



## AVIS

Notre référence: 03-118591-340

La version finale de cette ligne directrice de Santé Canada Ligne directrice à l'intention de l'industrie; *Monographies de produit* est maintenant disponible. Les suggestions et commentaires reçus lors de consultations antérieures furent analysés et intégrés à la version finale.

Ces documents sont destinés à remplacer les lignes directrices, Monographies de produit, de juillet 1989, modifiées en mai 1990, et les Directives relatives aux monographies de produit et aux prospectus de conditionnement des drogues de l'annexe C, d'octobre 1994.

Le présent document a pour objet d'aider les promoteurs à concevoir des monographies de produit selon les paramètres acceptables en matière de format et de contenu. La monographie de produit fait partie intégrante des présentations de drogue nouvelle, des suppléments aux présentations de drogue nouvelle, des présentations abrégées de drogue nouvelle, des suppléments aux présentations abrégées de drogue nouvelle et des préavis de changements. La monographie de produit a pour but d'offrir les renseignements nécessaires pour assurer l'innocuité et l'efficacité du recours à une drogue nouvelle et d'agir également à titre de document de référence auquel seront comparés tous les documents promotionnels ou publicitaires distribués ou commandités par le promoteur au sujet du médicament en question. Ce document ne traitera pas les questions reliées à la disponibilité ou à la propagation et à la distribution de la monographie de produit.

Une approche d'introduction progressive est proposée pour mettre en œuvre les lignes directrices révisées et les modèles reliés aux monographies de produit.

- Première étape: À titre facultatif, la monographie de produit peut être présentée suivant les nouvelles lignes directrices et les nouveaux modèles dans le cadre d'une présentation de drogue nouvelle, d'un supplément à la présentation de drogue nouvelle ou d'une modification nécessitant un préavis à partir de la date d'approbation. Cette étape comprend aussi l'étude individuelle des présentations qui sont en attente d'examen.
- Deuxième étape: Un an plus tard, les nouvelles lignes directrices et les nouveaux modèles remplaceront officiellement les formats actuels pour toutes les présentations de drogue déposées à la DPT et à la DPBTG.

Santé Canada travaille actuellement à mettre au point un plan de mise en œuvre pour la publication des monographies de produit. Les questions ayant trait au moment de la publication, à la traduction de la monographie de produit et au nombre de monographies de produit à publier sont présentement à l'étude au Groupe directeur sur la monographie de produit. Des consultations auprès des intervenants auront lieu avant que toute décision définitive soit prise en ce qui concerne la mise en œuvre de la publication des monographies de produit.

Plusieurs lignes directrices, incluant celle-ci, sont disponibles sur le site Internet de la **Direction des produits thérapeutiques / Direction des produits biologiques et thérapies génétiques / Direction des produits de santé commercialisés** (<http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/>). Pour accéder aux “copies papier” des lignes directrices disponibles, veuillez consulter la liste qui apparaît sur les bons de commande des publications et des directives (publiés sur le site Internet de la DPT/DPBTG/DPSC), ou veuillez communiquer avec le coordonnateur / coordonnatrice des publications<sup>1</sup>.

Si vous avez des questions concernant cette ligne directrice, veuillez communiquer avec

Bureau des politiques  
Programme des produits thérapeutiques  
Santé Canada  
3102C1  
Holland Cross, Pré Tunney  
OTTAWA, Ontario  
K1A 1B9

courrier électronique : [policy\\_bureau\\_enquiries@hc-sc.gc.ca](mailto:policy_bureau_enquiries@hc-sc.gc.ca)

Téléphone : (613) 948-4623

Télécopieur : (613) 941-1812

---

<sup>1</sup>

Tel: (613) 954-6466; courrier électronique: [publications\\_coordinator@hc-sc.gc.ca](mailto:publications_coordinator@hc-sc.gc.ca)



# LIGNE DIRECTRICE À L'INTENTION DE L'INDUSTRIE

Monographies de produit

Publication autorisée par le  
ministre de la Santé

Date d'approbation	2003/09/22
Date mis en vigueur	2004/10/01

**Direction générale des produits de santé et des aliments**

<p>Notre Mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.</p> <p style="text-align: right;"><i>Santé Canada</i></p>	<p>Le mandat de la DGPSA est d'adopter une approche intégrée à la gestion des risques et des avantages pour la santé liés aux produits de santé et aux aliments :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• en réduisant les facteurs de risque pour la santé des Canadiens et des Canadiennes tout en maximisant la protection offerte par le système réglementaire des produits de la santé et des aliments;</li> <li>• et en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiens et aux Canadiennes de faire des choix sains ainsi qu'en leur donnant des renseignements afin qu'ils ou qu'elles puissent prendre des décisions éclairées en ce qui a trait à leur santé.</li> </ul> <p style="text-align: right;"><i>Direction générale des produits de santé et des aliments</i></p>
--	---

## **LAISSEZ VOTRE ORDINATEUR FAIRE LES RECHERCHES!**

...Vous voulez savoir comment commercialiser un nouveau médicament?

...Vous souhaitez obtenir des renseignements au sujet du processus de réglementation des médicaments?

...Vous voulez connaître quels sont les médicaments les plus récemment autorisés au Canada?

...Vous souhaitez avoir un accès direct à nos formulaires et à nos politiques?

...Vous voulez connaître quelles sont les contraintes en matière d' étiquetage des médicaments?

Vous pouvez obtenir ces renseignements et plusieurs autres en consultant

**le site web de la direction des produits thérapeutiques / direction des produits biologiques et des thérapies génétiques / direction des produits de santé commercialisés**

à

**<http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/>  
<http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/bgtd-dpbtg/>**

© Ministre, Travaux publics et services gouvernementaux Canada 2002

Disponible au Canada par l'entremise de  
Santé Canada - Publications  
Edifice Brooke Claxton, L. A. #0913A  
Pré Tunney  
OTTAWA (Ontario)  
K1A 0K9

téléphone : (613) 954-5995

télécopieur : (613) 941-5366

*also available in English under the following Title:* Product Monograph

N° de catalogue H42-2/12-2003F

ISBN 0-662-89903-2

## AVANT-PROPOS

Les lignes directrices sont des documents destinés à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la **façon** de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs activités. Elles servent également de guide au personnel lors de l'évaluation et de la vérification de la conformité et permettent ainsi d'appliquer les mandats d'une façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document **pourraient être** remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification scientifique adéquate. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Corollairement à ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice, et ce, afin que le ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement ses décisions.

Ce document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.

## TABLE DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION	1
1.1	Objet	1
1.2	Qu'est-ce qu'une monographie de produit?	1
1.3	Répercussions médicales et scientifiques	2
1.4	Répercussions réglementaires	2
	1.4.1 Monographie de produit	2
	1.4.2 Documentation professionnelle	3
1.5	Moment où une monographie de produit est requise	4
1.6	Révisions	4
1.7	Distribution	5
1.8	Demandes de renseignements	5
1.9	Principes directeurs	5
1.10	Utilisation des lignes directrices	6
	1.10.1 Modèle	6
2	RÉDACTION D'UNE MONOGRAPHIE DE PRODUIT STANDARD	7
2.1	Instructions générales	7
2.2	Guide de style	8
2.3	Page-titre	8
2.4	Table des matières	9
3	PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	10
3.1	Renseignements sommaires sur le produit	10
3.2	Indications et utilisation clinique	10
	3.2.1 Sous-ensembles de patients	11
	3.2.1.1 Gériatrie	11
	3.2.1.2 Pédiatrie	12
3.3	Contre-indications	12
3.4	Mises en garde et précautions	13
	3.4.1 Encadré «Mises en garde et précautions»	13
	3.4.2 Sous-titres particuliers	14
3.5	Effets indésirables	17
	3.5.1 Aperçu des effets indésirables au médicament	18
	3.5.2 Effets indésirables au médicament déterminés au cours des essais cliniques	19
	3.5.3 Effets indésirables au médicament, déterminés au cours des essais cliniques, peu courants	21
	3.5.4 Résultats hématologiques et biologiques anormaux	21

3.5.5	<i>Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après la mise en marché</i> . . . . .	<a href="#">21</a>
3.6	Interactions médicamenteuses . . . . .	<a href="#">22</a>
3.6.1	<i>Encadré «Interactions médicamenteuses graves»</i> . . . . .	<a href="#">22</a>
3.6.2	<i>Aperçu</i> . . . . .	<a href="#">22</a>
3.6.3	<i>Interactions médicament-médicament</i> . . . . .	<a href="#">23</a>
3.6.4	<i>Interactions médicament-aliment</i> . . . . .	<a href="#">23</a>
3.6.5	<i>Interactions médicament-herbe médicinale</i> . . . . .	<a href="#">24</a>
3.6.6	<i>Effets au médicament sur les essais de laboratoire</i> . . . . .	<a href="#">24</a>
3.6.7	<i>Interaction entre le médicament et le style de vie</i> . . . . .	<a href="#">25</a>
3.7	Posologie et administration . . . . .	<a href="#">25</a>
3.7.1	<i>Considérations posologiques</i> . . . . .	<a href="#">25</a>
3.7.2	<i>Posologie recommandée et modification posologique</i> . . . . .	<a href="#">25</a>
3.7.3	<i>Dose oubliée</i> . . . . .	<a href="#">26</a>
3.7.4	<i>Administration</i> . . . . .	<a href="#">26</a>
3.7.4.1	<i>Reconstitution</i> . . . . .	<a href="#">27</a>
3.8	Surdosage . . . . .	<a href="#">28</a>
3.9	Mode d'action et pharmacologie clinique . . . . .	<a href="#">28</a>
3.9.1	<i>Mode d'action</i> . . . . .	<a href="#">28</a>
3.9.2	<i>Pharmacodynamique</i> . . . . .	<a href="#">28</a>
3.9.3	<i>Pharmacocinétique</i> . . . . .	<a href="#">29</a>
3.9.3.1	<i>Populations particulières et états pathologiques</i> . . . . .	<a href="#">29</a>
3.10	Entreposage et stabilité . . . . .	<a href="#">30</a>
3.11	Instructions particulières de manipulation . . . . .	<a href="#">31</a>
3.12	Formes posologiques, composition et conditionnement . . . . .	<a href="#">31</a>
4	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES . . . . .	<a href="#">32</a>
4.1	Renseignements pharmaceutiques . . . . .	<a href="#">32</a>
4.2	Essais cliniques . . . . .	<a href="#">32</a>
4.2.1	<i>Études sur l'efficacité et l'innocuité</i> . . . . .	<a href="#">33</a>
4.2.2	<i>Études clés comparatives sur la biodisponibilité</i> . . . . .	<a href="#">34</a>
4.3	Pharmacologie détaillée . . . . .	<a href="#">34</a>
4.4	Microbiologie . . . . .	<a href="#">35</a>
4.5	Toxicologie . . . . .	<a href="#">36</a>
4.6	Références . . . . .	<a href="#">36</a>
5	PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR . . . . .	<a href="#">37</a>
5.1	Introduction . . . . .	<a href="#">37</a>
5.2	Langage . . . . .	<a href="#">37</a>
5.3	Guide de style . . . . .	<a href="#">38</a>

