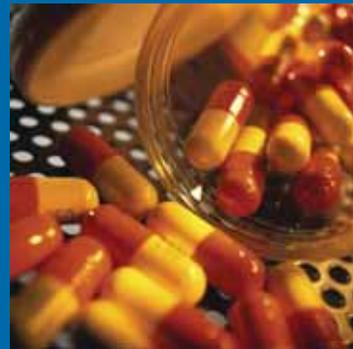
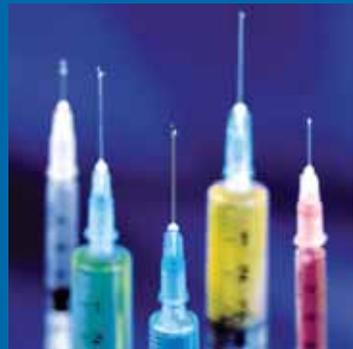




L'accès aux produits thérapeutiques

Le processus de réglementation au Canada



L'accès aux produits thérapeutiques

Le processus de réglementation au Canada

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes
à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Cette publication est également offerte sur demande sur disquette,
en gros caractères, sur bande sonore ou en braille.

Pour obtenir plus de renseignements ou des copies supplémentaires,
veuillez communiquer avec :

Publications
Santé Canada
Ottawa, Ontario K1A 0K9
Tél. : (613) 954-5995
Télec. : (613) 941-5366
Courriel : info@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, 2006

N° de cat. H164-9/2006

ISBN: 0-662-49101-7

Table des matières

Introduction	3
L'accès aux produits thérapeutiques au Canada	3
Engagements du gouvernement fédéral	4
Le processus de réglementation	5
La Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada – Minimiser les risques, maximiser la sécurité	5
Études précliniques	6
Autorisation d'essais cliniques	7
Présentation de produits	8
Présentations de drogues	8
Demandes de licences de produits de santé naturels	9
Demandes applicables aux instruments médicaux	9
Examen des présentations de produits	10
Traitement prioritaire et avis de conformité avec conditions	10
Délais d'examen prévus	11
Décision d'autoriser la mise sur le marché	13
Présentations de drogues	13
Demandes de licences de produits de santé naturels	13
Demandes de licences d'instruments médicaux	13
Numéros d'identification de médicaments	14
Procédure d'appel	14
Programme d'accès spécial	14
Agrément des établissements pour les médicaments et les produits de santé naturels	14
Agrément des établissements pour les instruments médicaux	15

Accès par le public	15
Étiquetage	16
Sommaire des motifs de décision	16
Bases de données publiques sur les produits thérapeutiques autorisés	17
Examen des prix – Conseil d’examen des prix des médicaments brevetés	17
Gouvernements provinciaux et territoriaux	18
Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	19
Activités après la mise sur le marché	20
Surveillance et inspection	21
Signalement des effets indésirables	21
Rapports concernant les effets indésirables	21
Rapports d’incident concernant les instruments médicaux	22
Interventions concernant les effets indésirables	23
Vérifications de conformité et enquêtes	23
Frais d’utilisation	24
Exemptions des frais d’utilisation externe	24
<i>Loi sur les frais d’utilisation</i>	24
Coopération et harmonisation internationales	25
International Conference on Harmonization (ICH)	25
Groupe de travail sur l’harmonisation mondiale	26
Activités de collaboration	26
Conclusion	27
Annexe I: Glossaire	28
Annexe II: Organigramme de la Direction générale des produits de santé et des aliments	32
Annexe III: Autres sources de renseignements	33

Introduction

Les produits thérapeutiques, tels que les médicaments, les vitamines, les vaccins et les instruments médicaux, aident les Canadiens et Canadiennes à mener une vie saine. Au pays, on a accès à plus de 22 000 produits pharmaceutiques et 40 000 instruments médicaux. Les Canadiens et Canadiennes ont confiance que ces produits répondent aux normes rigoureuses de Santé Canada en matière d'innocuité et qu'ils auront les effets souhaités sur leur santé.

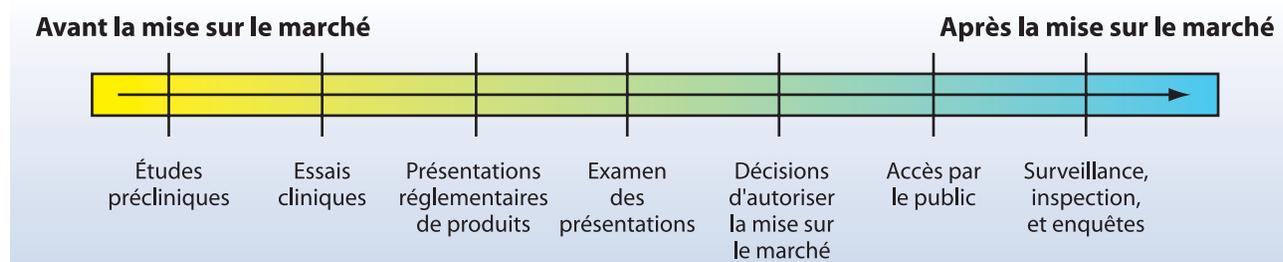
Dans le présent document, nous allons décrire le cheminement des produits thérapeutiques, du laboratoire à leur mise en marché. Nous allons expliquer de quelle manière le système réglementaire canadien facilite l'accès à des médicaments, instruments médicaux et produits de santé naturels sûrs, notamment les produits pharmaceutiques, les produits radiopharmaceutiques, les produits biologiques et les thérapies génétiques (voir l'Annexe 1 pour les définitions).

L'accès aux produits thérapeutiques au Canada

Du point de vue de l'intérêt public, il y a une raison simple d'assurer un accès rapide et efficace aux produits thérapeutiques : il est à

l'avantage de tous que la population soit en bonne santé. D'après les sondages, les gens disent que la santé contribue de manière significative à leur qualité de vie. Et les gouvernements y accordent aussi de l'importance, car le pays dans son ensemble y gagne aux plans social et économique lorsque la population jouit de la meilleure santé possible. Santé Canada s'efforce donc d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur santé. De concert avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, le Ministère élabore des politiques sur la santé, veille à l'observation des règlements de santé, promeut la prévention des maladies et encourage un mode de vie sain. Enfin, le Ministère collabore étroitement avec les autres ministères, organismes et intervenants fédéraux en vue de réduire les risques pour la santé et la sécurité.

En vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et du Règlement connexe, Santé Canada a le mandat de réglementer l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits thérapeutiques. Dans les pages qui suivent, nous allons décrire les étapes du processus de réglementation et ses divers intervenants. Il y a une série d'étapes et d'activités, s'échelonnant des essais précliniques à la surveillance,



l'inspection et les enquêtes postérieures à l'autorisation. Les intervenants du processus réglementaire englobent les patients et consommateurs, les professionnels de la santé, les chercheurs, l'industrie, les établissements universitaires, les pharmacies, les hôpitaux, les scientifiques chargés d'études normatives et les décideurs.

Améliorer l'accès aux produits thérapeutiques au Canada est une priorité élevée pour Santé Canada. Cela vise non seulement la mise en marché, mais aussi l'élimination des obstacles qui nuisent à l'accès par le public à des médicaments mis sur le marché. Ainsi, le Ministère se penche sur des facteurs tels que la façon dont les médicaments sont prescrits et utilisés, et la quantité de renseignements fournis sur ces produits.

Engagements du gouvernement fédéral

Ces dernières années, le gouvernement a promis de faciliter l'accès à des produits thérapeutiques sûrs, efficaces et abordables. Dans le Discours du Trône de 2002, le gouvernement fédéral s'est engagé à « accélérer le processus réglementaire d'approbation des médicaments afin que les Canadiens et les Canadiennes puissent avoir accès plus rapidement aux médicaments sûrs dont ils ont besoin, créant un climat plus propice à la recherche dans ce domaine ». D'autres analyses et des recommandations émanent du Rapport sur l'avenir des soins de santé au Canada de la Commission Romanow. Dans leurs Accords sur la santé, les premiers ministres provinciaux et les dirigeants territoriaux ont pris l'engagement de collaborer de sorte

que la population canadienne puisse continuer d'avoir accès à de nouveaux médicaments appropriés et économiques. Enfin, dans le Budget 2005, le gouvernement a affecté 170 millions de dollars sur une période de cinq ans à l'amélioration de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments et autres produits thérapeutiques.

La vision de la SAPT

Fournir à la population canadienne un meilleur accès à des produits thérapeutiques fiables, de haute qualité, efficaces, économiques et utilisés judicieusement et au moment opportun.

La SAPT a reçu 190 millions de dollars sur cinq ans dans le budget fédéral de 2003. Pour un bilan, veuillez consulter *Au-delà de la réglementation : progrès relatifs à la Stratégie d'accès aux produits thérapeutiques de Santé Canada*, à l'adresse suivante : http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/pubs/care-soins/2005-therap-strateg/index_f.html

En réponse à ses engagements, Santé Canada a élaboré plusieurs initiatives, notamment la Stratégie d'accès aux produits thérapeutiques (SAPT), la Stratégie nationale sur les produits pharmaceutiques et de nouveaux outils visant à améliorer la sûreté et la transparence du système de réglementation des produits thérapeutiques.

Ensemble, ces initiatives (et d'autres efforts connexes tels que le renouvellement des lois fédérales en matière de protection de la santé) contribuent à améliorer l'accès de la population canadienne aux médicaments et autres produits thérapeutiques.

Le processus de réglementation

Avant d'être mis en vente au Canada, les produits thérapeutiques nouveaux doivent satisfaire aux exigences d'un processus d'examen de leur innocuité, de leur efficacité et de leur qualité. Ce processus d'examen relève de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) de Santé Canada.

La DGPSA évalue et contrôle l'innocuité, l'efficacité et la qualité de milliers de médicaments destinés aux humains et aux animaux, d'instruments médicaux, de produits de santé naturels et d'autres produits thérapeutiques accessibles aux Canadiens et aux Canadiennes, ainsi que la salubrité et la qualité des aliments au Canada. La DGPSA favorise également la santé et le bien-être de la population canadienne de diverses autres façons, notamment en élaborant des politiques et des normes en matière de nutrition. (Voir l'organigramme de la DGPSA à l'Annexe 2.)

La Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada – Minimiser les risques, maximiser la sécurité

Dans le cadre de l'approbation des produits thérapeutiques, la DGPSA s'efforce de trouver un équilibre optimal entre les avantages et les risques potentiels. Sa priorité la plus élevée est la sécurité du public.

Examen avant la mise sur le marché —

Avant d'autoriser la vente d'un produit pharmaceutique au Canada, le fabricant doit fournir à la DGPSA des preuves scientifiques

de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité de son produit, conformément aux règlements en vigueur. Ensuite, des scientifiques examinent ces preuves afin de déterminer si les risques associés à ce produit sont acceptables compte tenu de ses effets bénéfiques. S'ils le sont, et s'il est démontré que le produit est efficace dans des conditions spécifiques, sa vente est autorisée au Canada.

Surveillance, inspection et enquêtes après la mise sur le marché —

La DGPSA surveille l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits thérapeutiques après leur mise sur le marché. Les fabricants, les professionnels de la santé et les consommateurs signalent des problèmes possibles à la Direction générale, qui les évalue et prend les mesures requises si un risque grave pour la santé est relevé. Ces mesures peuvent prendre diverses formes allant de la diffusion au public et à la communauté des professionnels de la santé de renseignements sur un nouveau produit jusqu'à au retrait du marché du produit en question.

Les autres fonctions de la DGPSA comprennent notamment les inspections, les études sur les produits, et l'agrément des laboratoires et des installations de production. La Direction générale a recours aux principes de la gestion des risques et aux méthodes scientifiques pour prendre ses décisions, son but étant d'établir un équilibre optimal entre la sécurité du public, la disponibilité des produits et la qualité des produits.

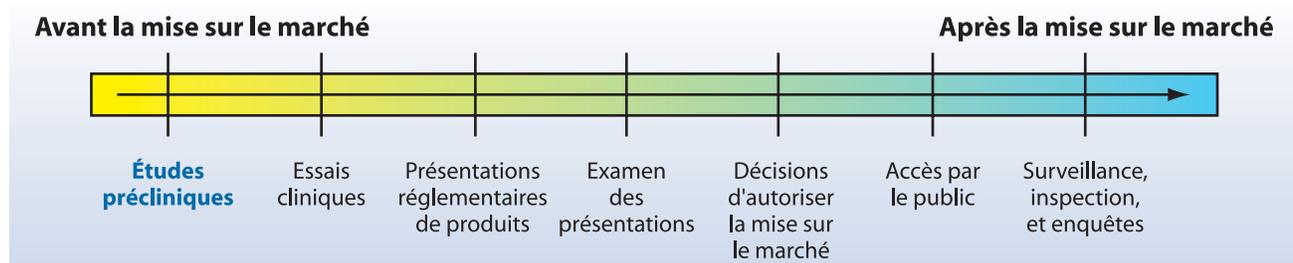
Collaboration — La DGPSA a établi de solides partenariats avec les autres niveaux de gouvernement, les universités et les intervenants. Elle veille à ce que leurs points de vue soient inclus dans ses évaluations des avantages et des risques pour la santé que présente chacun des produits thérapeutiques

qu'elle évalue. Elle travaille également avec des organisations internationales, dont les organismes de réglementation d'autres pays, en vue d'harmoniser les normes et les processus réglementaires applicables aux produits thérapeutiques.

Études précliniques

La première étape de l'élaboration d'un médicament consiste à effectuer des études précliniques pour en évaluer l'innocuité et l'utilisation potentielle. Ces études sont faites *in vitro* (en tubes à essai) et *in vivo* (sur des animaux vivants) pour évaluer l'efficacité du médicament et l'existence et l'ampleur des effets toxiques. Elles fournissent d'importants

renseignements sur l'utilisation potentielle d'un médicament avant de le vérifier sur des humains, dans des essais cliniques. Si les études précliniques sont prometteuses, le promoteur¹ peut demander à la DGPSA l'autorisation de mener des essais cliniques sur des sujets humains au Canada.

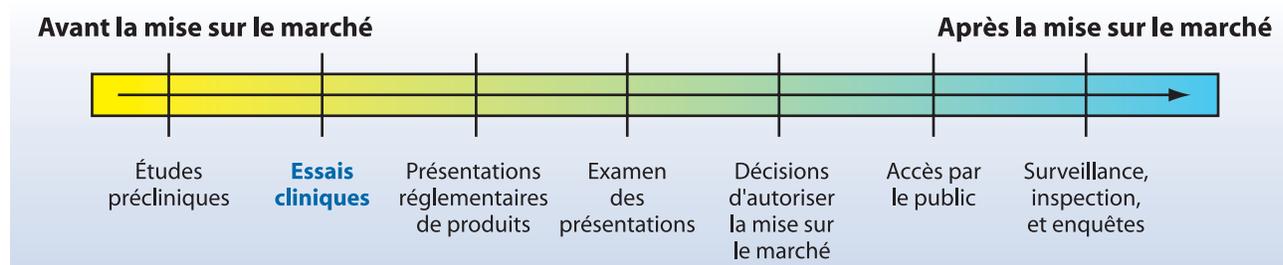


¹ Personne ou organisme qui assume la responsabilité de la demande.

Autorisation d'essais cliniques

Les essais cliniques sont effectués par les promoteurs pour réunir des renseignements sur l'innocuité et l'efficacité des produits destinés aux humains. Avant d'autoriser un essai clinique au Canada, la DGPSA

examine les renseignements soumis dans la Demande d'essais cliniques pour s'assurer que l'essai est correctement conçu et que les participants ne seront pas exposés à des risques² indus.



Au Canada, les essais cliniques doivent être menés conformément aux principes des bonnes pratiques cliniques, reconnus à l'échelle internationale. En ce qui concerne les médicaments et les produits naturels, ces principes sont exposés dans les Bonnes pratiques cliniques (BPC), une norme de qualité internationale. Les exigences liées aux essais cliniques sont exposées dans la *Loi sur les aliments et drogues* et le Règlement connexe. Quant aux instruments médicaux, les exigences qui s'appliquent aux essais sont formulées dans le *Règlement sur les instruments médicaux du Canada*.

La DGPSA a le pouvoir d'effectuer des inspections d'essais cliniques de médicaments et de produits de santé naturels. À l'heure actuelle, deux pour cent des essais cliniques de médicaments au Canada sont

Bonnes pratiques cliniques (BPC)

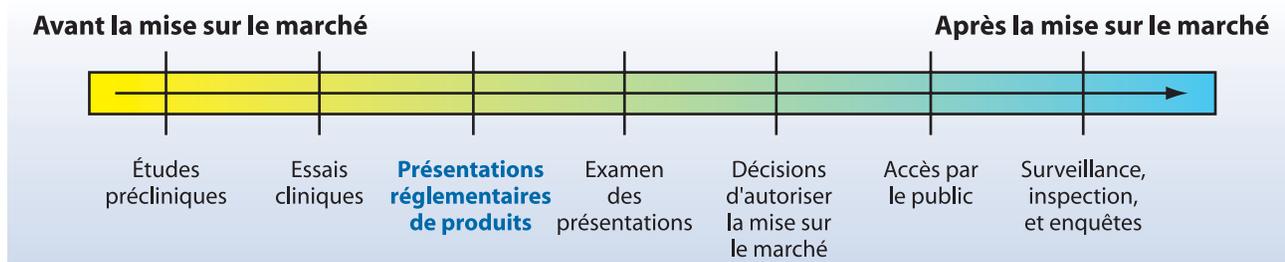
Une BPC est une norme de qualité éthique et scientifique internationale de conception, de conduite et de rapport d'essais sur des sujets humains.

La conformité à de telles normes garantit que les droits, la sécurité et le bien-être des sujets humains sont protégés conformément aux principes déontologiques de la *Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale*.

inspectés sur une base annuelle. L'approche du Canada en ce qui concerne la conduite idoine d'essais cliniques est semblable à celle d'autres juridictions. Toutefois, lorsque des plaintes ou des préoccupations sont portées à l'attention de la DGPSA, une enquête est lancée pour établir les faits et, au besoin, prendre des mesures en vue d'assurer la conformité des essais.

² Dans le cas des produits de santé naturels, les essais cliniques ne sont obligatoires que si de nouvelles allégations non confirmées sont avancées par les promoteurs.

Présentation de produits



Présentations de drogues

Si les résultats des essais cliniques indiquent qu'une drogue nouvelle possède une valeur thérapeutique potentielle qui compense les risques (p. ex., effets indésirables ou toxicité) posés par l'utilisation proposée, le fabricant peut demander l'autorisation de vendre le produit au Canada en soumettant une présentation de drogue nouvelle à la DGPSA. (Il n'est pas nécessaire que les essais cliniques aient été menés au Canada.)

Une présentation de drogue nouvelle (PDN), qui regroupe typiquement entre 100 et 800 volumes de données, contient des renseignements scientifiques sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit. Elle fournit les résultats des études précliniques et cliniques, une description de la production du médicament, de son emballage et de son étiquetage, ainsi que des données sur les allégations thérapeutiques, les conditions d'utilisation et les effets secondaires. Il s'agit habituellement de médicaments de marque déposée, car ils sont mis au point et brevetés par des compagnies (et non reproduits par des compagnies rivales).

Une présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) est employée pour un produit

générique. Elle est assujettie aux mêmes normes de qualité qui s'appliquent aux PDN et il doit être démontré que le produit générique est aussi sécuritaire et efficace que le produit breveté. Une PADN, qui regroupe typiquement 10 à 20 volumes de données, contient des renseignements scientifiques qui indiquent comment le produit générique agit par comparaison au produit breveté, ainsi que des renseignements sur la production du médicament générique, son emballage et son étiquetage. Il doit être également démontré que le médicament générique libère la même quantité d'ingrédients médicamenteux au même taux que le produit breveté. Cette comparaison est habituellement faite à la suite d'études comparatives de biodisponibilité.

