiliser avec du cannabis : Lignes directrices pour la Loi sur le cannabis, la Loi sur les aliments et drogues, et les règlements connexes](#)

Aux fins du présent document d'orientation, les rapports d'étude sont définis comme des effets indésirables qui sont dérivés d'études épidémiologiques ou d'autres types de systèmes organisés de collecte de données où les données sont sollicitées de manière active, tels que les registres ou programmes d'utilisation ou surveillance de patients. Les rapports d'étude sont également dénommés « rapports sollicités. »

Les études épidémiologiques sont des études non interventionnelles dans lesquelles les chercheurs n'attribuent pas les produits du cannabis comme une intervention, mais plutôt étudient ou observent l'utilisation de produits du cannabis dans un groupe ou des populations définis en utilisant des méthodes épidémiologiques.

Les rapports d'étude qui entrent également dans le champ d'application du présent document d'orientation comprennent les effets indésirables provenant d'études de recherche sur les humains portant sur le cannabis qui ne répondent pas à la définition d'un essai clinique comme il est défini au titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues* (par exemple, les tests sensoriels).

Les effets indésirables graves provenant d'une étude dans le cadre du présent document d'orientation doivent être soumis à Santé Canada s'il existe un soupçon que le produit du cannabis a causé l'effet indésirable, tel qu'il est déterminé par une personne qualifiée utilisant un jugement clinique. En d'autres termes, un effet indésirable grave provenant d'une étude doit être soumis s'il existe une possibilité raisonnable que le produit du cannabis ait causé l'effet indésirable (c'est-à-dire que la relation causale entre le produit et l'effet ne peut être éliminée).

8.3.1 Rapports d'étude des titulaires de licence

Les titulaires de licence qui mènent des études avec des produits du cannabis doivent surveiller les effets indésirables (c'est-à-dire les inclure dans le protocole) afin de satisfaire aux obligations en matière d'effets indésirables graves prévues à l'article 248 du *Règlement sur le cannabis*, y compris les effets indésirables survenus au Canada et à l'étranger.

Les renseignements suivants devraient être inclus dans les déclarations d'effets indésirables graves issues d'études :

- Identifiant et titre de l'étude
- Type d'étude (cohorte, cas-témoin, sondage, autre)
- Lieu de l'étude
- État de l'étude (en cours ou terminée, avec dates)

Les titulaires de licence doivent utiliser les formulaires décrits à la section 7.1 pour soumettre les effets indésirables à Santé Canada. Tous les principes énoncés dans ce document d'orientation doivent être appliqués, y compris les éléments de données clés, la détermination de la gravité, et la conduite de l'analyse de la causalité.

Si un effet indésirable est déclaré en dehors des paramètres d'une étude épidémiologique ou d'un système organisé de collecte de données (c'est-à-dire après la fin de l'étude), il devrait être considéré comme une déclaration spontanée.

8.3.2 Rapports d'étude d'autres intervenants

Il est possible qu'un titulaire de licence reçoit des rapports d'effets indésirables graves avec un ou plusieurs de ses produits du cannabis dérivés d'études menées par d'autres intervenants (par exemple, enquêteur privée, centre universitaire ou autre titulaire de licence ou détenteur d'une autorisation de mise sur marche). Dans de tels cas, le titulaire de licence devrait tenter d'obtenir des renseignements de suivi auprès de l'autre intervenant, et le rapport est traité conformément aux principes énoncés ci-dessus pour la déclaration obligatoire des effets indésirables graves à Santé Canada. Un titulaire de licence ne doit pas modifier la causalité fournie par le déclarant initial (par exemple, l'enquêteur) et doit indiquer sa propre causalité dans le rapport à Santé Canada.

8.3.3 Recherche sur les humains portant sur le cannabis

Dans le *Règlement sur les aliments et drogues*, un essai clinique est défini comme une « recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité ».

Santé Canada considère que certains types précis et limités de recherche sur les humains portant sur le cannabis ne relèvent pas de cette définition. Par exemple, une étude de test de goût d'un produit du cannabis, ou un autre type d'étude de test sensoriel.

Ces études sur les humains portant sur le cannabis qui ne correspondent pas à la définition d'un essai clinique doivent être autorisées aux termes d'une licence de recherche sur le cannabis délivrée par la Direction générale des substances contrôlées et du cannabis. Les licences autorisant ce type précis et limité de recherche sur les humains comprennent un certain nombre de conditions, notamment l'obligation de soumettre tous les effets indésirables graves et de préparer un rapport de synthèse annuel, comme le prévoit l'article 248 du *Règlement sur le cannabis*, pour tout le cannabis (sous sa forme finale) qui est administré ou distribué à des sujets de recherche sur les humains.

Tout titulaire d'une licence de recherche qui mène des recherches sur les humains portant sur le cannabis en dehors d'un essai clinique doit soumettre à Santé Canada une déclaration détaillée de toute réaction indésirable grave au cannabis dans les 15 jours suivant la date à laquelle il a eu connaissance d'une telle réaction. Cette déclaration doit contenir tous les renseignements en leur possession qui sont associés à l'utilisation du cannabis par la personne qui a eu la réaction.

Lors de la soumission d'une déclaration d'effets indésirables à Santé Canada, le rapport doit inclure :

- Le numéro de licence de recherche et le titre de l'étude
- Une description de la matière du cannabis (dans sa forme finale), y compris la liste des composés, la description de la forme du produit de cannabis et la composition (par exemple, quantité ou concentration de chaque composé et fonction).

Les titulaires de licence doivent utiliser les formulaires décrits à la section 7.1 pour soumettre les effets indésirables à Santé Canada. Tous les principes énoncés dans ce document d'orientation doivent être appliqués, y compris les éléments de données clés, la détermination de la gravité, et la conduite de l'analyse de la causalité.

En outre, toute réaction indésirable au cannabis dont les titulaires de licence prennent connaissance au cours des 12 derniers mois doit être incluse dans un rapport de synthèse annuel qui contient une analyse concise et critique de toutes les réactions indésirables au cannabis. Ce rapport doit également inclure le numéro de licence de recherche pour l'étude et une description du cannabis, y compris la liste des composés, la description de la forme et de la classe du cannabis et sa composition (par exemple, l'abondance relative de chaque composé).

Tous les dossiers (tous les rapports individuels sur les effets indésirables et les rapports de synthèse annuels) doivent être conservés pendant au moins 25 ans après le jour de leur élaboration.

9.0 Pour nous joindre

Les titulaires de licence qui ont des questions sur les renseignements ou les exigences contenus dans ce guide sont invités à communiquer avec la Direction générale des substances contrôlées et du cannabis cannabis@canada.ca.

10.0 Rétroaction – Aidez-nous à nous améliorer

Santé Canada s'engage à fournir à tous les intervenants des renseignements opportuns, précis et fiables. Il s'agit notamment de fournir aux demandeurs et aux titulaires de licence les renseignements dont ils ont besoin pour se conformer à la *Loi sur le cannabis* et à ses règlements.

Nous vous serions reconnaissants de nous faire savoir si ce guide est utile et nous vous invitons à nous faire part de vos suggestions d'amélioration. Envoyez-nous vos commentaires par courriel au cannabis@canada.ca et indiquez dans l'objet de votre message Réactions au Guide sur la déclaration des effets indésirables du cannabis.

Vos commentaires nous aideront à améliorer ce guide.