5.3.1	<i>Illustrations</i> .....	<a href="#">38</a>
5.4	Lisibilité et facilité d'utilisation .....	<a href="#">38</a>
5.5	Utilisation du modèle .....	<a href="#">39</a>
5.5.1	<i>Généralités</i> .....	<a href="#">39</a>
5.5.2	<i>Avertissement préliminaire</i> .....	<a href="#">39</a>
5.5.3	Au sujet de ce médicament .....	<a href="#">39</a>
5.5.4	<i>Mises en garde et précautions</i> .....	<a href="#">40</a>
5.5.5	<i>Interactions avec le médicament</i> .....	<a href="#">41</a>
5.5.6	<i>Bonne utilisation de ce médicament</i> .....	<a href="#">41</a>
5.5.7	<i>Effets indésirables et mesures à prendre</i> .....	<a href="#">42</a>
5.5.8	<i>Conditions d'entreposage</i> .....	<a href="#">43</a>
5.5.9	<i>Signalement des effets indésirables soupçonnés</i> .....	<a href="#">43</a>
5.5.10	<i>Renseignements supplémentaires</i> .....	<a href="#">43</a>
5.5.11	<i>Date</i> .....	<a href="#">43</a>
6	GLOSSAIRE .....	<a href="#">44</a>
Annexe A	Rédaction d'une monographie de produit pour un produit approuvé en vertu de la politique sur les AVIS DE CONFORMITÉ AVEC CONDITIONS .....	<a href="#">A-1</a>
Annexe B	Rédaction d'une monographie de produit pour un produit DE MISE EN MARCHÉ SUBSÉQUENT .....	<a href="#">B-1</a>
Annexe C	Rédaction d'une monographie de produit pour un produit visé à l'ANNEXE C .....	<a href="#">C-1</a>
Annexe D	Rédaction d'une monographie de produit pour un produit visé à l'ANNEXE D .....	<a href="#">D-1</a>
<b>Modèles</b>		
Annexe E	Modèle de monographie de produit standard	
Annexe F	Modèle de monographie de produit pour un produit approuvé en vertu de la politique sur les AC-C	
Annexe G	Modèle de monographie de produit pour un produit de mise en marché subséquent (à l'exception des produits visés aux annexes C et D)	
Annexe H	Modèle de monographie de produit pour un produit visé à l'annexe C	
Annexe I	Modèle de monographie de produit pour un produit visé à l'annexe D	



## **1 INTRODUCTION**

### **1.1 Objet**

Le présent document a pour objet d'aider les promoteurs à concevoir des monographies de produit selon les paramètres acceptables en matière de format et de contenu. La monographie de produit fait partie intégrante des présentations de drogue nouvelle, des suppléments aux présentations de drogue nouvelle, des présentations abrégées de drogue nouvelle et des suppléments aux présentations abrégées de drogue nouvelle. La monographie de produit a pour but d'offrir les renseignements nécessaires pour assurer l'innocuité et l'efficacité du recours à une drogue nouvelle et d'agir également à titre de document de référence auquel seront comparés tous les documents promotionnels ou publicitaires distribués ou commandités par le promoteur au sujet du médicament en question.

Les premières lignes directrices en matière de monographie de produit ont été publiées en 1976 et révisées en 1989. La présente révision a pour objectif d'accroître, pour les professionnels de la santé et les consommateurs, l'utilité et l'accessibilité des renseignements. Nous avons atteint cet objectif par la création d'un nouveau modèle et d'un nouveau format en ce qui concerne la monographie de produit, ainsi que par la rédaction de lignes directrices plus détaillées sur les exigences en matière de renseignements pour chacune des sections. Les modifications ont pour but de souligner la pertinence clinique, de faciliter la récupération des renseignements et d'assurer une certaine uniformité parmi les différents médicaments et les différentes classes de médicaments. La présente révision comporte également des lignes directrices propres à des groupes de médicaments particuliers (p. ex. un produit pour lequel un avis de conformité avec conditions a été délivré, un produit de mise en marché subséquent (bioéquivalent), un produit visé à l'annexe C ou un produit visé à l'annexe D). De plus, des lignes directrices sont offertes pour la rédaction des renseignements pour le patient, lesquels font l'objet d'une nouvelle section au sein de la monographie de produit.

### **1.2 Qu'est-ce qu'une monographie de produit?**

Le terme «monographie de produit» désigne un document scientifique factuel sur un médicament qui, sans avoir recours à des documents promotionnels, décrit les propriétés, les allégations, les indications et le mode d'emploi propres au médicament en question, et qui contient tout autre renseignement pouvant être requis pour une utilisation sûre, efficace et optimale de ce médicament. Une monographie de produit doit comprendre les renseignements appropriés en ce qui concerne le nom du médicament, sa classification thérapeutique ou pharmacologique, ses effets et/ou les données de pharmacologie clinique à son sujet, ses indications et ses utilisations cliniques. La monographie doit également comprendre les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables,

les interactions médicamenteuses et les effets sur les tests de laboratoire, les symptômes et le traitement du surdosage, la posologie et le mode d'administration, les conditions d'entreposage et les données sur la stabilité, les renseignements pharmaceutiques, les formes posologiques, la pharmacologie, la toxicologie, la microbiologie, les instructions particulières de manutention, les renseignements sur les essais cliniques, les renseignements destinés aux patients, les références, ainsi que les dates de la première impression et de la révision en vigueur.

### **1.3 Répercussions médicales et scientifiques**

Du point de vue médical et scientifique, le principal objectif d'une monographie de produit est de fournir les renseignements essentiels pouvant être requis pour l'utilisation sûre et efficace d'un nouveau médicament.

Pour les professionnels de la santé, les renseignements fournis doivent s'avérer aussi significatifs et utiles que possible. Toutefois, on ne doit inclure dans la monographie de produit que les indications et les utilisations cliniques qui sont fondées sur des preuves substantielles d'efficacité et d'innocuité, et qui font l'objet d'une présentation de drogue nouvelle ou une présentation abrégée de drogue nouvelle, ou un supplément à une ou l'autre de ces présentations et qui est sanctionnée par un avis de conformité en vertu de l'article C.08.004 du *Règlement sur les aliments et drogues*. La monographie de produit ne constitue pas un répertoire de tous les renseignements actuellement disponibles au sujet d'un médicament. Néanmoins, il convient de ne pas oublier que les professionnels de la santé ont, au moment de prescrire un médicament, la responsabilité de tenir compte de tous les faits pertinents liés aux effets recherchés du recours au médicament en question.

### **1.4 Répercussions réglementaires**

#### ***1.4.1 Monographie de produit***

La monographie de produit est un document qui sera considéré par Santé Canada comme faisant partie de l'avis de conformité en ce qui concerne une présentation de drogue nouvelle ou, le cas échéant, un supplément à une présentation de drogue nouvelle et une présentation abrégée de drogue nouvelle ou un supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle.

La monographie de produit sert de document de référence auquel seront comparés tous les documents promotionnels ou publicitaires distribués ou commandités par le promoteur au sujet au médicament en question. Sans vouloir limiter l'utilisation qu'on peut en faire en tant que document de référence, il convient de préciser que la monographie de produit répond aux objectifs suivants :

- Elle comprend toutes les recommandations qui doivent être faites en ce qui concerne le nouveau médicament comme l'exigent les alinéas C.08.002(2)(k) et C.08.003(2)(h) du *Règlement sur les aliments et drogues*.
- Elle répond aux exigences liées au mode d'emploi adéquat pour les nouveaux médicaments qui sont précisées dans un certain nombre d'articles traitant de l'étiquetage au sein des parties C, D et G du *Règlement sur les aliments et drogues*.
- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis sur demande en l'absence d'un prospectus d'emballage pour un nouveau médicament et lorsqu'un professionnel de la santé nécessite des renseignements portant sur l'utilisation clinique au médicament en question.
- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis aux patients en ce qui concerne l'utilisation du produit (p. ex. partie III, Renseignements pour le consommateur).
- Elle détermine les limites et les paramètres pour tous les documents de publicité, de recommandation, de promotion ou d'information distribués ou autrement commandités par le promoteur. Le paragraphe C.08.002(2) du *Règlement sur les aliments et drogues* interdit les publicités portant sur toute utilisation d'un nouveau médicament ou sur toute allégation n'ayant pas fait l'objet d'une présentation autorisée. Puisque ces renseignements apparaissent dans la monographie de produit, aucune publication ni aucun document d'ordre professionnel ne doit être cité, distribué ou autrement offert par le promoteur s'il porte sur des allégations ou des indications n'étant pas soutenues par la monographie de produit en vigueur. Toutefois, une bibliographie ou des publications précises relatives à des travaux de recherche peuvent être fournies à des professionnels de la santé sur demande.

#### **1.4.2 Documentation professionnelle**

Les renseignements apparaissant à la partie I (Renseignements pour le professionnel de la santé) de la monographie de produit constituent la documentation professionnelle. Cette partie de la monographie de produit répond aux objectifs suivants :

- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis lorsqu'un prospectus d'emballage accompagne un nouveau médicament.
- Elle indique les renseignements qui doivent être fournis comme partie intégrante de tout document d'ordre professionnel, promotionnel ou publicitaire, sauf s'il s'agit d'une note de rappel.

Pour un nouveau médicament, en plus de la partie I, les renseignements décrits dans la partie III (Renseignements pour le consommateur) de la monographie de produit peuvent également être fournis dans la notice d'accompagnement du produit.

### **1.5 Moment où une monographie de produit est requise**

Une ébauche, en double exemplaire, de la monographie de produit proposée ou révisée doit être incorporée au volume principal lorsqu'une présentation de drogue nouvelle, un supplément à une présentation de drogue nouvelle, une présentation abrégée de drogue nouvelle ou un supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle est déposée que ce soit pour un médicament délivré sur ordonnance ou en vente libre.

Lorsqu'une présentation de drogue nouvelle ou un supplément à une présentation de drogue nouvelle est jugé incomplet par rapport aux exigences de l'article C.08.002 ou C.08.003 du *Règlement sur les aliments et drogues*, le promoteur en sera avisé par le directeur de la division procédant à l'examen de la présentation. Lorsque les éléments techniques et médicaux de la présentation auront été examinés, le personnel de la division chargée d'examiner les divers aspects de la présentation sera en mesure de rencontrer les représentants du promoteur pour discuter de la mise au point d'une monographie de produit acceptable. Si le promoteur consacre des ressources et des compétences scientifiques convenables à la préparation d'une monographie de produit acceptable et fondée sur des faits scientifiques, l'examen n'en sera que plus efficace et rapide.

### **1.6 Révisions**

Pour réviser une monographie de produit, on dépose auprès du Ministère un préavis de modification ou un supplément à une présentation de drogue nouvelle. Le promoteur doit procéder à des révisions chaque fois que des mises à jour importantes de la monographie de produit sont nécessaires pour y inclure des ajouts ou d'autres changements relatifs à la sécurité (spécialement en ce qui concerne les mises en garde, les précautions, les effets indésirables et le mode d'administration) que des renseignements nouvellement disponibles peuvent rendre nécessaires. La monographie de produit doit également être révisée chaque fois que l'on dispose de renseignements substantiels justifiant de nouvelles consignes importantes ou lorsque d'autres modifications ou suppressions s'imposent à cause des renseignements supplémentaires. Dans certains cas, il peut s'avérer nécessaire d'avertir le professionnel de la santé ou le patient des dangers particuliers ou de publier des mises en garde spéciales avant la révision de la monographie de produit.

Conformément à l'alinéa C.08.006(f) du *Règlement sur les aliments et drogues*, Santé Canada peut exiger que le promoteur procède à une révision de la monographie de produit si, par suite de nouveaux renseignements, celle-ci est considérée comme fausse, trompeuse ou incomplète de quelque point de vue que ce soit. Chaque fois que des rapports périodiques sur un nouveau médicament sont exigés, conformément à l'alinéa C.08.008(a) du *Règlement sur les aliments et drogues*, le promoteur doit déterminer si des changements importants doivent être apportés à la monographie de produit en raison de ces renseignements supplémentaires.

## 1.7 Distribution

Le promoteur doit fournir un exemplaire de la plus récente monographie de produit aux professionnels de la santé lorsqu'ils demandent de la documentation professionnelle ou tout autre renseignement sur l'utilisation clinique du nouveau médicament. Pour les produits qui ont reçu un avis de conformité et qui sont commercialisés, la monographie du produit doit être disponible dans les deux langues officielles.