Une présentation supplémentaire de drogue nouvelle (PSDN) doit être soumise par le fabricant si des changements sont apportés à des produits déjà autorisés. De tels changements peuvent avoir trait à la forme posologique ou à la puissance du médicament, à la formulation, à la méthode de fabrication, à l'étiquetage ou à la voie d'administration recommandée. Une PSDN doit aussi être soumise à la DGPSA si le fabricant désire augmenter les indications (allégations ou conditions d'utilisation) du produit médicamenteux.

Il faut déposer une demande d'identification numérique de médicament (DIN) pour les médicaments qui ne répondent pas à la définition de drogue nouvelle. Dans de tels cas, la substance est vendue à titre de médicament au Canada depuis assez longtemps et en quantités suffisantes pour démontrer son innocuité et son efficacité. Les exigences relatives à ces demandes sont énoncées dans les règlements, et les renseignements à fournir sont décrits dans les politiques et lignes directrices publiées sur le site Web de Santé Canada.

Demandes de licences de produits de santé naturels

Pour vendre un produit de santé naturel au Canada, le demandeur doit déposer une demande de licence de mise en marché qui démontre que les exigences légales relatives à l'innocuité, à l'efficacité et à la qualité sont satisfaites, lorsque le produit est utilisé dans les conditions recommandées.

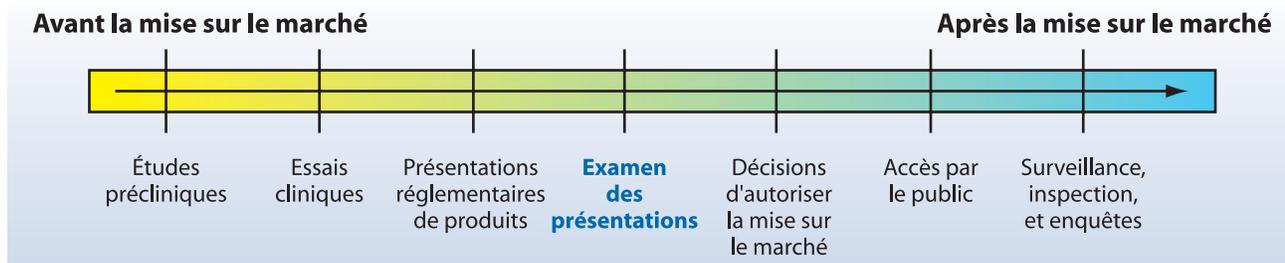
Demandes applicables aux instruments médicaux

Au Canada, les instruments médicaux sont regroupés dans quatre classes selon le niveau de risque que pose leur utilisation (voir le Tableau 1). Les instruments de la classe I présentent le plus petit risque potentiel et il n'est pas nécessaire d'obtenir une licence d'instrument médical pour les vendre au Canada. Les thermomètres sont un exemple typique. Les fabricants doivent toutefois s'assurer que les instruments de la classe I sont conçus et fabriqués pour répondre aux normes de sécurité du *Règlement sur les instruments médicaux*. Quant aux instruments médicaux des classes II, III et IV, les fabricants doivent obtenir une licence avant de les vendre au Canada. Plus le niveau de risque des instruments augmente, plus le fabricant doit fournir de données pour démontrer qu'ils sont sécuritaires et efficaces.

Tableau 1 : Classes d'instruments médicaux

	Risque	Exemples
Classe I	Le plus bas	Scalpels réutilisables, pansements adhésifs, milieux de culture
Classe II	Faible	Verres de contact, cathéters périduraux, nécessaires de test de grossesse, gants chirurgicaux
Classe III	Moyen	Implants orthopédiques, glucomètres, implants dentaires, systèmes d'hémodialyse, systèmes de diagnostic à ultra-sons
Classe IV	Élevé	Nécessaires de test anti-VIH, stimulateurs cardiaques, angiocathéters

Examen des présentations de produits



Sur réception d'une présentation de drogue nouvelle, d'une demande de produit de santé naturel ou d'instrument médical, le personnel de la DGPSA :

- vérifie que la présentation est complète et d'une qualité acceptable pour être examinée;
- examine en profondeur les renseignements fournis, en faisant parfois appel à des examinateurs externes et à des comités consultatifs d'experts. Cela comprend l'évaluation des données d'innocuité, d'efficacité et de qualité afin de déterminer les avantages et les risques potentiels du produit;
- examine les renseignements que le fabricant prévoit fournir aux praticiens des soins de santé et aux consommateurs sur son produit (p. ex., sur l'étiquette ou sur la monographie de produit).
- demande des renseignements supplémentaires au fabricant, au besoin. Si la présentation comporte des lacunes et si ces lacunes ne sont pas réglées, il se peut que l'autorisation de mise en marché soit refusée.

Traitement prioritaire et avis de conformité avec conditions

Il est possible d'obtenir un traitement prioritaire des présentations de drogues nouvelles et des demandes de licence d'instrument médical des classes III et IV devant servir à la prévention ou au diagnostic de maladies ou de conditions graves, mortelles ou gravement débilitantes lorsque :

- aucun produit n'est disponible sur le marché canadien; ou
- le nouveau produit montre une augmentation significative d'efficacité ou une baisse importante des risques qui font que le profil général des avantages et des risques est supérieur à celui des thérapies existantes.

Les présentations examinées en priorité sont assujetties aux mêmes exigences de qualité, d'innocuité et d'efficacité qui s'appliquent aux présentations non prioritaires, mais leur traitement est plus rapide en raison de délais d'examen plus courts.

Dans certaines circonstances, il est possible d'accorder un Avis de conformité avec conditions afin d'accélérer la mise sur le marché d'un médicament pouvant sauver

des vies (sous réserve des mêmes critères d'admissibilité que le traitement prioritaire), en vertu de la politique sur les Avis de conformité avec conditions (AC-C).

Un AC-C autorise un fabricant à mettre un médicament sur le marché, à la condition qu'il entreprenne des études supplémentaires pour en confirmer l'avantage clinique. Les conditions associées à l'approbation permettent à la DGPSA de surveiller l'innocuité et l'efficacité du médicament grâce à une meilleure surveillance après la mise sur le marché.

Délais d'examen prévus

Les délais d'examen dépendent de la classe des produits thérapeutiques. Par exemple, les délais d'examen sont en général plus courts pour les instruments médicaux que pour les produits thérapeutiques. La DGPSA fixe des délais spécifiques (en nombre de jours civils) pour chacune des étapes du processus d'examen des produits thérapeutiques (voir le Tableau 2).

Tableau 2 : Délais d'examen pour la première décision d'autorisation de la mise sur le marché

Présentation de drogue nouvelle		Délai d'examen (jours civils)
Traitement		10
Prioritaire :	Évaluation préalable :	25
	Examen :	180
Avis de conformité avec conditions :	Évaluation préalable :	25
	Examen :	200
Normal :	Évaluation préalable :	45
	Examen :	300
Présentation abrégée de drogue nouvelle (produit générique) :	Évaluation préalable :	45
	Examen :	180
Instruments médicaux		Délai d'examen
Classe II :	Évaluation préalable et examen :	15
Classe III :	Évaluation préalable :	15
	Examen :	60
Classe IV :	Évaluation préalable :	15
	Examen :	75
Examen prioritaire (Classes III et IV) :	Évaluation préalable et examen :	45

Les renseignements de rendement sont disponible à http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/performance_rendement_2004_f.html

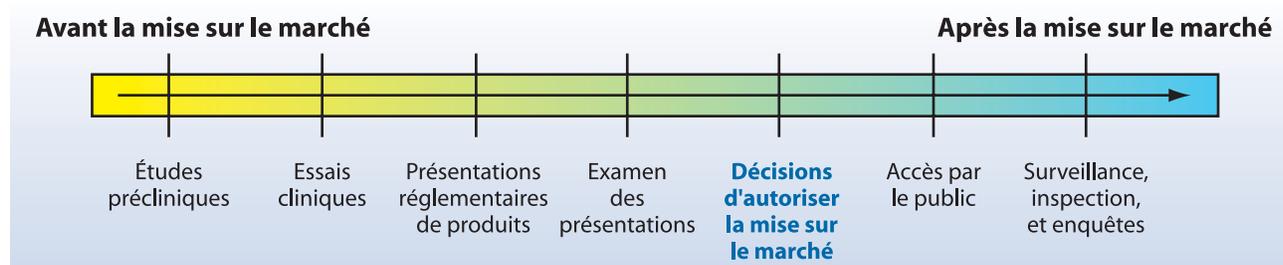
* Les délais d'examen des présentations de produits de santé naturels sont en cours d'élaboration.

Le Tableau 3 indique le nombre de présentations de produits thérapeutiques soumises à la DGPSA en 2005.

Tableau 3 : Le nombre de présentations de produits thérapeutiques soumises à la DGPSA (2005)

Type	Description	Nombre
Présentations de drogues nouvelles (PDN)	Nouveaux produits pharmaceutiques, radiopharmaceutiques, biologiques et thérapies génétiques pour usage humain	63
Présentations abrégées de drogues nouvelles (PADN)	Médicaments génériques	139
Présentations supplémentaires de drogues nouvelles (PSDN)	Nouvelles utilisations, nouvelles formulations	227
Changements à déclaration obligatoire	Changement de nom, entente de licence, fusion, achat	1 219
Demandes d'identification numérique de médicaments	Produits qui ne sont pas considérés comme des drogues nouvelles	995
Demandes d'essais cliniques	Études scientifiques sur une population d'essai conçues pour tester l'innocuité, l'efficacité et la qualité de médicaments sur des sujets humains	1 982
Demandes de licences d'instruments médicaux nouveaux – Classe II	Instruments posant de faibles risques tels que les verres de contact, les nécessaires de test de grossesse et les gants chirurgicaux	2 598
Demandes de licences d'instruments médicaux nouveaux – Classe III	Instruments à risque moyen tels que les implants dentaires, les glucomètres	664
Demandes de licences d'instruments médicaux nouveaux – Classe IV	Instruments à risque élevé tels que les nécessaires de test anti-VIH et les stimulateurs cardiaques	112
Demandes de changements (Classes II, III et IV)	Changement apporté à un instrument médical doté d'une licence tel qu'un changement de conception, d'indications ou un ajout ou une suppression d'identificateurs d'instruments	1 577
Demandes de changements administratifs (Classes II, III et IV)	Changement de nom d'un instrument, du nom du fabricant ou d'adresse ou ajout ou suppression d'identificateurs d'instruments	5 895
Demande d'études expérimentales	Essais cliniques à l'aide d'instruments médicaux sur des sujets humains	131

Décision d'autoriser la mise sur le marché



Présentations de drogues

Si, à la fin de l'examen d'une drogue nouvelle, la DGPSA conclut que les avantages l'emportent sur les risques et que ces risques peuvent être atténués ou gérés, une lettre appelée Avis de conformité (AC) et un Numéro d'identification de médicament (DIN) sont émis pour le produit conformément au *Règlement sur les aliments et drogues*. Cela permet au fabricant de vendre son produit au Canada.

Si, à la fin de l'examen, la DGPSA conclut que le présentation ne satisfait pas aux exigences du *Règlement sur les aliments et drogues*, elle émet un Avis de non-conformité (ANC). Dans cet avis, la DGPSA expose ses préoccupations et, habituellement, demande des renseignements additionnels. Le fabricant dispose d'une période déterminée pour répondre.

Le *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)* établit un lien entre la *Loi sur les brevets* et le processus d'examen réglementaire visé par la *Loi et le Règlement sur les aliments et drogues*. Le but du *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)* est d'encourager les investissements dans la recherche et le développement

pharmaceutiques en empêchant les compagnies rivales d'enfreindre les droits de brevet des fabricants de médicaments de marque déposée, tout en autorisant la mise sur le marché de médicaments génériques de la façon la plus opportune possible.

Demandes de licences de produits de santé naturels

Une licence de produit de santé naturel est émise, si la demande satisfait aux exigences réglementaires. Un Numéro de produit naturel (NPN) ou un numéro de médicament homéopathe (DIN-MH) est assigné à chaque produit dont la mise sur le marché est autorisée.

Demandes de licences d'instruments médicaux

À la fin de l'examen d'un instrument médical de classe III ou IV, la DGPSA peut émettre une licence d'instrument médical qui permet au fabricant de le vendre au Canada. La DGPSA peut également émettre une licence d'instrument médical avec conditions lorsqu'elle a une preuve raisonnable que l'instrument est sécuritaire et efficace, mais qu'il lui faut des renseignements supplémentaires

pour confirmer cette conclusion. Le demandeur doit fournir les renseignements requis à l'intérieur d'un délai prescrit.

Numéros d'identification de médicaments

À l'exception des produits radiopharmaceutiques, du sang et des produits sanguins, tous les médicaments mis sur le marché au Canada doivent être dotés d'un Numéro d'identification de médicament (DIN). Le DIN est un numéro à huit caractères inscrit sur l'étiquette d'un produit pharmaceutique d'ordonnance ou sans ordonnance dont la vente est autorisée au Canada. Un système d'identification similaire est utilisé pour les instruments médicaux des classes II, III et IV (Identificateurs d'instruments). Quant aux produits de santé naturels, on leur assigne un Numéro de produit naturel (NPN) ou un Numéro de médicament homéopathique (DIN- MH) à huit caractères.

Ces numéros facilitent l'identification, le suivi ou le rappel des produits thérapeutiques sur le marché, les inspections et le contrôle de la qualité au Canada.

Procédure d'appel

Un fabricant peut en appeler d'une décision prise par la DGPSA à l'égard d'une présentation. L'appel permet aux deux parties de discuter formellement les questions liées à la décision. Les parties peuvent clarifier ou justifier leur position respective sur la base des renseignements disponibles au dépôt de la présentation.

Programme d'accès spécial

Le Programme d'accès spécial (PAS) de la DGPSA permet aux professionnels de la santé de se procurer de façon limitée des médicaments, des produits de santé naturels et des instruments médicaux qui ne sont pas autorisés au Canada.

L'accès spécial peut être demandé par mesure d'urgence ou si des thérapies conventionnelles ont échoué, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles pour traiter un patient. Le PAS peut aussi répondre à des crises spécifiques en matière de santé telles que la poussée épidémique d'une maladie contagieuse.

Le PAS n'est pas un mécanisme de promotion ou d'encouragement de l'utilisation précoce de produits thérapeutiques dans les cas où le degré de risque et d'efficacité n'est pas connu. Il ne sert pas non plus à court-circuiter le processus d'examen normal des produits thérapeutiques. Son but est d'offrir aux patients un accès au cas par cas à des produits thérapeutiques pour des raisons humanitaires.

Agrément des établissements pour les médicaments et les produits de santé naturels

L'objet de l'agrément des établissements est de veiller à ce que les fabricants se conforment aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) ou à des normes équivalentes pour les médicaments et les produits de santé naturels. Tous les établissements qui

fabriquent, emballent, étiquettent, importent, distribuent, vendent en gros ou exploitent un laboratoire d'essais doivent détenir une licence d'établissement, à moins qu'ils n'en soient expressément exemptés en vertu de la *Loi et du Règlement sur les aliments et drogues*. La DGPSA inspecte régulièrement les établissements pour vérifier leur conformité aux BPF. Les importateurs sont tenus de démontrer que les produits qu'ils importent proviennent de sites qui respectent les bonnes pratiques de fabrication.

Agrément des établissements pour les instruments médicaux

Les exigences en matière d'agrément du *Règlement sur les instruments médicaux* permettent à la DGPSA de contrôler les établissements qui importent, vendent ou fabriquent des instruments médicaux. Il y a quelques exceptions. Pour obtenir l'agrément, les établissements doivent satisfaire aux exigences réglementaires concernant :

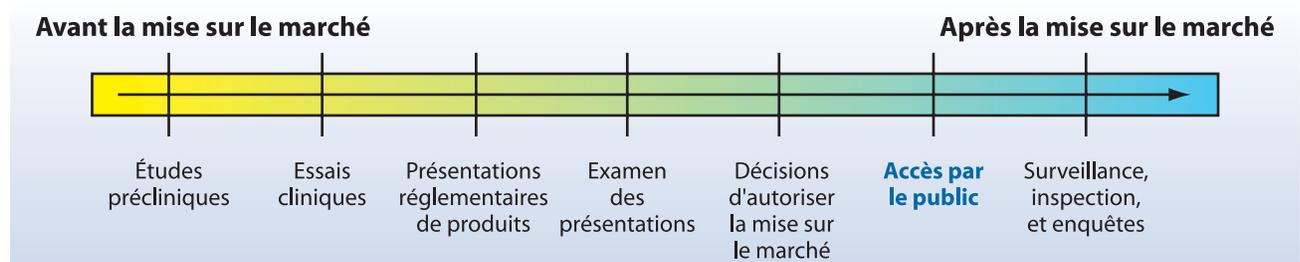
- la tenue de dossiers de distribution;
- le traitement des plaintes;

Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Les bonnes pratiques de fabrication comportent des normes qui assurent une production et un contrôle uniformes des médicaments. Voici quelques éléments clés des BPF :

- personnel qualifié et formé;
 - locaux et espaces adéquats;
 - équipement et services appropriés;
 - matériaux, contenants et étiquettes voulus;
 - procédures et instructions approuvées;
 - essais conformes;
 - entreposage et transport appropriés.
- les rappels;
 - le signalement obligatoire des problèmes;
 - la préparation de procédures documentées visant la manipulation, l'entreposage, la livraison, l'installation, la mise en place de mesures correctrices, et l'entretien et la réparation après la vente de tous les instruments des classes II, III et IV importés ou distribués.

Accès par le public



Étiquetage

Une fois qu'on a autorisé la mise sur le marché d'un produit thérapeutique au Canada, il faut joindre à l'emballage et à la distribution de ce produit des renseignements qui permettent aux consommateurs de faire des choix éclairés. Les étiquettes servent à cette fin, tout comme l'information écrite qui accompagne le produit thérapeutique. Cela comprend la monographie de produit, l'étiquette apposée à l'extérieur de l'emballage et l'étiquette sur le contenant du produit.

Depuis octobre 2004, on a modifié les spécifications visant les monographies de produit thérapeutique. Ces monographies doivent maintenant comporter une nouvelle section d'information à l'intention du consommateur, qui explique clairement à quoi sert le médicament, comment l'utiliser et quels en sont les effets secondaires potentiels. Il y a également une nouvelle section à l'intention des professionnels de la santé, pour aider ces derniers à conseiller leurs patients.

Un compendium de monographies d'ingrédients des produits de santé naturels est affiché sur le site Web de Santé Canada. Il s'agit d'un outil pour les fabricants qui préparent des demandes pour leurs produits de santé naturels; il s'agit aussi d'un outil pour la DGPSA qui doit évaluer de manière opportune et efficiente l'innocuité et l'efficacité de nombreux ingrédients médicamenteux communément utilisés dans les produits de santé naturels.

Les instruments médicaux ont aussi une étiquette, qui doit comporter des renseignements tels que le nom de l'instrument, le nom et l'adresse du fabricant, et la date de péremption du produit.

Sommaire des motifs de décision

Afin d'améliorer la transparence du processus d'examen des médicaments et des instruments médicaux, et afin de donner au public toute l'information requise sur les risques et les avantages des produits autorisés, Santé Canada publie un Sommaire des motifs de décision (RDA) pour chacun des nouveaux produits thérapeutiques que le Ministère autorise. Le but est d'aider les gens à faire des choix éclairés.

Le RDA est un document qui décrit, en termes techniques, l'analyse des avantages et des risques et les considérations d'ordre scientifique sur lesquelles repose la décision de la DGPSA d'autoriser la mise sur le marché d'un médicament ou d'un instrument médical. Le document, qui est publié sur le site Web de Santé Canada, contient aussi de l'information d'ordre réglementaire et des données sur la qualité, l'efficacité et l'innocuité.

Bases de données publiques sur les produits thérapeutiques

1) Registre des brevets

Le Registre des brevets fournit une liste alphabétique des produits pharmaceutiques et de leurs brevets, les dates d'expiration des brevets et d'autres renseignements.