La section intitulée «Renseignements pour le professionnel de la santé» de la monographie de produit peut également être offerte sous forme de prospectus d'emballage. Par conséquent, elle doit être offerte dans le cadre de la promotion ou de la commercialisation d'un nouveau médicament ou incluse dans les manuels de référence distribués ou commandités par le promoteur.

Un exemplaire de la monographie de produit doit être remis aux professionnels de la santé avant ou pendant la première promotion ou commercialisation directe d'un nouveau médicament, ainsi qu'à tout professionnel de la santé à qui le promoteur vend un nouveau médicament qui n'a pas encore été mis sur le marché.

## 1.8 Demandes de renseignements

La Division des présentations et des politiques d'information peut répondre aux questions des promoteurs relatives à la rédaction et à la soumission d'une ébauche de monographie de produit. Le promoteur doit consulter le directeur de la division du Bureau responsable de l'examen de la présentation s'il a besoin d'explications supplémentaires.

## 1.9 Principes directeurs

Les monographies de produit doivent être rédigées en fonction des principes directeurs suivants :

- Le rédacteur doit éviter le chevauchement des renseignements. Dans la mesure du possible, chaque élément d'information doit n'apparaître qu'une seule fois au sein d'une même monographie.

- Les renseignements clés doivent être faciles à repérer.
- Les renseignements contenus dans les monographies doivent être présentés de façon uniforme en vue d'en faciliter la récupération, particulièrement au sein d'un environnement électronique. Cela nécessite l'uniformisation de la terminologie pour la recherche.

### 1.10 Utilisation des lignes directrices

La partie principale du présent document est connue sous le nom de «document de base» et offre des directives pour la rédaction d'une monographie de produit standard. En ce qui concerne les médicaments qui présentent des exigences particulières en matière de renseignements, veuillez consulter les annexes suivantes :

Avis de conformité avec conditions (AC-C)	Annexe A
Produits de mise en marché subséquent (à l'exception des produits visés aux annexes C et D)	Annexe B
Produits visés à l'annexe C	Annexe C
Produits visés à l'annexe D	Annexe D

Si plus d'une annexe s'applique à une même monographie de produit (p. ex. un produit biologique qui présente également un AC-C), les exigences de chacune des annexes en cause doivent être incorporées à la monographie en question.

#### 1.10.1 Modèle

Une monographie de produit devrait être élaborée dans le même logiciel que les autres documents de présentation. Les présentes lignes directrices comportent un modèle électronique (en format WordPerfect) pour chacun des types de monographie de produit susmentionnés.

Les consignes pouvant s'avérer utiles dans le cadre de la rédaction d'une monographie de produit apparaissent entre crochets ([..]).

Les renseignements devant faire partie de la monographie de produit apparaissent entre crochets triangulaires <...>.

## 2 RÉDACTION D'UNE MONOGRAPHIE DE PRODUIT STANDARD

Chaque monographie de produit comprend trois parties distinctes :

**Partie I :** *Renseignements pour le professionnel de la santé*

Renseignements requis pour prescrire, délivrer et administrer le médicament de façon sûre et appropriée.

**Partie II :** *Renseignements scientifiques*

Renseignements de nature scientifique, plus détaillés et exhaustifs, sur des sujets précis comme la toxicologie et des données d'études sur les animaux et d'essais clinique chez l'homme. Cette partie complète et étoffe les renseignements fournis à la partie I.

**Partie III :** *Renseignements pour le consommateur*

Renseignements tirés des parties I et II qui aident le patient à comprendre la nature au médicament en question et de ses effets secondaires possibles, ainsi qu'à connaître la façon de l'utiliser. Ces renseignements doivent également agir à titre de guide pour aider les professionnels de la santé à repérer facilement les données requises pour conseiller leurs patients. Ils sont présentés dans une langue et selon un format qui s'avèrent appropriés pour le grand public. La partie III est exigée pour tous les médicaments, sans égard au lieu d'utilisation (p. ex. hôpital) ou à la méthode d'administration. (p. ex. par un tiers).

### 2.1 Instructions générales

Les lignes directrices présentent les sections de la monographie de produit dans l'ordre selon lequel elles doivent apparaître. Santé Canada reconnaît qu'il est possible que les présentes lignes directrices ne traitent pas des exigences en matière de renseignements propres à chacun des médicaments utilisés au Canada; le recours au jugement individuel conserve une place de choix dans l'évaluation de la façon de présenter les renseignements en question. Lorsqu'une section est omise, le promoteur doit en expliquer les raisons et inclure son explication dans l'ébauche de monographie de produit.

- Le terme «professionnel de la santé» est celui qui est privilégié et qui doit être utilisé dans la monographie de produit lorsque l'on désire faire référence à l'ensemble des professionnels. Il doit également être utilisé en remplacement de termes tels que «fournisseur de soins de santé», «praticien de la santé», etc.
- La monographie de produit doit être déposée auprès de Santé Canada dans l'une ou l'autre des langues officielles.

- Des énoncés standard sont offerts aux promoteurs pour la rédaction de la monographie de produit. Au sein des lignes directrices, ces énoncés sont précédés de la consigne suivante : «l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable)...». Lorsqu'un énoncé standard est applicable, le promoteur se voit dans l'obligation de l'utiliser. Si un énoncé ne correspond pas à un produit particulier, le promoteur peut le modifier.

## 2.2 Guide de style

- Papier : 21,6 x 27,9 (8½ po x 11 po), format vertical
- Marges : 2,5 cm (1 po) (supérieure, inférieure et latérales)
- Interligne : Simple
- Police : Parties I et II : Times New Roman, 12 points  
Partie III : Times New Roman, texte - 10 points, tableaux - 9 points
- Justification : Gauche
- Numéros de page : en bas à droite
- Débuter chaque partie sur une nouvelle page.
- Format d'en-tête : Reportez-vous au modèle.
- En ce qui concerne les parties I et II, la première utilisation de la marque nominative doit être suivie du nom propre (ou du nom usuel) entre parenthèses. Lorsque l'on décrit le mode d'action d'un médicament, sa pharmacologie et sa toxicologie, le nom propre doit être utilisé. Par souci de brièveté, le nom propre sera utilisé dans ces sections des lignes directrices. En ce qui concerne la partie III, la marque nominative doit être utilisée pour décrire le médicament.
- Pour mettre en valeur les renseignements importants au sein de la monographie de produit, vous devez avoir recours aux caractères gras et non aux majuscules.
- Vous ne devez pas avoir recours à la numérotation des paragraphes.
- Si vous avez recours à des abréviations au sein d'un tableau, vous devriez inclure une légende dans la partie inférieure de ce dernier.
- Les références doivent respecter le style Vancouver (reportez-vous à la section 4.6).

Des instructions supplémentaires au sujet du style sont fournies pour la partie III «Renseignements pour le consommateur» (reportez-vous à la section 5.2).

## 2.3 Page-titre

La page-titre doit présenter les données suivantes dans l'ordre indiqué :

- a) l'expression «Monographie de produit»;
- b) le symbole de classification (e.g. Pr, N, T/C) le cas échéant;



- c) la marque nominative du produit pharmaceutiques;
- d) le nom propre ou usuel des substances pharmaceutiques;
- e) la ou les concentrations et formes posologiques;
- f) les normes pharmaceutiques (p. ex., prescrites, relatives à la pharmacopée ou reconnues), le cas échéant;
- g) la catégorie et le code thérapeutiques, diagnostiques ou pharmacologiques conformément à l'Index anatomique thérapeutique chimique (ATC) de l'Organisation mondiale de la Santé;
- h) le nom, l'adresse commerciale et le site web du promoteur, ainsi que le nom et l'adresse commerciale du distributeur, s'il y a lieu;
- i) date : dans le cas d'une nouvelle monographie, utilisez la date de rédaction; pour les révisions subséquentes, cette date doit être remplacée par celle de la révision la plus récente;
- j) le numéro de contrôle de la présentation (facultatif).

Dans les cas où la page-titre est habituellement omise (c.-à-d. dans les prospectus d'emballage ou les textes publicitaires), les articles *a* à *g* doivent apparaître à nouveau à la page 1 de la monographie de produit.

*Présentation* : Reportez-vous au modèle

## **2.4 Table des matières**

La monographie de produit doit comprendre une table des matières indiquant les numéros de page.

*Présentation* : Reportez-vous au modèle

### **3 PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

#### **3.1 Renseignements sommaires sur le produit**

La forme posologique, la concentration, la voie d'administration et une liste qualitative alphabétique des ingrédients non médicinaux pertinents sur le plan clinique doivent apparaître dans un tableau sommaire au début de la monographie de produit et faire l'objet d'un renvoi à la liste complète dans la section sur les formes posologiques, la composition et le conditionnement. Parmi les ingrédients non médicinaux en question, on trouve l'éthanol, le gluten, le lactose, les sulfites et la tartrazine<sup>2</sup>.

Les différentes concentrations d'un produit contenant des ingrédients identiques doivent, dans la mesure du possible, être regroupées. Les différentes concentrations d'un produit contenant des ingrédients différents doivent apparaître sur des lignes distinctes.

*Présentation* : Tableau (reportez-vous au modèle)

#### **3.2 Indications et utilisation clinique**

La présente section doit comprendre une liste schématique des indications, suivie d'une brève discussion sur tous les renseignements pertinents sur le plan clinique.

Les indications fournies dans cette section devraient être fondées sur des preuves substantielles de l'efficacité et de l'innocuité du produit tirées d'études cliniques conçues de façon adéquate et bien contrôlées. Seules les indications approuvées par Santé Canada peuvent être incluses.

Le cas échéant, un énoncé doit être inclus en vue d'indiquer que le produit doit être utilisé de façon concomitante avec d'autres formes de traitement de l'état pathologique en question (p. ex. la modification du style de vie en cas d'hypertension).

De plus, cette section doit préciser, s'il y a lieu, les conditions optimales d'emploi du produit, les limites de l'utilité de ce dernier et les renseignements pertinents relatifs aux résultats thérapeutiques attendus (p. ex. les produits favorisant l'abandon du tabagisme doivent être utilisés de façon concomitante avec des mesures visant la modification du comportement).

Toutes les restrictions spéciales concernant l'utilisation (p. ex. professionnels de la santé particuliers) et/ou la distribution du produit (p. ex. en milieu hospitalier, dans une ambulance) et pouvant être nécessaires à titre temporaire ou permanent doivent être indiquées dans cette section (p. ex. n'utiliser

---

<sup>2</sup> Repchinsky C. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. Association des pharmaciens du Canada, 2002.

que dans un hôpital, une ambulance, etc). Pour les produits devant être administrés par un professionnel de la santé spécialisé ou au sein d'un environnement réglementé, une explication des restrictions doit être donnée. Un des énoncés suivants (ou un énoncé semblable) peut être utilisé :

*Le produit devrait être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié et expérimenté en ce qui a trait à l'utilisation de <préciser l'utilisation en question (p. ex. agents de chimiothérapie contre le cancer)> et à la gestion de <spécifier l'état pathologique en question (p. ex. patients atteints de pancytopénie grave)>. La gestion appropriée du traitement et des complications n'est possible que lorsqu'il est facile d'avoir accès à des installations de diagnostic et de traitement adéquates.*

Lorsqu'il existe des situations selon lesquelles l'utilisation du produit ne s'avère pas appropriée sur le plan thérapeutique, (p. ex. un traitement d'entretien par opposition à un traitement aigu), une mention en ce sens doit apparaître à la fin de la discussion.

Les renseignements sur les maladies ciblées par les indications dépassent la portée de la présente section de la monographie de produit.

### **3.2.1 Sous-ensembles de patients**

#### *3.2.1.1 Gériatrie*

Un énoncé au sujet de l'utilisation d'un produit donné au sein de la population gériatrique doit être ajouté aux indications approuvées pour les adultes en général. Le terme «gériatrique» s'applique généralement aux personnes de plus de 65 ans mais il est reconnu que cela peut ne pas s'appliquer à tous les produits, par conséquent, le sous-titre «Gériatrie» devrait inclure l'âge sur lequel la recommandation gériatrique est fondée. Ainsi, «75 ans» serait utilisé si les données de l'étude ne comportaient que les personnes âgées frêles. Un des énoncés suivants (ou un énoncé semblable) peut être utilisé :

*Gériatrie : Aucune donnée n'est disponible.*

ou

*Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité; un bref exposé à ce sujet apparaît dans les sections appropriées (p. ex. Essais cliniques, Pharmacologie, Mises en garde et Précautions).*

### 3.2.1.2 Pédiatrie

Un énoncé au sujet de l'utilisation d'un produit donné au sein de la population pédiatrique doit être ajouté aux indications approuvées pour les adultes en général. Le terme «pédiatrique» s'applique généralement aux personnes âgées de 16 ans et moins mais il est reconnu que cela peut ne pas s'appliquer à tous les produits, par conséquent, le sous-titre «Pédiatrie» devrait inclure l'âge sur lequel la recommandation pédiatrique est fondée. Par exemple, l'âge de 12 ans devrait être utilisé si les essais cliniques ne comprenaient que des enfants âgés de 12 ans et moins. Un des énoncés suivants (ou un énoncé semblable) peut être utilisé :

*Pédiatrie : Aucune donnée n'est disponible.*

ou

*Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population pédiatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité; un bref exposé à ce sujet apparaît dans les sections appropriées (p. ex. Essais cliniques, Pharmacologie, Mises en garde et Précautions).*

Tous les renseignements liés aux essais cliniques doivent apparaître à la section «Essais cliniques» de la partie II : Renseignements scientifiques.

*Présentation :* Abrégé (pour les indications) et exposé de faits

### 3.3 Contre-indications

Cette section doit décrire les situations dans le cadre desquelles un médicament donné **ne doit pas** être utilisé puisque les risques encourus l'emportent largement sur les avantages thérapeutiques potentiels.

Dans le cas des interactions médicament-médicament contre-indiquées, un bref énoncé doit apparaître ici et faire l'objet d'un renvoi à des renseignements détaillés dans la section «Interactions médicamenteuses».

En ce qui a trait aux réactions d'hypersensibilité, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être utilisé :

*Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, voir les sections de la monographie de produit portant sur les formes posologiques, la composition et le conditionnement.*

*Présentation* : Abrégé, dans la mesure du possible

### **3.4 Mises en garde et précautions**

Cette section présente des renseignements sur tous les effets graves pouvant mettre en péril la santé du patient, ainsi que les précautions que le médecin ou le patient doit prendre afin d'assurer une administration sûre et efficace au médicament en question.

#### **3.4.1 Encadré «Mises en garde et précautions»**

Les dangers importants sur le plan clinique ou mortels qu'entraînent l'administration au médicament doivent être mis en évidence au sein de l'encadré «Mises en garde et précautions». Les renseignements qui apparaissent dans l'encadré «Mises en garde et précautions» peuvent être tirés de quelque section de la monographie de produit que ce soit et seront déterminés dans le cadre d'une consultation entre le promoteur et Santé Canada.

Un **bref énoncé** apparaît dans l'encadré «Mises en garde et précautions» et fait l'objet d'un renvoi à la section applicable de la monographie de produit qui comprend tous les détails sur le sujet. Le texte qui apparaît dans l'encadré ne doit généralement pas dépasser 20 lignes. Si aucun problème grave ne cautionne le recours à une mise en garde, cet encadré peut être omis.

Exemples d'énoncés :

- Les interactions médicamenteuses avec la digoxine, la phénytoïne (voir Interactions médicamenteuses).
- Toxicité pour le foie (voir section hépatique ci-dessous).
- Ne devrait être administré que par des médecins ayant une expérience dans le domaine des médicaments de chimiothérapie contre le cancer (voir Indications et utilisation clinique).

Les renseignements sur les produits qui doivent être administrés par un professionnel de la santé spécialisé ou au sein d'un environnement réglementé doivent également être mis en évidence dans l'encadré «Mises en garde et précautions» (c.-à-d. un bref énoncé) et faire l'objet

d'un renvoi aux renseignements plus détaillés qui apparaissent sous la section «Indications et utilisation clinique».

*Présentation* : Abrégé dans un encadré (reportez-vous au modèle)

### **3.4.2 Sous-titres particuliers**

Le ou les sous-titres suivants doivent être utilisés pour grouper les renseignements dans cette section. Tous les sous-titres doivent être présentés dans l'ordre ci-dessous. Les renseignements apparaissant sous les sous-titres doivent être placés en ordre d'importance.

**Généralités** : Cette section contient des renseignements qui ne correspondent à aucun des sous-titres apparaissant ci-dessous.

**Carcinogénèse et mutagénèse** : Ce sous-titre ne doit comprendre que les données tirées des essais chez l'homme lorsque celles-ci démontrent que le médicament en question est carcinogène ou mutagène. Lorsque l'on ne dispose que de données tirées d'essais chez les animaux, un renvoi aux données sur les animaux de la section «Toxicologie» doit être fourni.

#### **Cardiovasculaire**

**Dépendance/tolérance** : Ce sous-titre doit comprendre les effets engendrés tant par la dépendance physique que psychologique. La quantité de médicament utilisée, la durée d'utilisation et les caractéristiques de la dépendance et du sevrage doivent faire l'objet d'une description. Les moyens de traiter les effets de la dépendance doivent être indiqués.

#### **Oreille/nez/gorge**

**Endocrinien et métabolisme** : Ce sous-titre doit indiquer le polymorphisme génétique, le cas échéant.

#### **Gastro-intestinal**

#### **Génito-urinaire**

#### **Hématologique**

**Hépatique/biliaire/pancréatique :** Dans la mesure du possible, il faut faire mention, au sein de la description, du caractère idiopathique ou métabolique de l'insuffisance hépatique.

**Immunitaire :** Ce sous-titre doit comprendre les effets engendrés par la modification de l'immunoréactivité, laquelle s'exprime sur le plan clinique sous forme d'immunoactivation ou d'immunosuppression. L'immunogénicité ou l'allergénicité doivent se voir accorder une attention particulière, le cas échéant.

**Neurologique**

**Ophthalmologique**

**Considérations périopératoires :** Cette section doit comprendre des renseignements sur la gestion du traitement avant, pendant et après une chirurgie. Des détails pratiques sur la cessation de l'administration au médicament ou la modification de la posologie doivent être fournis.

**Psychiatrique :** Les modifications du comportement (p. ex. pensées suicidaires) devraient être comprises dans cette section.

**Rénal**

**Respiratoire**

**Sensibilité/résistance**

**Fonctions sexuelles/reproductrices**

**Peau :** Le cas échéant, les réactions attribuables à la photosensibilité (réactions photoallergiques ou phototoxiques) doivent être indiquées.

**Populations particulières**

**Femmes enceintes :** Le type de données doit être brièvement mentionné (études menées chez l'homme ou chez l'animal) et des recommandations (p. ex. éviter le médicament au cours d'un trimestre particulier) portant sur la façon de prescrire le médicament en toute sûreté doivent être fournies.

Les effets non tératogènes doivent être mentionnés (p. ex. symptômes de sevrage, hypoglycémie). Si le médicament en question s'avère contre-indiqué au cours de la grossesse, une mention à ce sujet doit faire partie de la présente section et de la section «Contre-indications».

Le degré d'exposition lors de la grossesse au cours des essais cliniques doit être mentionné :

Élevé :	> 1 000 grossesses <sup>3</sup>
Limité :	< 1 000 grossesses
Très limité :	Cas particuliers seulement
Aucune expérience	

Une mention doit apparaître lorsque le médicament n'est pas absorbé systématiquement et lorsqu'il est impossible de déterminer s'il peut nuire indirectement au fœtus.

**Femmes qui allaitent :** Lorsqu'un médicament est absorbé de façon systématique, des renseignements sur son excrétion dans le lait maternel et ses effets sur le nourrisson doivent être fournis. Les effets indésirables prévisibles chez le nourrisson doivent être mentionnés et les mesures suggérées pour éviter une exposition élevée chez le nourrisson doivent être fournies. Le potentiel d'effets indésirables graves ou d'oncogénicité doit être clairement indiqué.

En l'absence de données tirées d'études menées chez la femme, des données pertinentes tirées d'études menées chez les animaux (p. ex. effets indésirables, concentration décelée dans le rapport lait/plasma) doivent être offertes; de plus, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être utilisé :

*Nous ne savons pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Puisque de nombreux autres médicaments le sont, la prudence est de mise.*

**Pédiatrie :** Cette section doit traiter des activités de surveillance et des dangers particuliers qui sont associés à l'utilisation pédiatrique au médicament. Le terme «pédiatrique» s'applique généralement aux personnes entre âgées de

---

<sup>3</sup>

Étendue des catégories d'exposition est fondée sur le CIOMS



16 ans et moins mais il est reconnu que cela peut ne pas s'appliquer à tous les produits, par conséquent, le sous-titre «Pédiatrie» devrait inclure l'âge sur lequel la recommandation pédiatrique est fondée. Par exemple, l'âge de 12 ans devrait être utilisé si les essais cliniques ne comprenaient que des enfants âgés de 12 ans et moins.

**Gériatrie** : Cette section doit traiter des activités de surveillance et des dangers particuliers qui sont associés à l'utilisation gériatrique au médicament. Un renvoi aux sous-titres «Rénal» et «Hépatique» doit apparaître, le cas échéant. Le terme «gériatrique» s'applique généralement aux personnes de plus de 65 ans mais il est reconnu que cela peut ne pas s'appliquer à tous les produits, par conséquent, le sous-titre «Gériatrie» devrait inclure l'âge sur lequel la recommandation gériatrique est fondée. Ainsi, «75 ans» serait utilisé si les données de l'étude ne comportaient que les personnes âgées frêles.

**Surveillance et essais de laboratoire** : Cette section doit indiquer les paramètres de surveillance importants (p. ex. tension artérielle) et les essais de laboratoire ou autres qui sont nécessaires pour contrôler la réaction au traitement et les effets indésirables possibles. Des renseignements sur la fréquence de la surveillance avant, pendant et après le traitement doivent être fournis. Des renseignements sur la gamme de valeurs normales et anormales prévue dans une situation particulière doivent être fournis. Les réactions appropriées à des valeurs de laboratoire particulières doivent être indiquées.

### 3.5 Effets indésirables

Cette section doit contenir des renseignements sur tous les types d'effets indésirables liées aux médicaments, y compris celles qui sont identifiées au cours des essais cliniques et à la suite de la surveillance après commercialisation. Les renseignements liés aux EIM déterminés au cours des essais cliniques et aux EIM déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation doivent être présentés séparément.

Le MedDRA («Medical Dictionary for Regulatory Activities») agira à titre de référence terminologique privilégiée au moment de décrire les effets indésirables au médicament. Cela se fera habituellement au niveau terminologique recommandé, bien que dans certains cas l'utilisation du niveau terminologique le plus bas ou le niveau terminologique le plus haut puisse s'avérer approprié.