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/patregbrev/index_f.html]

2) Base de données des avis de conformité

La base de données des avis de conformité (AC) contient des renseignements consultables sur les médicaments dont l'utilisation a été autorisée au Canada. Les renseignements comprennent le nom commercial, le DIN, le nom du fabricant, le nom des ingrédients médicamenteux, la catégorie de présentation, la classe thérapeutique, le type de produit et la date de l'AC.

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/notices-avis/index_f.html]

3) Base de données sur les instruments médicaux homologués en vigueur (MDALL)

La base de données sur les instruments médicaux homologués en vigueur (MDALL) contient des renseignements sur tous les instruments médicaux des classes II, III et IV en vente au Canada. Ces renseignements sont le nom d'entreprise, le numéro d'identification de l'entreprise, le nom et le numéro de licence, le nom, l'identificateur et la classe de l'instrument, la date d'émission et la date de révision.

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/licen/mdlic_f.html]

4) Base de données sur les produits pharmaceutiques

La base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) fournit des renseignements spécifiques sur les médicaments destinés aux humains et aux animaux et sur les produits désinfectants disponibles au Canada. La BDPP contient environ 25 000 produits mis sur le marché. Les renseignements sont le nom commercial, le DIN, le nom de l'entreprise, les ingrédients actifs, la voie d'administration, la forme pharmaceutique, les dimensions de l'emballage, la classe thérapeutique, la norme pharmaceutique et les espèces vétérinaires.

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index_f.html]

Examen des prix – Conseil d'examen des prix des médicaments brevetés

Le Conseil d'examen des prix des médicaments brevetés (CEPMB) est une autorité administrative indépendante quasi judiciaire, créée en 1987 en vertu de la *Loi sur les brevets*. Le Conseil joue un double rôle :

- Réglementaire : s'assurer que les prix (prix départ usine) établis par les fabricants des médicaments brevetés ne sont pas excessifs. Le CEPMB examine le prix de vente d'un produit vendu par le fabricant à tous les acheteurs, y compris les grossistes, les pharmacies, les hôpitaux et autres.
- Rapports : le CEPMB rend annuellement compte au Parlement, par le truchement du ministre de la Santé, des tendances concernant les prix de tous les médicaments; des facteurs d'augmentation des coûts et de l'utilisation des médicaments

pour les régimes d'assurance-médicaments publics; et du rendement de la recherche et du développement des fabricants titulaires de brevets pharmaceutiques.

Le CEPMB passe en revue les prix auxquels les brevetés vendent leurs médicaments pour usage humain ou vétérinaire distribués au Canada sous ordonnance ou en vente libre aux grossistes, aux hôpitaux et aux pharmacies, afin de s'assurer que ces prix ne sont pas excessifs. Le CEPMB exerce un contrôle sur le prix de chaque médicament breveté, soit le prix de chaque concentration de chaque forme posologique de chaque médicament breveté offert sur le marché canadien.

Le *Règlement sur les médicaments brevetés* exige des brevetés qu'ils soumettent deux fois par année, aux fins de la réglementation des prix, des données sur les prix et sur les ventes de chaque concentration de chaque forme posologique de chaque médicament breveté qu'ils offrent sur le marché canadien. Les brevetés sont également tenus en vertu du *Règlement* de présenter une fois par année un rapport sur leurs dépenses en R et D au Canada. Les fabricants doivent également informer le CEPMB de leur intention de vendre un nouveau médicament breveté sur le marché canadien, mais ils ne sont pas tenus de faire approuver au préalable le prix auquel ils offriront leur médicament.

Les brevetés doivent se conformer aux dispositions de la *Loi sur les brevets* de manière à maintenir les prix des médicaments brevetés à des niveaux non excessifs. Lorsque, à l'issue d'une audience publique, le Conseil arrive à la conclusion que le prix

Bilan de la Stratégie nationale sur les produits pharmaceutiques (SNPP)

En octobre 2005, dans le cadre de la SNPP, les premiers ministres ont confié au CEPMB le mandat de surveiller et de signaler les prix des médicaments (d'ordonnance) non brevetés. Pour de plus amples renseignements, voir : http://www.scics.gc.ca/cinfo05/830866004_f.html

d'un médicament vendu sur tout marché est excessif, il peut obliger le breveté à réduire le prix de son médicament et prendre les mesures qui s'imposent pour que le breveté rembourse les recettes excédentaires qu'il a perçues.

Gouvernements provinciaux et territoriaux

Santé Canada, par l'entremise de la DGPSA, réglemente la vente et l'importation des produits thérapeutiques, alors que les partenaires provinciaux et territoriaux sont responsables des soins de santé.

Les gouvernements provinciaux et territoriaux :

- gèrent et fournissent les services de santé;
- planifient et évaluent la fourniture de soins hospitaliers et de services médicaux et paramédicaux;
- offrent des régimes d'assurance-médicaments à certains segments de leur population – toutes les provinces et les territoires fournissent des régimes d'assurance aux aînés et aux assistés sociaux;

- gèrent les formulaires d'assurance-médicaments (une liste des médicaments pour lesquels il est possible d'obtenir un remboursement des régimes gouvernementaux est disponible). Dans certains cas, la couverture de ces régimes est restreinte à certains types de patients ou de situations;
- réglementent la pratique médicale, la pharmacie et les professionnels de la santé.

L'examen des médicaments et des instruments médicaux au niveau provincial comprend :

- l'évaluation visant à déterminer si un médicament de marque déposée et un produit générique concurrent sont interchangeables. Si oui, le remboursement provincial est habituellement restreint au plus bas prix du médicament générique;
- l'examen de la valeur thérapeutique et du rapport coût-efficacité des nouveaux médicaments et instruments médicaux pour le compte de la plupart des régimes d'assurance-médicaments fédéraux, provinciaux et territoriaux par l'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (voir ci-dessous);
- avant d'ajouter un médicament ou un instrument médical à un formulaire (ce qui a pour effet de le rendre admissible au régime public), les provinces évaluent l'effet de cette décision sur les fonds publics.

Le gouvernement fédéral supervise des programmes d'assurance-médicaments destinés aux clientèles suivantes :

- les Premières nations et les Inuits;
- les anciens combattants;
- les membres des forces armées canadiennes;
- les membres de la Gendarmerie royale du Canada;
- certaines catégories désignées d'immigrants;
- les détenus des pénitenciers fédéraux et certains anciens détenus libérés sur parole.

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)

Depuis 1989, ACMTS (anciennement l'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé) fournit aux décideurs canadiens en matière de santé des renseignements non biaisés et fiables sur les technologies de la santé et accorde une importance particulière à l'évaluation de l'efficacité clinique et l'efficacité par rapport aux coûts. À titre d'organisme des technologies de la santé au Canada, l'ACMTS a pour but d'améliorer l'accès aux preuves et leur utilisation comme base de la prise de décisions éclairées sur l'emploi des technologies dans le système canadien des soins de santé publics.

On a lancé le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) à l'automne de 2003. Le PCEM met en application un processus simple visant à évaluer les nouveaux médicaments soumis aux régimes d'assurance-médicaments fédéraux, provinciaux et territoriaux participants en vue de leur inclusion dans ces régimes. Le Comité consultatif canadien d'experts sur les médicaments, un organisme consultatif indépendant composé de professionnels spécialistes en thérapies et en évaluation des médicaments, se fonde sur ces évaluations pour présenter ses recommandations au sujet des nouveaux médicaments à inscrire sur les formulaires des régimes d'assurance-médicaments des administrations participantes. Les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux (à l'exception du Québec) examinent les recommandations du PCEM, mais prennent les décisions finales concernant les inscriptions au formulaire.

En 2004, l'ACMTS s'est encore une fois élargi pour y ajouter le Service canadien de

Élargir le mandat du PCEM

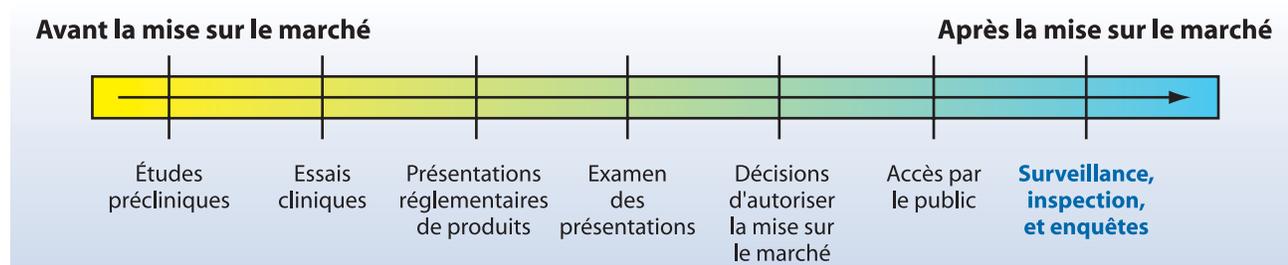
En octobre 2005, dans le cadre de la SNPP, les premiers ministres ont demandé au PCEM, d'une part, d'élargir son mandat de manière à inclure des recommandations sur le remboursement de médicaments et, d'autre part, de préparer un formulaire national commun, ce qui devrait favoriser un accès plus uniforme aux médicaments à l'échelle du Canada. Pour de plus amples renseignements, voir :

http://www.scics.gc.ca/cinfo05/830866004_f.html

prescription et d'utilisation optimales des médicaments (SCPUOM). Le SCPUOM est le centre canadien de coordination de l'information et de formation sur les meilleures pratiques dans la prescription et l'utilisation des médicaments. Trois domaines ont été retenus comme prioritaires :

- 1) les inhibiteurs de la pompe à protons (pour le traitement des problèmes gastro-intestinaux);
- 2) la gestion du diabète;
- 3) les antihypertenseurs (médicaments utilisés pour diminuer la pression artérielle).

Activités après la mise sur le marché



La réglementation des produits thérapeutiques se poursuit, même après leur mise sur le marché.