La norme pour la définition des termes de fréquence sera fondée sur la convention du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), soit ce qui suit :

- Très courant :  $\geq 1/10$  ( $\geq 10$  %)
- Courant (fréquent) :  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$  ( $\geq 1$  % et  $< 10$  %)
- Peu courant (non fréquent) :  $\geq 1/1\ 000$  et  $< 1/100$  ( $\geq 0,1$  % et  $< 1$  %)
- Rare :  $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$  ( $\geq 0,01$  % et  $< 0,1$  %)
- Très rare :  $< 1/10\ 000$  ( $< 0,01$  %), y compris les signalements isolés

### **3.5.1 Aperçu des effets indésirables au médicament**

Cette section a pour objectif de présenter un résumé des renseignements sur les effets indésirables au médicament (EIM) qui peuvent affecter les décisions quant aux ordonnances ou s'avérer utiles pour l'observation et la surveillance des patients ou pour offrir des conseils à ces derniers. Les renseignements à inclure seront déterminés dans le cadre d'une consultation entre le promoteur et Santé Canada. Si les renseignements en question apparaissent dans d'autres sections de la monographie de produit (p. ex. Mises en garde et précautions), ils doivent faire ici l'objet d'un renvoi.

Ces renseignements doivent souligner ce qui suit :

- les effets indésirables graves au médicament<sup>4</sup>;
- les effets indésirables au médicament les plus fréquentes;
- les effets indésirables au médicament qui nécessitent le plus souvent le recours à une intervention clinique (p. ex. cessation, modification posologique, administration concomitante d'un autre médicament pour traiter les symptômes attribuables aux effets indésirables ou surveillance serrée) et les facteurs qui peuvent affecter les risques d'apparition ou la gravité d'une réaction (p. ex. état de la maladie, traitement concomitant, sous-groupe démographique ou posologie).

Les renseignements contenus dans la présente section sont fondés sur la pertinence clinique et seront déterminés dans le cadre d'une consultation avec Santé Canada.

*Présentation* : Exposé de faits

---

<sup>4</sup> La détermination d'un «effet indésirable grave au médicament» peut être trouvée dans Les lignes directrices concernant la notification des effets indésirables des médicaments commercialisés (révisé en juillet 2001).

### **3.5.2 Effets indésirables au médicament déterminés au cours des essais cliniques**

#### **Énoncé général**

Afin de permettre une compréhension commune au moment d'interpréter les données sur les effets indésirables au médicament qui sont tirées d'essais cliniques, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit précéder la section :

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux de effets indésirables au médicament qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables au médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.*

#### **Description des sources de données**

La présentation des données sur les effets indésirables au médicament doit être précédée d'une brève description de la source de données. Elle doit comprendre l'exposition globale, l'organisation de l'étude, la composition du groupe témoin, les raisons pour lesquelles les effets indésirables ont été incorporés à la source de données, toute exclusion importante et tout composant inhabituel.

#### **Fréquence relative des effets indésirables au médicament**

- cette section a pour but de présenter les EIM courants et très courants, d'inclure toutes les EIM dont la fréquence est supérieure ou égale à 1 %;
- ces données doivent préférablement être présentées sous forme de tableau (il est approprié d'avoir recours à de multiples tableaux lorsque le profil des effets indésirables au médicament en question diffère considérablement d'une population ou d'un milieu à l'autre, que les divers effets sont clairement liés au médicament et que les données s'avèrent importantes sur le plan clinique en ce qui concerne l'utilisation, la non-utilisation ou la surveillance). D'importantes différences peuvent être attribuables aux diverses indications de produit, formulations, sous-groupes de population, durées d'étude, schémas posologiques et types d'études (p. ex. une étude faisant l'objet d'un contrôle intense par opposition à une étude à large portée);

- les données apparaissant dans le tableau principal doivent être tirées d'essais comparatifs contre placebo. Si de telles données ne sont pas disponibles ou ne présentent que peu d'intérêt, le tableau principal doit être fondé sur des données tirées d'essais comparatifs contre traitement de référence.
- explication des données apparaissant au tableau : Le tableau de données doit être suivi d'un exposé de faits visant à expliquer ou à compléter les renseignements fournis par le tableau. Dans la mesure du possible, cette explication doit comprendre ce qui suit :
  - **Renseignements sur la relation dose-réponse** : Cette partie doit cerner les effets indésirables au médicament qui présentent une relation dose-réponse et décrire la manière selon laquelle cette relation a été examinée.
  - **Populations particulières** : Renseignements au sujet des différences observées en ce qui a trait aux taux d'effets indésirables au médicament au sein de divers groupes démographiques ou en relation avec divers sous-ensembles de maladies. Lorsqu'aucun renseignement n'est disponible au sujet de populations particulières, une mention en ce sens doit apparaître et être accompagnée d'une explication.
  - Des renseignements sur la posologie et la durée du traitement liés aux effets indésirables.
- **Mise en commun des données** : Les données tirées de diverses études doivent être mises en commun afin d'obtenir au résultat un seul tableau sur les taux de effets indésirables au médicament, à moins d'avoir affaire à d'importantes différences d'une étude à l'autre.
- **Organisation selon le système corporel** : Les renseignements doivent être classés en ordre alphabétique par système ou appareil, conformément aux catégories organiques proposées par le MedDRA. Au sein de chacune des catégories organiques, les effets indésirables au médicament seront présentés en ordre décroissant de fréquence. De plus, les termes utilisés pour décrire les effets indésirables au médicament doivent être conformes à ceux qui sont proposés par le MedDRA.
- **Dénominateur** : Le dénominateur (n= nombre de patients) doit être fourni pour chacune des colonnes du tableau.
- **Pourcentages** : Les taux d'effets indésirables au médicament doivent habituellement être arrondis au nombre entier le plus près. La dérogation à cette règle est admissible en présence d'effets indésirables au médicament particulièrement graves (détectés de

faibles taux dans le cadre d'une importante étude) en fonction desquelles les fractions de pourcentage peuvent s'avérer significatives.

- On ne doit pas avoir recours à des graphiques pour présenter les renseignements sur les EIM.

*Présentation* : Tableau et exposé de faits (reportez-vous au modèle)

### **3.5.3 Effets indésirables au médicament, déterminés au cours des essais cliniques, peu courants**

Les effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques dont le seuil de fréquence est inférieur à 1 % doivent être présentés sous forme de liste et être classés par système ou appareil.

*Présentation* : Liste

### **3.5.4 Résultats hématologiques et biologiques anormaux**

Les modifications importantes sur le plan clinique des constantes biologiques qui ont été décelées au cours des essais cliniques doivent être résumées sous forme de tableau. Le cas échéant, il doit y avoir un tableau pour les modifications hématologiques et un tableau pour les modifications biologiques. Les constantes biologiques doivent apparaître en ordre alphabétique. Le tableau doit définir l'ampleur de la modification par rapport aux valeurs normales qui était considérée importante sur le plan clinique et il doit également indiquer le nombre de patients qui ont satisfait aux critères. Il serait également utile de fournir le niveau normal pour chacune des constantes biologiques.

*Présentation* : Tableau

### **3.5.5 Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après la mise en marché**

Tous les effets indésirables déterminés à la suite de la surveillance après sa commercialisation (canadien et international) doivent être incorporés à cette section. Elle devrait comprendre tous les effets indésirables graves et inattendus qui sont signalés par l'intermédiaire de la surveillance après la commercialisation et déterminés au cours de l'étape IV des essais cliniques.

*Présentation* : Exposé de faits. Si le volume le justifie, les renseignements peuvent être présentés sous forme de tableau selon le format utilisé pour les effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques.

### 3.6 Interactions médicamenteuses

Cette section doit contenir des directives pratiques pour la prévention ou la gestion des interactions médicamenteuses. Le mécanisme de l'interaction en question doit faire l'objet d'une brève mention.

#### 3.6.1 Encadré «Interactions médicamenteuses graves»

Les interactions graves constituant un danger de mort devraient être mises en évidence ici (c.-à-d. un bref énoncé) avec un renvoi à la sous-section «Interactions médicamenteuses» (p. ex. Interactions médicament-médicament) pour les renseignements détaillés. Lorsqu'une interaction médicamenteuse apparaît sous «Contre-indications» ou dans l'encadré «Mises en garde», elle doit également apparaître dans l'encadré dont il est ici question. Le texte ne doit habituellement pas dépasser 20 lignes. En l'absence d'interactions médicamenteuses graves, cet encadré peut être omis.

*Présentation* : Abrégé dans un encadré (reportez-vous au modèle)

#### 3.6.2 Aperçu

Les interactions potentielles doivent être présentées dans la sous-section «Aperçu». Parmi celles-ci, on trouve les interactions soupçonnées en fonction du profil pharmacocinétique ou pharmacologique au médicament en question (p. ex. interactions avec le cytochrome P450, potentiel d'allongement de l'intervalle QT, polymorphisme génétique). Ces renseignements doivent être présentés sous forme de texte. Un bref énoncé au sujet du mécanisme potentiel de l'interaction potentielle doit être offert.

Des énoncés sur les catégories de médicament doivent apparaître ici si l'interaction dont il est question peut s'avérer importante sur le plan clinique, bien qu'elle n'ait pas encore été étayée. Lorsqu'une interaction potentielle de catégorie de médicaments est considérée importante sur le plan clinique, les médicaments représentatifs de la catégorie en question doivent être ajoutés au tableau des interactions médicamenteuses.

Les renseignements contenus dans la présente section sont fondés sur la pertinence clinique et seront déterminés dans le cadre d'une consultation avec Santé Canada.

L'interaction potentielle avec l'alcool doit faire l'objet d'une brève mention.

*Présentation* : Exposé de faits

### **3.6.3 Interactions médicament-médicament**

Toutes les interactions médicament-médicament importantes sur le plan clinique (y compris celles qui ne sont soutenues que par des études *in vitro* ou menées chez les animaux) devraient apparaître dans cette section.

Les études pharmacocinétiques qui comportent des renseignements au sujet de la cinétique de combinaisons de médicaments particulières doivent apparaître à la partie II : Pharmacologie détaillée. Toutefois, un résumé tiré de ces renseignements pharmacocinétiques doit apparaître à la section «Interactions médicamenteuses».

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit apparaître avant le tableau :

*Le choix des médicaments apparaissant dans ce tableau est fondé sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (soit les médicaments qui ont été identifiés comme contre-indiqués).*

En l'absence de données sur l'interaction, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.*

*Présentation* : Tableau. Toutefois, lorsque les données sont limitées, il est parfois préférable de les présenter sous forme de texte. Le tableau doit comprendre le nom propre au médicament, le niveau de preuve relatif à l'interaction (p. ex. étude de cas, essai clinique ou exercice théorique), les effets de l'interaction, ainsi que des commentaires cliniques. Reportez-vous au modèle pour obtenir un exemple d'un tableau décrivant une interaction médicament-médicament.

### **3.6.4 Interactions médicament-aliment**

Cette sous-section doit brièvement indiquer les interactions connues ou potentielles au médicament avec des aliments ou des boissons (p. ex. jus de pamplemousse, caféine) et offrir des directives pratiques destinées aux professionnels de la santé. Un renvoi à la section «Posologie et administration» peut s'avérer nécessaire lorsque la répartition dans le temps de la consommation d'aliments par rapport à l'administration au médicament pourrait aggraver ou permettre d'éviter l'interaction en question. Les interactions attribuables à diverses formulations au médicament doivent être indiquées.

En l'absence de données sur l'interaction, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.*

*Présentation* : Tableau. Reportez-vous à la section 3.7.3 pour des instructions supplémentaires.

### **3.6.5 Interactions médicament-herbe médicinale**

Cette sous-section doit brièvement indiquer les interactions connues au médicament avec des produits à base d'herbes médicinales et offrir des directives pratiques destinées aux professionnels de la santé. Il est préférable de présenter ces renseignements sous forme de tableau; toutefois, si le nombre de données est limité, le format «texte» est acceptable.

En l'absence de données sur l'interaction, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Aucune interaction avec des produits à base de herbes médicinales n'a été établie.*

*Présentation* : Tableau. Reportez-vous à la section 3.7.3 pour des instructions supplémentaires.

### **3.6.6 Effets au médicament sur les essais de laboratoire**

Cette sous-section doit brièvement indiquer, sous forme de texte, les essais de laboratoire qui sont affectés par la présence au médicament; celui-ci peut en effet nuire, par exemple, à la précision des résultats de l'essai ou des méthodes utilisées (comme dans le cas des antihistaminiques qui inhibent les réactions positives aux indicateurs de réactivité cutanée). Des directives pratiques destinées aux professionnels de la santé doivent être offertes.

En l'absence de données sur l'interaction, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux essais de laboratoire n'a été établie.*

*Présentation* : Tableau. Reportez-vous à la section 3.7.3 pour des instructions supplémentaires.



### **3.6.7. Interaction entre le médicament et le style de vie**

Cette sous-section doit brièvement indiquer, sous forme de texte, les interactions avec les choix de style de vie (p. ex. la tabagie) et les orientations pratiques destinées aux professionnels de la santé.

En l'absence de données sur l'interaction, cette section peut être omise.

## **3.7 Posologie et administration**

### **3.7.1 Considérations posologiques**

Cette section doit brièvement mentionner les questions de sûreté qu'il faut prendre en considération au moment d'établir un schéma posologique pour un patient (p. ex. maladie rénale, âge, traitement concomitant, polymorphisme génétique, adaptation de la posologie). En présence de différentes formes posologiques, la valeur de conversion doit être mentionnée lorsque les posologies ne sont pas équivalentes (p. ex. passer d'un traitement par voie intraveineuse à un traitement par voie orale en présence d'un rapport autre que 1:1).

*Présentation : Abrégé*

### **3.7.2 Posologie recommandée et modification posologique**

Cette section doit fournir des renseignements détaillés et pratiques sur la posologie recommandée. Elle doit en outre comprendre ce qui suit : les posologies, la dose initiale, la méthode optimale d'adaptation de la posologie, la gamme posologique, la dose quotidienne maximale, la posologie d'entretien, la durée et la cessation du traitement. Le cas échéant, une posologie doit être fournie pour chacune des indications, des voies d'administration et des formes posologiques.

Des directives doivent être données en ce qui concerne les modifications de posologie nécessaires lorsqu'il faut administrer le médicament en question à des populations spéciales (p. ex. enfants, âgés) ou en présence de certaines pathologies (p. ex. maladie rénale, maladie hépatique, polymorphisme génétique). Lorsqu'un descripteur d'âge est utilisé (p. ex. enfants), le groupe d'âges devrait être établie. Lorsqu'aucune modification posologique n'est nécessaire, un énoncé en ce sens doit apparaître (p. ex. la présence d'une insuffisance hépatique ou rénale ne nécessite aucune modification posologique).

Le moment de la journée au cours duquel le médicament atteindra son efficacité optimale doit être indiqué (p. ex. soirée, matin, etc. ), le cas échéant. Le moment choisi pour l'administration d'une dose par rapport à la consommation de nourriture doit être indiqué à l'aide des énoncés suivants ou d'énoncés semblables :

*À jeun, 1 heure avant ou 2 heures après les repas.*

*Avant les repas, habituellement de 15 à 30 minutes avant les repas.*

*À jeun, de préférence; peut être pris avec de la nourriture en présence de malaises gastriques.*

*Avec ou sans nourriture, peut être administré sans égard aux repas.*

*Toujours avec ou sans nourriture, puisque la présence ou l'absence de nourriture peut modifier la biodisponibilité.*

*Présentation :* Exposé de faits

### **3.7.3 Dose oubliée**

Cette section doit fournir des directives sur les mesures à prendre lorsqu'un patient oublie de prendre une dose.

*Présentation :* Exposé de faits

### **3.7.4 Administration**

Cette section doit comprendre des détails au sujet des modes d'administration, particulièrement en ce qui concerne les produits parentéraux ou les autres formulations uniques, telles que les dispositifs pour inhalations, les implants et les formulations transdermiques.

L'utilisation concomitante avec d'autres médicaments (p. ex. au sein d'une même solution administrée par voie intraveineuse) doit également faire l'objet d'une description. Les considérations spéciales liées à l'administration au médicament en fonction de la formulation doivent être indiquées (p. ex. ne pas pulvériser; lorsque le contenu de la capsule peut être saupoudré; etc). Dans le cas des produits parentéraux ou de ceux dont la formulation est unique, des détails sur les techniques d'administration pour chacune des voies doivent être fournis, y compris l'utilisation en perfusion ou en lavage, etc.

*Présentation* : Exposé de faits

3.7.4.1 Reconstitution

**Solutions orales**

Cette sous-section, essentielle à la manipulation de tous les produits médicamenteux qui nécessitent une reconstitution avant d'être administrés à des patients, doit comporter une liste de tous les diluants recommandés à cette fin. Les consignes de reconstitution doivent comprendre le volume et le type de diluants à utiliser, ainsi que la concentration et le volume approximatifs du produit final. Les conditions et la période recommandée d'entreposage des solutions reconstituées doivent être indiquées.

*Présentation* : Exposé de faits

**Produits parentéraux**

Pour les médicaments parentéraux qui nécessitent une reconstitution ou une dilution avant d'être utilisés, il est recommandé de présenter les renseignements pertinents dans un tableau divisé en sous-titres représentant chacune des voies d'administration recommandées. Le diluant recommandé pour chacune de ces dernières doit figurer sous le sous-titre approprié. Les tableaux de reconstitution doivent comprendre les quatre colonnes suivantes :

- Volume du flacon.
- Volume de diluant nécessaire par flacon.
- Volume approximatif du mélange obtenu.
- Concentration nominale par mL.

En ce qui a trait à l'utilisation par voie *intraveineuse*, il faut distinguer les renseignements qui concernent les trois modes suivants :

- l'injection intraveineuse directe;
- la perfusion intraveineuse intermittente;
- la perfusion intraveineuse continue.

Toutes les précautions particulières à prendre doivent apparaître sous le tableau. En ce qui concerne les perfusions, il faut fournir la liste de tous les liquides courants de perfusion intraveineuse dont la compatibilité avec le médicament en question a été démontrée; de plus, les méthodes de préparation des dilutions doivent être indiquées.

Les conditions et la période d'entreposage recommandées pour chacune des solutions doivent être mentionnées (voir la section 3.10).

*Présentation* : Tableau et exposé de faits (reportez-vous au modèle)

### **3.8 Surdosage**

Cette section doit comprendre ce qui suit :

- une description des signes et des symptômes de surdosage;
- le traitement actuellement recommandé en cas de surdosage (p. ex. antidotes et/ou autres interventions cliniques requises);
- la dose létale pour l'homme (si disponible) et la dose maximale connue suivie d'une guérison, avec ou sans séquelles;
- les procédures qui, en raison de l'expérience avec ce médicament particulier ou un autre similaire, sont connues comme étant superflues ou inappropriées ou pourraient vraisemblablement l'être (p. ex. ceux qui peuvent être dangereux pour le patient).

*Présentation* : Exposé de faits

### **3.9 Mode d'action et pharmacologie clinique**

Cette section doit comprendre un synopsis concis des caractéristiques saillantes du mode d'action, de la pharmacodynamique et de la pharmacocinétique au médicament. La pertinence des renseignements fournis doit être éprouvée en ce qui concerne la pharmacologie ou la pharmacodynamique au médicament chez l'homme.

#### ***3.9.1 Mode d'action***

En ce qui a trait aux antiinfectieux, une brève description du mode d'action au médicament contre les microorganismes ou les systèmes enzymatiques en cause dans la réplication doit être fournie.

#### ***3.9.2. Pharmacodynamique***

Cette section doit comprendre une brève description des facteurs qui pourraient affecter la réponse pharmacodynamique (efficacité clinique, innocuité et réponse à la posologie).

### 3.9.3 Pharmacocinétique

Un tableau sommaire portant sur les caractéristiques pharmacocinétiques les plus importantes sur le plan clinique doit être fourni (reportez-vous au modèle). Cette section doit également comprendre une brève explication de l'importance sur le plan clinique des données pharmacocinétiques de base pour la population générale, selon les titres suivants:

**Absorption** : Renseignements caractérisant les propriétés au médicament, telles que la surface sous la courbe (SSC), le moment où l'on observe la concentration maximale ( $t_{max}$ ), la concentration maximale observée ( $C_{max}$ ), le moment où le médicament commence à agir et l'effet de la consommation de nourriture sur l'absorption (même si ce dernier s'avère négligeable) et temps pour arriver à l'état stable ;

**Distribution** : Degré de fixation aux protéines, volume de distribution (Vd), sites de distribution, en veillant à préciser si le médicament traverse la barrière hémato-encéphalique;

**Métabolisme** : Les sites et les voies du métabolisme (y compris les effets sur la p-glycoprotéine, le cytochrome P450) et la portée du métabolisme de premier passage, l'activité biologique et pharmacologique des métabolites, les modifications du métabolisme reliées à la dose;

**Élimination** : La ou les voies et le pourcentage attribuable à chacune d'entre elles, la demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ), clairance.

Cette section doit fournir un bref exposé indiquant si le médicament affiche une pharmacocinétique linéaire ou non linéaire. Si elle est non linéaire, la nature de cette non-linéarité, y compris la marge posologique sur laquelle la non-linéarité est observée ainsi que le mécanisme sous-jacent de la non-linéarité, devrait être décrite.

#### 3.9.3.1. Populations particulières et états pathologiques

Cette section doit comprendre des renseignements pharmacocinétiques qui présentent un intérêt en ce qui concerne les populations particulières (p. ex. la pédiatrie, la gériatrie, le sexe, la race, le polymorphisme génétique) et certains états pathologiques (p. ex. les personnes atteintes d'insuffisance hépatique, les personnes atteintes d'insuffisance rénale).

Des renseignements sur les interactions médicament-médicament pharmacocinétiques et des renseignements tirés d'études *in vitro* ou menées chez les animaux doivent être incorporés à la partie II : Renseignements scientifiques dans la section «Pharmacologie détaillée». Lorsque des preuves substantielles indiquent que les renseignements en question présentent un certain intérêt en ce qui concerne l'utilisation thérapeutique au médicament, ces renseignements doivent être incorporés à la section «Interactions médicamenteuses».

*Présentation* : Tableau (pour les valeurs pharmacocinétiques) et exposé de faits (reportez-vous au modèle)

### 3.10 Entreposage et stabilité

Cette sous-section doit indiquer les conditions d'entreposage recommandées pour chacune des formes posologiques. Il faudrait mentionner s'il est nécessaire de délivrer le médicament dans un type particulier de contenant (p. ex. un contenant résistant à la lumière). Lorsqu'il est établi que les caractéristiques physiques d'un médicament (y compris la couleur et la limpidité) changent au cours de l'entreposage, cette sous-section doit également comprendre une mise en garde appropriée et indiquer les conséquences de la modification en question.

Toutes les recommandations d'entreposage étiquetées devraient être appuyées par des études de stabilité appropriées.

En ce qui concerne les produits reconstitués, y compris les produits administrés par voie parentérale, il faudrait indiquer la période d'entreposage recommandée et les conditions requises pour chaque solution. Compte tenu des risques potentiels de contamination microbienne durant la préparation, il est recommandé que la période d'entreposage des produits administrés par voie parentérale n'excède habituellement par 24 heures à la température ambiante (de 15 à 30 °C) et 72 heures au réfrigérateur (de 2 à 8 °C).

Il faudrait mentionner toute incompatibilité connue, y compris les incompatibilités entre les médicaments, les diluants ou les perfusions de liquides, les contenants en plastique, ou les dispositifs de transfusion, ou avec tout autre matériel avec lequel le médicament peut venir en contact.