Surveillance et inspection

Aux termes de la Loi sur les aliments et drogues, les fabricants sont tenus d'assurer un suivi de leurs produits au plan de l'innocuité. Ils sont aussi tenus de déclarer tout nouveau renseignement en leur possession indiquant l'existence de graves effets secondaires (réactions indésirables); ils doivent également signaler l'incapacité du produit de donner l'effet désiré³.

Le signalement à la DGPSA des effets indésirables doit être fait dans un format obligatoire et à l'intérieur de délais prescrits (voir ci-dessous). Les fabricants doivent également informer la DGPSA de toutes les études en leur possession qui font état de nouveaux renseignements au plan de l'innocuité.

La DGPSA inspecte aussi les usines de fabrication et les autres sites où ont lieu des activités qui portent sur des produits qui relèvent de la *Loi sur les aliments et drogues*. Ces inspections servent à vérifier que les sites répondent aux exigences réglementaires. Les produits thérapeutiques importés doivent satisfaire aux mêmes normes que les produits fabriqués au Canada. Les activités comprennent l'inspection de chargements spécifiques à leur arrivée et une collaboration étroite avec l'Agence des services frontaliers du Canada.

Signalement des effets indésirables

Tous les produits thérapeutiques présentent des avantages et des risques potentiels. Avant qu'un produit ne soit mis sur le marché, ce

que nous savons au sujet de son innocuité et de son efficacité est limité. Relativement peu de patients participent aux essais cliniques, comparativement aux nombreux utilisateurs requis pour relever les effets indésirables peu communs. Qui plus est, les participants aux essais cliniques forment un groupe homogène, choisi à la lumière de critères spécifiques. Il en découle que les essais cliniques ne reflètent pas nécessairement des conditions réelles et les études préalables à la mise sur le marché ne relèvent pas toujours le degré réel de risque pour les utilisateurs. Il faut donc maintenir la surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé, même après leur mise sur le marché, pour comprendre de manière approfondie les avantages et les risques associés à leur utilisation. La surveillance et l'évaluation "après la mise sur le marché" permettent de réunir des renseignements nouveaux et à jour qui ne peuvent être obtenus de façon réaliste qu'après une utilisation étendue, en situation réelle.

Rapports concernant les effets indésirables

Un rapport concernant les effets indésirables contient des renseignements sur le patient touché, les liens soupçonnés entre le produit thérapeutique et les effets, le traitement et les résultats finals de l'utilisation du produit. Les noms du patient et de la personne qui rédige le rapport ne sont pas divulgués par la DGPSA.

³ Les exigences relatives à la déclaration du manque d'efficacité s'appliquent aux "nouvelles drogues" telles qu'elles sont définies dans le titre 8 de la *Loi sur les aliments et drogues*.

Les patients, les professionnels de la santé, les fabricants et les organismes chargés de la réglementation des produits de santé collaborent en vue de surveiller les effets indésirables et les incidents liés aux instruments médicaux. Les signalements volontaires par les patients et les professionnels de la santé sont la source d'information la plus courante au sujet des effets indésirables (voir le Tableau 4).

Pour faciliter ces signalements, la DGPSA s'est dotée de numéros de téléphone et de télécopieur sans frais. Sept Centres régionaux de rapport sur les effets indésirables et un Centre national de Santé Canada recueillent les renseignements. Les centres régionaux effectuent un examen préalable, puis transmettent les renseignements au centre national aux fins d'analyse et de diffusion.

Rapports d'incident concernant les instruments médicaux

Les rapports des fabricants forment la source la plus fréquente de renseignements sur les incidents concernant les instruments médicaux. Des rapports d'incidents obligatoires et des signalements volontaires sont transmis à la DGPSA (voir le Tableau 5). Un rapport obligatoire doit être fourni pour tout incident ayant trait à un instrument médical vendu au Canada :

- si l'incident survient au Canada ou à l'étranger;
- s'il est dû à une défaillance de l'instrument, à une détérioration de son efficacité ou à toute lacune dans son étiquetage ou dans son mode d'emploi;

Tableau 4 : Nombre de rapports sur les effets indésirables (RI) reçus chaque année par la DGPSA

Année	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre de rapports reçus du Canada	5 688	7 361	7 389	8 566	9 209	10 238
Nombre de rapports reçus de l'étranger	41 243	53 004	81 057	106 654	136 961	138 609

Tableau 5 : Nombre de rapports d'incidents concernant les instruments médicaux reçus chaque année* par Santé Canada

Année	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre de rapports d'incidents reçus	290	670	1 147	1 318	1 046	1 150	964

* Le tableau comprend les rapports d'incidents volontaires et obligatoires. Les exigences relatives aux rapports obligatoires d'incidents sont entrées en vigueur en juillet 1998.

- s'il a entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'une autre personne, ou pourrait avoir ces conséquences si l'incident devait se reproduire.

Le rapport obligatoire a pour but de diminuer la récurrence d'incidents indésirables dus à des instruments médicaux défectueux et de fournir à la DGPSA des renseignements lui permettant d'enquêter efficacement sur de tels incidents et de gérer les risques que posent les instruments.

Interventions concernant les effets indésirables

Pour décider s'il convient ou non d'aviser les professionnels de la santé et le public des risques potentiels pour la santé que pose un produit, la DGPSA tient compte de l'importance de la preuve disponible, de l'imminence du risque et de la façon dont le produit est utilisé. De telles décisions sont prises au cas par cas.

Le Bulletin canadien des effets indésirables, publié tous les trimestres, sensibilise les professionnels de la santé aux problèmes potentiels après un examen des rapports de cas liés aux médicaments, soumis à la DGPSA. Ce bulletin de nouvelles est un moyen efficace et opportun de diffuser de l'information sur des effets indésirables soupçonnés, avant d'amorcer des évaluations approfondies des avantages et des risques, et de prendre des décisions réglementaires.

Le bulletin de nouvelles et les avis/mises en garde sont distribués avec le Journal de l'Association médicale canadienne aux 64 000 membres que compte cette association.

Le bulletin est mis à la disposition des professionnels de la santé, des pharmaciens et du public sur le site Web de la DGPSA. La DGPSA tient une liste d'envoi électronique pour annoncer la publication imminente du bulletin ou d'un avis.

Pour tous les produits thérapeutiques, des Communications aux professionnels de la santé et des Avis publics sont affichés sur le site Web *MedEffet* de Santé Canada, afin d'éveiller l'attention des consommateurs sur de nouveaux renseignements concernant l'innocuité. De plus, Santé Canada publie régulièrement un bulletin intitulé *Votre santé et vous* et des fiches de renseignements pour aviser le public d'effets indésirables ou d'autres problèmes de santé, qui peuvent être évités par des mesures telles qu'un changement de régime alimentaire ou une modification des comportements.

Vérifications de conformité et enquêtes

Lorsque la DGPSA donne suite aux plaintes ou aux problèmes liés aux produits thérapeutiques, signalés au Canada ou à l'étranger, il peut s'ensuivre une gamme variée de conséquences, allant de changements mineurs à une re-conception majeure ou à des rappels. Il peut s'ensuivre des changements à l'emballage, à l'étiquetage ou à la fabrication. La DGPSA surveille également le rappel au Canada de produits thérapeutiques de fabricants canadiens ou étrangers. Lorsque la DGPSA reçoit une plainte, elle examine les renseignements qui s'y rattachent et détermine s'il y a lieu d'adopter des mesures correctives. Il incombe aux entreprises de déterminer quelles mesures correctives sont nécessaires et de veiller à ce que leurs

produits soient conformes. La DGPSA surveille l'exécution des mesures en question, de façon à vérifier que l'entreprise satisfait pleinement aux exigences réglementaires.

Les vérifications de conformité peuvent porter sur les éléments suivants :

- les infractions aux dispositions sur l'étiquetage et la publicité;
- la contamination des produits;
- les allégations de falsification;

- l'inefficacité (dans le cas des médicaments et des instruments médicaux) et la défectuosité des produits (dans le cas des instruments médicaux);
- la vente de produits thérapeutiques sans autorisation de la DGPSA;
- les médicaments contrefaits ou les produits frauduleux.

Les enquêtes bénéficient du soutien des services d'analyse des laboratoires de chimie, de physique et de microbiologie.

Frais d'utilisation

La DGPSA prélève trois types de frais d'utilisation pour ses activités de réglementation des produits thérapeutiques : i) les frais d'évaluation de la documentation fournie par les fabricants en vue de prouver l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'un produit; ii) des frais pour le maintien d'un produit sur le marché; iii) un droit de licence qui certifie le type d'activité et la catégorie de produits qu'un établissement est autorisé à exploiter.

Exemptions des frais d'utilisation externe

À l'heure actuelle, les demandes d'essais cliniques ou les demandes afférentes au Programme d'accès spécial de la DGPSA sont exemptées de frais d'utilisation. Des réductions sont également accordées dans les cas où la facturation intégrale des frais à percevoir risque de placer le fabricant dans une situation économique difficile.

Loi sur les frais d'utilisation

La *Loi sur les frais d'utilisation* est entrée en vigueur le 31 mars 2004. Elle établit un lien entre la performance et l'application de nouveaux frais, et assujettit ce processus à la supervision du Parlement. La DGPSA a entrepris l'élaboration d'un nouveau régime de frais d'utilisation externe. Dans le cadre de cette initiative, la DGPSA a pris des mesures pour que ses normes de performance, ses paramètres de communication des résultats du travail et les frais connexes soient comparables à ce qui se fait au plan international.

Coopération et harmonisation internationales

La DGPSA participe à des travaux de coopération internationale en matière de réglementation et d'échange de ressources et de connaissances avec les gouvernements d'autres pays. La Direction générale contribue de façon importante aux efforts d'harmonisation internationale, plus particulièrement en ce qui a trait à l'élaboration et à la mise en oeuvre de lignes directrices et de normes techniques concernant le développement, l'enregistrement et le contrôle des produits thérapeutiques.

International Conference on Harmonization (ICH)

Les efforts d'harmonisation de la réglementation des médicaments portent principalement sur l'enregistrement des médicaments – c'est-à-dire sur les normes qui spécifient le type et la quantité des données à produire, et parfois la façon de les générer, à l'appui des évaluations de l'innocuité, de la qualité et de l'efficacité des médicaments.

Le principal organisme de normalisation internationale est l'International Conference on Harmonization (ICH), qui regroupe les autorités réglementaires et les grandes entreprises industrielles de recherche pharmaceutique des États-Unis, de l'Union européenne et du Japon. Le Canada, l'Organisation mondiale de la santé et l'European Free Trade Association (EFTA) y siègent en qualité d'observateurs.

L'ICH produit des lignes directrices techniques que les membres peuvent intégrer à leur propre réglementation. La DGPSA contribue activement à l'élaboration et à la mise en oeuvre de lignes directrices de l'ICH depuis 1990. Cette participation constitue un moyen économique pour le Canada d'adopter des normes internationales reconnues d'évaluation de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments.

L'ICH est l'une des initiatives d'harmonisation les plus importantes et les mieux réussies dans le secteur pharmacologique, qui a permis d'élaborer plus de 40 lignes directrices techniques sur les exigences relatives à l'enregistrement des médicaments, des normes de communications électroniques, un dictionnaire médical de terminologie réglementaire et, plus récemment, un format commun de demande de mise sur le marché.

Ce format, appelé Common Technical Document ou CTD, facilite considérablement la communication au plan réglementaire et améliore la qualité des présentations de drogues nouvelles. Le but de ce document est de rationaliser au plan international les exigences applicables aux présentations de manière à uniformiser les exigences réglementaires et à augmenter l'efficacité de l'industrie quant à la préparation des demandes et des présentations.

On a facilité la communication davantage grâce à l'adoption de la version électronique du Common Technical Document (CTDe). Le CTDe établit une norme électronique internationale pour la communication au plan réglementaire et permet aux autorités de réglementation des médicaments d'intégrer les présentations soumises par voie électronique dans un cadre d'examen électronique plus vaste. Le CTD et le CTDe facilitent la soumission de présentations au Canada et dans d'autres pays simultanément.

Groupe de travail sur l'harmonisation mondiale

Le Canada est un membre fondateur du Groupe de travail sur l'harmonisation mondiale (GTHM). Il s'agit d'un projet conjoint des instances réglementaires et de l'industrie mis sur pied en 1992. Son mandat : encourager la convergence des pratiques réglementaires en vue d'assurer la sécurité, l'efficacité, la performance et la qualité des instruments médicaux dans différentes juridictions; promouvoir l'innovation technologique; faciliter le commerce international; et servir d'organe d'échange de renseignements.

Le GTHM vise à atteindre ces objectifs en diffusant des directives sur les pratiques réglementaires de base. Élaborées par quatre groupes d'études du GTHM, ces directives peuvent être adoptées ou appliquées par les autorités réglementaires nationales membres du Groupe.

Activités de collaboration

En novembre 2003, la DGPSA a signé un Protocole d'entente (PE) et un Accord de non divulgation avec la Food and Drug Administration des États-Unis (USFDA). En avril 2004, un PE a aussi été conclu avec la Therapeutic Goods Administration (TGA) de l'Australie.

Ces PE sont les fruits d'efforts courants de coopération entre la DGPSA, l'USFDA et la TGA. Règle générale, ils facilitent l'échange de renseignements entre les autorités réglementaires sur l'innocuité des produits thérapeutiques après la mise sur le marché, sur l'examen et l'évaluation des présentations de drogues nouvelles, et sur les enquêtes et les activités d'application de la loi. Les protocoles d'entente préparent la voie à des projets de collaboration pour l'échange de renseignements réglementaires, des visites d'experts, des initiatives de formation conjointes, la participation aux travaux de groupes consultatifs scientifiques et l'élaboration de directives.

Parmi d'autres exemples de coopération avec des homologues internationaux, citons :

- la participation aux activités du Réseau de déclaration des effets indésirables de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et au projet pilote d'acquisitions auprès de sources de qualité de médicaments contre le VIH, le SIDA et la tuberculose dans les pays en développement mené par l'OMS;

- la collaboration à l'Initiative concernant les médecines traditionnelles de l'OMS;
- la participation aux travaux de comités d'experts sur l'établissement de normes de qualité des produits thérapeutiques de la Pharmacopée européenne et la United States Pharmacopeia;
- l'élaboration d'un Accord de reconnaissance mutuelle avec les partenaires commerciaux concernant, par exemple, les programmes de conformité aux bonnes pratiques de fabrication applicables aux produits thérapeutiques.

Accords de reconnaissance mutuelle (ARM)

Les accords de reconnaissance mutuelle (ARM) sont des ententes légales négociées entre les gouvernements sur des produits spécifiques réglementés. Le Canada est signataire de plusieurs ARM concernant les bonnes pratiques de fabrication des médicaments et des produits thérapeutiques.

Les ARM sont des moyens efficaces pour renforcer la coopération internationale en matière de réglementation, maintenir des normes élevées d'innocuité et de qualité des produits, alléger le fardeau réglementaire des industries et diminuer les barrières commerciales.

Conclusion

Pour assurer un accès opportun aux produits thérapeutiques au Canada, il faut un solide système de réglementation dont la première priorité est la santé et la sécurité.

En raison de la mondialisation des marchés et de la migration humaine, le rôle des organismes de réglementation devient de plus en plus complexe. Des problèmes de santé publique tels que le Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), le virus du Nil ou l'encéphalopathie bovine spongiforme (maladie de la vache folle) ont profondément changé l'environnement réglementaire au Canada et dans le monde. Les progrès scientifiques et technologiques ont aussi une incidence sur cet environnement, ainsi que sur le rôle des organismes de réglementation.

La DGPSA répond à tous ces défis en collaborant à diverses initiatives, notamment la Réglementation intelligente du gouvernement du Canada, la Stratégie d'accès aux produits thérapeutiques de Santé Canada et le renouvellement des lois fédérales en matière de protection de la santé. La DGPSA a pour but de renforcer le processus réglementaire de manière à améliorer l'accès à des produits thérapeutiques sécuritaires et efficaces. En mettant l'accent sur toutes les facettes de l'accès aux produits – la disponibilité, le coût, le rapport coût-efficacité, la prescription appropriée et la consommation éclairée – la DGPSA vise à améliorer la santé des Canadiens et des Canadiennes.

Annexe I : Glossaire

Les définitions ci-dessous sont formulées en termes clairs et simples pour en faciliter la compréhension générale et ne sont pas nécessairement celles utilisées par Santé Canada ou dans les lois et règlements canadiens.

Bioéquivalence : Haut degré de similarité du taux et de l'ampleur de l'absorption dans le système circulatoire de deux produits pharmaceutiques comparables, pour une même dose, qui ne présentent pas de différences cliniques dans leurs effets thérapeutiques désirables ou leurs effets indésirables, ou les deux.

Brevet : Instrument émis par le Commissaire des brevets sous forme de lettres patentes ou brevet d'invention. Ce brevet confère à son titulaire et à ses représentants légaux le droit exclusif de fabriquer, de construire, d'exploiter et de vendre l'objet de l'invention pendant une période désignée.

Capacité : Pouvoir d'un médicament de produire les effets bénéfiques escomptés dans un environnement contrôlé, par exemple sans interaction avec d'autres médicaments ou maladies.

Common Technical Document (CTD) : Modèle international commun que les promoteurs de médicament peuvent utiliser pour présenter de l'information à l'appui d'une demande d'autorisation d'une nouvelle drogue. Les États-Unis, l'Union européenne, le Japon, l'Australie et maintenant le Canada utilisent tous ce modèle.

Communication des risques : Échange de renseignements entre experts, parties intéressées et le public sur les risques pour la santé.

Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) : Organisme à vocation scientifique de Santé Canada chargé de réglementer les produits pharmaceutiques, radiopharmaceutiques et biologiques, les thérapies génétiques, les instruments médicaux, les produits de santé naturels, les médicaments vétérinaires et les aliments en vertu de la *Loi et du Règlement sur les aliments et drogues*.

Drogue : Toute substance utilisée pour diagnostiquer, traiter, atténuer ou prévenir une maladie, un désordre ou un état physique anormal, et pour restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez les humains ou les animaux.

Effets indésirables : Tout effet ou toute réaction indésirables causés par un produit de santé. Cela peut aller d'une simple irritation de la peau à des dommages au foie pouvant entraîner la mort.

Efficacité : Pouvoir d'un médicament de produire les effets désirés une fois sur le marché et en conditions réelles d'utilisation.

Essai clinique : Étude scientifique sur une population d'essai conçue pour tester l'innocuité, l'efficacité et la qualité de médicaments ou matériels médicaux sur des sujets humains.

Étiquette : Comprend toute inscription, tout mot ou marque accompagnant un produit thérapeutique, y étant inclus ou y appartenant, et comprend généralement tout le matériel d'emballage et les prospectus, y compris la monographie du produit.

Examen commun de médicaments :

Processus commun unique d'examen des médicaments en vue d'une couverture possible de la part des régimes d'assurance-médicaments publics au Canada, mis en place en septembre 2001 par les ministres de la Santé fédéral, provinciaux et territoriaux.

Innocuité : Risque relatif de produire un effet nocif. Déterminer l'innocuité consiste à déterminer le type, le niveau et l'ampleur d'un événement, d'un effet, d'une réaction indésirables et de dangers potentiels qu'il faut pondérer par rapport aux avantages que peut présenter un produit de santé, de sorte qu'une évaluation appropriée des avantages et des risques puissent être effectuée afin d'établir un indice thérapeutique pour un produit de santé donné.

Inspection : Évaluation indépendante effectuée par un inspecteur ou une équipe d'inspection objectifs et non biaisés afin de déterminer la conformité d'un établissement aux normes ou aux règlements. Les inspections sont normalement menées sur un cycle pluriannuel ou au besoin⁴.

Instrument médical : Tout article ou instrument servant à diagnostiquer, à traiter, à atténuer ou à prévenir une maladie, un trouble ou un état anormal, ou à rétablir, à corriger ou à modifier les fonctions

organiques chez les humains ou les animaux. Cela comprend aussi les instruments servant à prévenir et à diagnostiquer les grossesses, ou à prodiguer des soins pendant la grossesse.