Les énoncés suivants (ou des énoncés semblables) doivent apparaître, le cas échéant :

***Température :***

*Entreposer au réfrigérateur (de 2 à 8 °C).*

*Entreposer à la température ambiante (de 15 à 30 °C).*

***Lumière :***

*Protéger de l'exposition à la lumière.*

***Humidité :***

*Protéger de l'humidité.*

*Protéger du haut degré d'humidité.*

***Autres :***

*Conserver en lieu sûr et hors de la portée des enfants.*

*Présentation :* Exposé de faits

### **3.11 Instructions particulières de manipulation**

Toute instruction particulière de manipulation destinées aux personnes qui sont susceptibles d'entrer en contact avec des produits potentiellement dangereux au cours de la préparation ou de l'administration d'un médicament à des patients doit être clairement indiquée. Cela est particulièrement important en ce qui concerne les médicaments cytotoxiques qui peuvent s'avérer mutagènes. Au besoin, des instructions particulières visant la décontamination et l'élimination en toute sûreté des médicaments et des matières connexes doivent être incluses.

*Présentation :* Exposé de faits

### **3.12 Formes posologiques, composition et conditionnement**

Cette section doit décrire toutes les formes posologiques mises en marché (une description complète de chacune de ces formes doit être fournie, y compris les marques identifiables) et indiquer la concentration de chacune de ces formes en matière de teneur en ingrédient médicinal, ainsi que les voies d'administration recommandées. D'autres articles (tels que ceux qui sont nécessaires pour le contrôle de l'administration ou de la qualité, la reconstitution, l'élution etc.) doivent également être inclus. La terminologie propre aux voies d'administration et aux formes posologiques doit être conforme à celle qui est publiée par Santé Canada.

Pour chacune des concentrations des formes posologiques du produit, le promoteur doit fournir une liste alphabétique de **tous** les ingrédients non médicinaux en utilisant le nom propre ou usuel de ces derniers (et non la marque nominative).

Le cas échéant, les composants de la capsule, de l'enrobage, du timbre, etc. devraient également apparaître au sein d'une liste pour chacune des concentrations des formes posologiques du produit. Les autres renseignements propres à une formulation particulière doivent apparaître dans cette section (p. ex. les composants inertes demeurent intacts à la suite de l'élimination).

Une description du type et de la dimension de tous les formats disponibles de conditionnement pour la commercialisation devrait être incluse (p. ex., «disponible en flacons de 100, de 500 et de 1 000, et en emballage-coque de 100»). Les renseignements au sujet du conditionnement qui peuvent avoir un effets sur la sécurité des patients (p. ex. latex) doivent être décrits.

*Présentation* : Exposé de faits ou abrégé

## **4 PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

### **4.1 Renseignements pharmaceutiques**

#### ***4.1.1 Substance pharmaceutique***

Cette sous-section doit fournir des renseignements sur la substance pharmaceutique en fonction des rubriques suivantes :

- a) Le nom propre ou le nomusuel;
- b) Le nom chimique;
- c) La formule moléculaire ou la masse moléculaire;
- d) La formule développée (y compris la stéréochimie relative et absolue);
- e) Les propriétés physiochimiques pertinentes, p. ex., état physique, solubilité par rapport à l'intervalle de pH (pH 1 à 8), forme de polymorfie.

### **4.2 Essais cliniques**

La section «Essais cliniques» de la monographie de produit doit contenir les études clés qui appuient l'efficacité et l'innocuité au médicament en question. Les renseignements détaillés doivent traiter des principales composantes suivantes : l'aspect démographique des études, y compris le nombre de sujets d'étude (tentatives de traitement de la population), ainsi que l'âge (médián et tranches d'âge), le sexe et la composition ethnique, l'organisation des essais, y compris la posologie, les voies d'administration



et la durée du traitement, les résultats des études, y compris les critères d'évaluation et les valeurs connexes pour le médicament et le placebo ou le traitement de référence) et la signification statistique.

Les études doivent comporter des renvois qui permettront aux utilisateurs de la monographie de produit d'avoir accès à des renseignements détaillés, au besoin. Les renseignements portant sur les essais cliniques doivent être présentés sous forme de tableau en vue d'en faciliter la consultation. Les données démographiques doivent apparaître dans un tableau (reportez-vous au modèle) et les résultats d'ensemble doivent faire l'objet d'un tableau distinct.

Cette section doit également couvrir les études comparatives sur la biodisponibilité, au besoin, en ce qui concerne les formulations et les nouvelles formes posologiques révisées.

#### ***4.2.1 Études sur l'efficacité et l'innocuité***

##### ***Aspect démographique de l'étude et organisation de l'essai***

- La description des caractéristiques démographiques de la population (p. ex. âge, sexe, race, poids) et des autres sous-groupes (p. ex. fonction rénale ou hépatique) visés par l'étude devrait être indiquée de façon à ce que les différences possibles en matière d'efficacité ou d'innocuité puissent être identifiées. Tous les sujets soumis aux traitements doivent être pris en considération. La taille de l'échantillon devrait être fondée sur l'analyse de l'efficacité statistique.
- L'organisation de l'étude doit faire l'objet d'une description (p. ex. parallèle, croisée, factorielle et multicentrique).
- Les études qui doivent être incluses sont celles qui sont d'une qualité satisfaisante et bien contrôlée, qui soutiennent l'efficacité, l'innocuité et les schémas posologiques au médicament en question, et qui offrent des renseignements sur les limites de l'efficacité de ce dernier.
- Parmi les études qui ne doivent pas être incluses, on trouve celles qui suivent : les études qui laissent entendre ou créent l'impression d'une certaine efficacité pour une indication non approuvée; les études qui traitent d'efficacité comparée ou de parité à moins qu'elles ne soient réputées cruciales par Santé Canada lors de la délivrance d'un avis de conformité pour une PDN ou une SPDN; qui présentent l'incidence, la fréquence ou la gravité des effets indésirables et qui ne font pas l'objet d'une PDN ou d'une SPDN ou d'une soumission de non conformité ou à la demande de Santé Canada.
- Habituellement, les groupes témoins reconnus (comparateurs) sont des groupes placebos et/ou des groupes témoins concomitants ayant recours à un produit de comparaison actif, des groupes témoins concomitants n'ayant recours à aucun

traitement, des groupes témoins concomitants ayant recours à un traitement actif, des groupes témoins concomitants ayant pour objet une comparaison de posologie et des groupes témoins historiques. L'inclusion d'essais comparatifs contre placebo est fortement recommandée.

- Les posologies ou les gammes posologiques utilisées au cours de l'étude et la durée du traitement doivent être fournies pour tous les traitements utilisés au cours de l'étude en question.

### ***Résultats d'étude***

Les mesures et les critères d'évaluation primaires et secondaires visant à déterminer l'efficacité et/ou l'innocuité doivent être clairement indiqués. Les groupes de traitement doivent faire l'objet de comparaisons en fonction de toutes les mesures clés d'efficacité et d'innocuité fournies. Les résultats doivent indiquer les différences entre les groupes de traitement et leur valeur prédictive et/ou indice de confiance connexe. Les résultats qui revêtent une certaine importance sur les plans cliniques et statistiques doivent être inclus; les résultats qui présentent une certaine importance sur le plan statistique mais non sur le plan clinique doivent être exclus à moins que cela ne soit réputé approprié dans certaines circonstances.

Il peut s'avérer nécessaire d'avoir recours à plus d'un tableau pour présenter les résultats (p. ex. pour les différentes indications, les différents groupes d'âge, etc.).

#### ***4.2.2 Études clés comparatives sur la biodisponibilité***

- Pour toutes les formulations révisées et les nouvelles formes posologiques dont l'innocuité et l'efficacité sont seulement fondées sur des études comparatives sur la biodisponibilité, un résumé des études en question doit être fourni sous forme de tableau.
- Ce tableau doit être précédé d'un exposé de faits décrivant l'organisation de l'étude comparative sur la biodisponibilité (c.-à-d. dose simple ou multiple, à jeun ou non, croisée ou parallèle, dose ou nombre d'unités de prise, nombre de patients-sujets volontaires en santé de sexe masculin ou féminin). L'exposé de faits doit indiquer l'identité des produits comparés.

*Présentation* : Tableau et exposé de faits (reportez-vous au modèle)

### **4.3 Pharmacologie détaillée**

Cette section doit comprendre deux groupes de données, un sur les animaux et un sur l'homme, et chacun de ces groupes doit comprendre une sous-section *in vitro* et une sous-section *in vivo*. Chacune des études à inclure doit faire l'objet d'une description qui lui est propre et doit fournir des

détails suffisants pour permettre une interprétation exacte. Des données sur les animaux ne doivent être incluses qu'en l'absence d'études menées chez l'homme, si celles-ci sont insuffisantes ou si les renseignements peuvent être utiles à l'interprétation de la toxicité ou du mode d'action au médicament.

Dans les sections sur l'homme et sur les animaux, les études doivent être présentées sous deux aspects : pharmacodynamique et pharmacocinétique. Les expériences relatives à la pharmacocinétique sont celles qui ont eu recours à diverses doses et à divers schémas posologiques en vue de déterminer des facteurs tels que l'absorption, la biodisponibilité et la bioéquivalence, les concentrations sanguines et tissulaires, les paramètres de distribution et la fixation aux tissus biologiques. Les renseignements disponibles sur les métabolites, la concentration des métabolites, la vitesse du métabolisme et les preuves d'induction ou de saturation enzymatiques doivent être décrits. Il faut également préciser les modes et les conditions d'élimination, y compris les concentrations que l'on trouve dans la bile, les matières fécales, l'urine, etc. Il est préférable de présenter de telles données dans des tableaux et des figures.

Les facteurs qui influencent les profils pharmacodynamique, métabolique et pharmacocinétique doivent être décrits, y compris les effets de l'âge, du sexe, de la grossesse, des facteurs génétiques, des maladies, de la présence d'aliments, du pH du contenu de l'estomac et des interactions médicamenteuses. La façon dont les facteurs pharmacocinétiques s'appliquent à la posologie, à l'activité thérapeutique, à la toxicité et à des états pathologiques ou physiologiques particuliers doit être expliquée et faire l'objet de renvois à des énoncés compris dans d'autres sections de la monographie de produit.

Les conclusions d'ordre spéculatif découlant des données pharmacologiques relatives à l'utilisation clinique ne doivent être signalées que lorsqu'elles portent sur un danger potentiel.

Les études cliniques clés sur l'efficacité doivent être incorporées à la section «Essais cliniques».

*Présentation* : Tableau, dans la mesure du possible, et exposé de faits (reportez-vous au modèle)

#### **4.4 Microbiologie**

Cette section est requise pour tous les antimicrobiens. Elle doit comprendre des études en laboratoire et être divisée, le cas échéant, en sous-sections *in vitro* et *in vivo*. Elle doit également comprendre une description détaillée des données microbiologiques résumées sous «Mode d'action et pharmacologie clinique».

Des détails relatifs aux épreuves de sensibilité, aux pathogènes de référence étudiés et au «National Committee for Clinical Laboratory Standards» (NCCLS) doivent être inclus. Des renseignements sur la pharmacorésistance et la résistance croisée doivent également être inclus.

#### 4.5 Toxicologie

Cette section comprend, dans des sous-sections appropriées, les résultats des études spéciales qui ont été menées sur la tolérance chez l'homme et sur la toxicité chez les animaux. Les études menées chez les animaux doivent fournir des renseignements sur l'espèce animale, la voie d'administration, la forme et le schéma posologiques utilisés, ainsi qu'une description concise de chacune des études et des résultats anormaux. Habituellement, les études sur une dose unique, les études multidoses à court et à long terme, les études de reproduction et les diverses études spéciales doivent apparaître sous des sous-titres appropriés.

Cette section doit confirmer l'existence d'études à long terme chez les animaux visant à évaluer le potentiel carcinogène ou cocarcinogène. Dans l'affirmative, les espèces animales étudiées et les résultats obtenus doivent être décrits.