International Conference on Harmonization (Conférence internationale sur l'harmonisation) [des exigences techniques liées à l'enregistrement des produits radiopharmaceutiques pour usage humain] (ICH) :

Projet à l'échelle mondiale visant à réduire la reprise inutile des essais sur les nouveaux médicaments, à mieux utiliser les ressources, à protéger la santé publique et à éviter les retards injustifiés avant que les nouveaux médicaments soient disponibles.

Intervenant : Personne, groupe ou organisme concernés par une question ou une politique. Les intervenants, les parties intéressées et les parties touchées sont des segments de la population et peuvent comprendre les professionnels de la santé, le personnel des universités, les industries et les patients.

Lignes directrices : Manuels, interprétations des politiques, directives et autres documents permettant de mieux comprendre les règlements et expliquant comment participer au processus de réglementation.

Médicament : Voir drogues

Monographie de produit : Document factuel, scientifique, dépourvu de publicité, qui décrit les propriétés, les allégations, les indications et le mode d'emploi d'un

⁴ Santé Canada. Politique d'inspection des BPF des établissements canadiens de drogues. Janvier 2004.

médicament, et qui fournit d'autres renseignements nécessaires pour faire une utilisation optimale, sécuritaire et efficace du médicament en question. Les monographies de produit sont soumises à la DGPSA dans le cadre d'une présentation de drogue nouvelle (PDN).

Nouvelle substance active (NSA) :

Substance thérapeutique dont la vente n'a jamais été autorisée sous quelque forme que ce soit.

Paramètres de performance : Critère de mesure du rendement (ou des résultats d'activités) selon des objectifs et des délais spécifiques.

Présentation de drogue nouvelle (PDN) :

Processus officiel de demande d'autorisation de vendre un nouveau produit pharmaceutique. Une drogue nouvelle est un produit qui n'a pas été vendu au Canada suffisamment longtemps et en quantité suffisante pour établir son innocuité et son efficacité à l'utilisation ou pour les conditions recommandées de son utilisation.

Processus d'examen des médicaments : Un médicament ne peut être vendu au Canada qu'après avoir été soumis à un processus d'examen. Les demandes et les présentations de médicaments sont soigneusement examinées par des scientifiques de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada. Ces scientifiques évaluent l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments. Si les avantages que présente un médicament l'emportent sur les risques, la vente du produit au Canada est autorisée.

Produits biologiques : Un sous-ensemble des produits thérapeutiques d'origine biologique, incluant les produits obtenus au moyen de techniques de l'ADN recombinant. Cela englobe les vaccins, le sang et les produits sanguins, ainsi que de nombreux produits hormonaux tels que l'insuline.

Produits de santé naturels : Médicaments qui englobent les vitamines, les minéraux, les médicaments traditionnels, les médicaments préparés à partir de plantes, de bactéries et champignons, de probiotiques, d'acides aminés et d'acides gras essentiels (tels que l'oméga 3). *Se reporter à la définition de médicament.*

Produits pharmaceutiques : Ce sont pour la plupart des produits synthétiques fabriqués à l'aide de produits chimiques. Ils comprennent des médicaments d'ordonnance, sans ordonnance, les désinfectants et les produits à faibles risques tels que les crèmes solaires, les déodorants et les pâtes dentifrices.

Produits radiopharmaceutiques :

Produits pharmaceutiques, biologiques ou médicaments contenant un élément radioactif, qui servent principalement à obtenir des images par rayonnement, mais qui peuvent aussi être utilisés à des fins thérapeutiques.

Produits thérapeutiques : Grande gamme de produits englobant les médicaments (produits pharmaceutiques, radiopharmaceutiques et biologiques, et les thérapies génétiques), les produits de santé naturels et les instruments médicaux.

Qualité : Norme acceptée applicable aux méthodes de production et aux installations de fabrication incluant les locaux, l'équipement, les contrôles de processus et les essais durant la fabrication, l'emballage et l'étiquetage, qui permet d'obtenir des produits finals uniformément sécuritaires, efficaces, purs et stables.

Risque : Possibilité de produire des effets nocifs; danger pour la santé. Tous les produits thérapeutiques présentent des avantages et des risques. Bien que les risques puissent être contrôlés et gérés, ils ne peuvent pas être entièrement supprimés. Ils varient selon les produits et au cours du cycle de vie des produits. La définition de risque dans le contexte de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité continue d'évoluer dans le monde et dans le cadre des efforts d'harmonisation internationale.

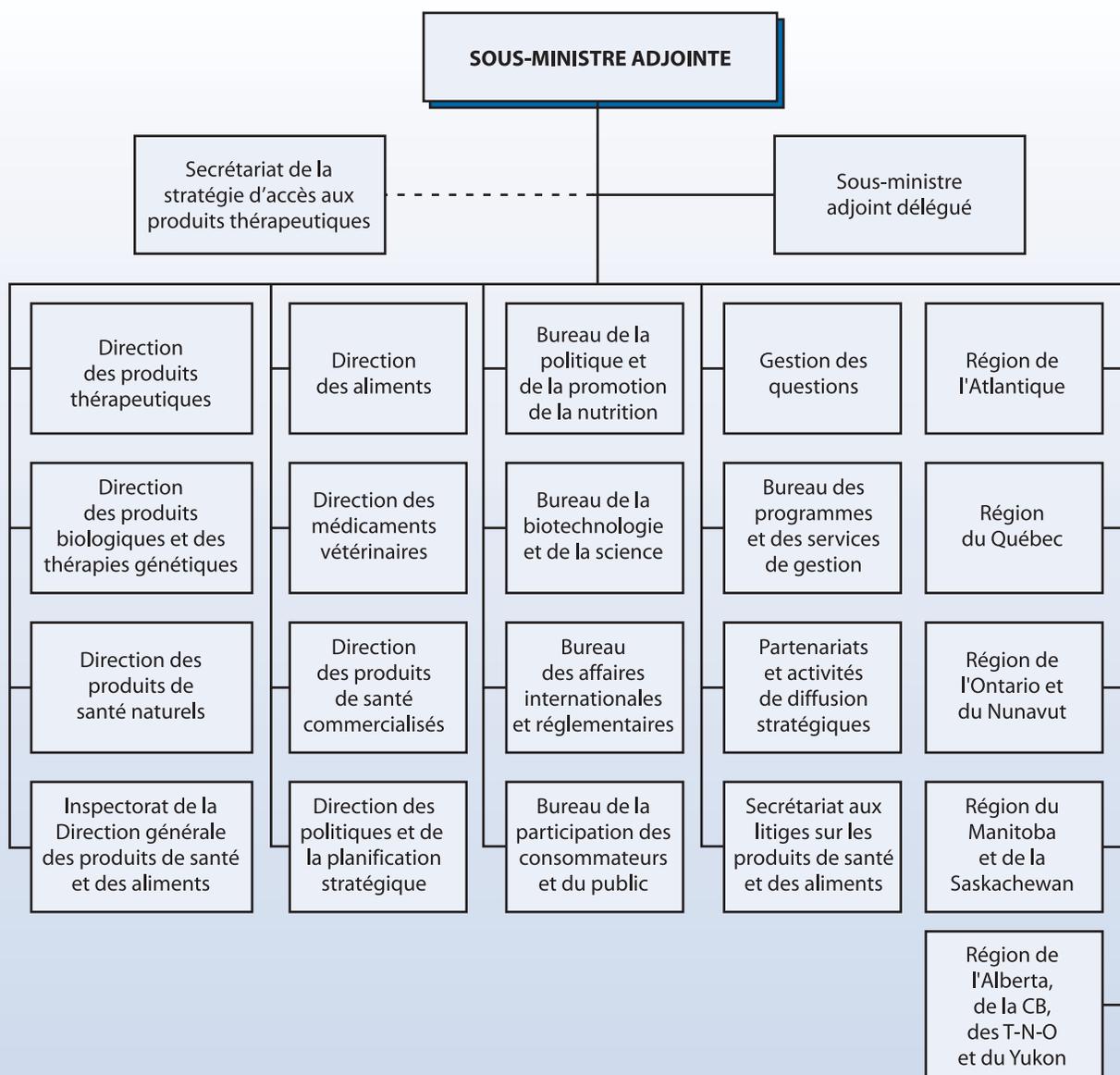
Sommaire des motifs de décision :

Document public qui décrit, en termes techniques, l'analyse des avantages et des risques et les considérations d'ordre scientifique sur lequel repose la décision de la DGPSA d'autoriser la mise sur le marché d'un médicament ou d'un instrument médical. Il contient aussi de l'information d'ordre réglementaire et des données sur la qualité (composition chimique et fabrication), l'efficacité et l'innocuité.

Surveillance après la mise sur le marché :

Processus de suivi des médicaments et autres produits thérapeutiques, déjà approuvés et disponibles sur le marché, en vue d'évaluer les signes et les tendances au plan de la sécurité une fois que les produits ont atteint une large clientèle.

Annexe II : Organigramme de la Direction générale des produits de santé et des aliments



Annexe III : Autres sources de renseignements

Organismes

Santé Canada

<http://www.hc-sc.gc.ca/>

Direction générale des produits de santé et des aliments

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/hpfb-dgpsa/index_f.html

Loi et Règlement sur aliments et drogues

<http://lois.justice.gc.ca/fr/F-27/index.html>

Direction des produits thérapeutiques

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_f.html

Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/hpfb-dgpsa/bgtd-dpbtg/index_f.html

Direction des produits de santé naturels

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/index_f.html

Direction des produits de santé commercialisés

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/hpfb-dgpsa/mhpd-dpsc/index_f.html

Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/index_f.html

Ministères de la Santé des provinces et des territoires et liens

<http://www.hc-sc.gc.ca/français/soins/provinciaux.html>

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé

<https://www.cadth.ca/index.php/fr/home>

Conseil d'examen des prix des médicaments brevetés

<http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/>

Forum des politiques publiques – Renforcer le processus canadien de réglementation des produits thérapeutiques

http://www.ppforum.ca/ow_fr/ow_e_05_2003_fr.htm

Réseau canadien de la santé

<http://www.canadian-health-network.ca/>