Cette section doit confirmer l'existence d'études de reproduction chez les animaux visant à évaluer le potentiel mutagène. Dans l'affirmative, les espèces animales étudiées et les résultats obtenus doivent être décrits. En présence de preuves de mutagénicité, l'interprétation de résultats doit apparaître dans la section «Mises en garde et précautions».

*Présentation* : Tableau, dans la mesure du possible.

#### 4.6 Références

Cette section doit comprendre une sélection des études cliniques clés qui ont servi à l'évaluation au médicament, ainsi que les études soulignées à la section «Essais cliniques». Cette section doit également comprendre des renvois aux meilleurs travaux publiés contenant des données précliniques sur le médicament, ainsi qu'à certains travaux faisant autorité sur l'utilisation de ce dernier. Les citations doivent respecter le style Vancouver<sup>5</sup>. Ces renvois doivent être numérotés en fonction des énoncés identifiés dans le texte de la monographie de produit.

Les études qui soutiennent la section «Essais cliniques» devraient être incluses (qu'elles aient été publiées ou non).

*Présentation* : Liste numérotée.

---

<sup>5</sup> Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. International Committee of Medical Journal Editors. Can Med Assoc J 1994;150(2):147-57. Offert au [www.cmaj.ca/misc/ifora.shtml](http://www.cmaj.ca/misc/ifora.shtml).

## **5 PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

### **5.1 Introduction**

Les renseignements pour le consommateur sont une traduction en langue courante des renseignements que contiennent les parties I et II de la monographie de produit.

Aux fins de la monographie de produit, le terme «consommateur» est défini comme le grand public. Il peut inclure une personne qui utilise le médicament, un fournisseur de soins ou quelqu'un qui veut tout simplement obtenir des renseignements à propos d'un médicament.

La partie III devrait être intégrés à la monographie de produit pour tous les médicaments qui doivent se conformer aux lignes directrices de base. Cela s'applique à tous les médicaments sans égard au lieu dans lequel ils sont administrés ( p. ex. en milieu hospitalier seulement, en cas d'urgence) car ces renseignements sont destinés au grand public.

Le contenu de la présente section sera déterminé en consultation avec le promoteur et Santé Canada et est limité aux renseignements se trouvant dans les Parties I et II.

S'il existe d'autres lignes directrices propres au médicament en question (p. ex. *«Renseignements minimaux de base destinés aux consommateurs qui prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens»*, Bureau de l'évaluation des produits pharmaceutiques, Division de l'endocrinologie, du métabolisme et de l'allergie, octobre 1996), la partie III de la monographie de produit doit également en faire mention.

Lorsque les renseignements sont sensiblement différents en ce qui concerne les indications (p. ex. un diagnostic par opposition un traitement ou à une thérapie) les voies d'administration ou les formulations du produit en question, chacune de celles-ci doit faire l'objet de sa propre section «Renseignements pour le consommateur». Par exemple, un produit qui est indiqué pour la migraine et l'hypertension disposerait de deux sections «Renseignements pour le consommateur».

### **5.2 Langage**

Reconnaissant qu'il existe divers publics pour ces renseignements, pour les besoins d'uniformité, cette section devrait être rédigée dans une langue qui s'avère appropriée pour une personne qui utilisera ou qui recevra le médicament. Pour les médicaments pour lesquels le consommateur n'est pas un participant actif, (p. ex. anesthésiants inhalés, autres médicaments administrés dans des conditions particulières, c.-à-d. produits radiopharmaceutiques), le langage devrait être ajusté.

Il revient au promoteur de s'assurer que toutes les traductions de la section «Renseignements pour le consommateur» reflètent avec précision la signification de l'original approuvé.

Au cours de l'élaboration de la section «Renseignements pour le consommateur», les promoteurs peuvent demander l'aide de l'Association canadienne de santé publique et consulter leur publication «Good Medicine for Seniors : Guidelines for Plain Language and Good Design in Prescription Medication»<sup>6</sup> de cette dernière.

### 5.3 Guide de style

- La section «Renseignements pour le consommateur» ne doit pas être rédigée à la manière d'un texte promotionnel (ton ou contenu). Le texte doit être conforme aux faits et éviter les généralisations vagues.
- La marque nominative doit être utilisée dans les titres et le texte.
- Mise en page : Deux colonnes
- Titres : Encadré noir et texte en majuscules en caractères blancs et gras. Les sous-titres doivent être en caractères gras et/ou être soulignés.
- Les renseignements doivent être aussi succincts que le permettent les exigences des lignes directrices (au plus 2 pages, de préférence).
- Marges : 0,75 cm (supérieur, inférieur et latérales)

#### 5.3.1 Illustrations

Dans le cas des produits auto-administrés (p. ex. inhalateur, produit injectable), le recours à des illustrations qui aident à en démontrer la bonne utilisation est recommandé.

Le recours aux pictogrammes est proscrit.

### 5.4 Lisibilité et facilité d'utilisation

Les mesures suivantes doivent être prises pour assurer la compréhension de la section «Renseignements pour le consommateur» :

- Les promoteurs doivent s'assurer que cette section est rédigée de façon à ne pas excéder la capacité de lecture des élèves de 8<sup>e</sup> année. Des tests et des ressources sont offerts pour assurer la lisibilité du texte (p. ex. Niveau de qualité Flesch-Kincaid).
- Cette section doit être simple, claire et facile à comprendre. Le promoteur peut envisager le recours à des méthodologies standard pour s'assurer que les patients sont en mesure de trouver et de comprendre les renseignements, et de prendre les mesures appropriées par la suite.

---

<sup>6</sup> Association canadienne de santé publique, 2002.

## 5.5 Utilisation du modèle

### 5.5.1 Généralités

Un modèle de la section «Renseignements pour le consommateur» est offert aux annexes E - I (au sein des modèles de monographie de produit).

Le titre «IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT» devrait être placé sur la première page de la monographie.

La marque nominative au médicament doit apparaître en majuscules au début du document et le nom propre au médicament doit apparaître en minuscules et entre crochets juste au-dessous.

### 5.5.2 Avertissement préliminaire

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) devrait apparaître pour tous les médicaments:

*Le présent dépliant constitue la troisième partie d'une «monographie de produit» en trois parties publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de <marque nominative> et s'adresse tout particulièrement aux patients. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de la <marque nominative>. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.*

### 5.5.3 Au sujet de ce médicament

Cette section doit comprendre les sous-sections suivantes :

#### **Les raisons d'utiliser ce médicament**

À partir de la section «Indications» de la partie I, fournissez un abrégé. Si la section Indications comporte des recommandations quant au style de vie dans le cadre de la thérapie (p. ex. régime comme thérapie complémentaire pour les médicaments contre le diabète) il faut les inclure ici.

#### **Les effets de ce médicament**

À partir de la section «Mode d'action et pharmacologie clinique» de la partie I, fournissez une brève explication en termes courants du mode d'action au médicament. À partir de la section «Action et pharmacologie clinique» de la partie I et de la section «Essais cliniques» de la partie II, indiquez le délai requis pour que le médicament agisse et la façon dont on peut en reconnaître l'action (p. ex. symptomatologie améliorée).

**Les circonstances déconseillées pour l'utilisation de ce médicament**

À partir de la section «Contre-indications» de la partie I, fournissez un abrégé.

**L'ingrédient médicinal est**

Nom propre

**Les ingrédients non médicinaux importants sont**

Incorporez la liste des ingrédients non médicinaux en ordre alphabétique, telle qu'elle apparaît à la section «Renseignements sommaires sur le produit» de la partie I.

**Les formes posologiques sont**

À partir de la section «Formes posologiques, composition et conditionnement» de la partie I, indiquez les formes posologiques et les concentrations mises en marché. Indiquez le nom de la forme posologique suivi des concentrations en ordre croissant (p. ex. comprimé 10 mg, 20 mg, 100 mg)

**5.5.4 Mises en garde et précautions**

Cette section doit comprendre les questions et les précautions importantes associées à l'utilisation au médicament.

***Encadré «Mises en garde et précautions»***

Les renseignements contenus dans l'encadré devraient indiquer de façon détaillée les préoccupations en matière de santé publique graves ou importantes liées à l'utilisation de ce médicament. L'encadré devrait contenir une version en termes simples des mêmes renseignements que ceux fournis dans l'encadré «Mises en garde et précautions» de la partie I. L'ajustement de ces renseignements, le cas échéant, sera déterminé en consultation avec le promoteur et Santé Canada.

***Précautions***

Les renseignements doivent être de nature générale. La liste suivante couvre les types de questions qui doivent être inclus et indique les sections des parties I et II desquelles les renseignements peuvent être tirés :



Activités (Mises en garde et précautions, p. ex. sous «Amoindrissement des facultés»)

- États actuels (Mises en garde et précautions)
- Maladies précédentes (Mises en garde et précautions)
- Questions de reproduction (Mises en garde et précautions)
- Procédures médicales prévues (Mises en garde et précautions)

### **5.5.5 Interactions avec le médicament**

Cette section vise à assurer que les patients sont conscients des médicaments, des aliments ou des boissons (p. ex. alcool) qui peuvent interagir avec ce médicament. Les interactions graves ou importantes devraient être mentionnées (p. ex. les interactions médicamenteuses qui apparaissent dans l'encadré «Interactions médicamenteuses graves» dans la partie I).

### **5.5.6 Bonne utilisation de ce médicament**

Cette section a pour but d'offrir des renseignements sur la façon de préparer ou d'administrer le médicament ou d'utiliser un dispositif (p. ex. Diskhaler).

### **Posologie habituelle**

À partir de la section «Posologie et administration» de la partie I, indiquez la dose typique, ainsi que le moment et la façon de la prendre.

### **Surdosage**

À partir de la section «Surdosage» de la partie I, fournissez des renseignements sur les mesures à prendre lorsqu'une personne ingère une quantité excessive au médicament en question. Cela pourrait inclure le surdosage par une seule dose ou des doses cumulatives et les mesures que devrait prendre le patient.

### **Dose oubliée**

À partir de la section «Posologie et administration» de la partie I, fournissez des renseignements sur les mesures à prendre à la suite de l'oubli d'une dose. Les énoncés suivants (ou des énoncés semblables) constituent un exemple de ce qui peut être utilisé :

*Si vous constatez avoir oublié de prendre une dose de ce médicament au moment indiqué, vous devez la prendre dès que possible. Cependant, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée et continuez de prendre le médicament selon le schéma posologique d'origine. Ne prenez pas deux doses à la fois.*

ou

*Si vous avez oublié de prendre une dose de ce médicament, vous n'avez pas à compenser la dose oubliée. Vous n'avez qu'à poursuivre le traitement en prenant la dose suivante au moment indiqué. Ne prenez pas deux doses à la fois.*

### **5.5.7 Effets indésirables et mesures à prendre**

Cette section doit comprendre un bref résumé des effets indésirables spontanément résolutifs et de ceux qui sont graves ainsi que des mesures que doivent prendre les patients qui les présentent. Les renseignements à fournir seront déterminés dans le cadre d'une consultation entre le promoteur et Santé Canada.

#### **Texte**

Les effets indésirables spontanément résolutifs courants doivent être décrits sous forme d'exposé de faits. Les effets indésirables spontanément résolutifs sont considérés comme ceux qui ne nécessitent généralement pas de soins médicaux et qui disparaîtront au fur et à mesure que le corps s'habitue au médicament. Les effets doivent être groupés selon la fréquence à l'aide de la terminologie offerte par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) (p. ex. courant, rare, etc.). Un énoncé sur les risques de dépendance doit apparaître ici, le cas échéant. En ce qui concerne les effets indésirables graves, des consignes visant la cessation du recours au produit (s'il est possible de le faire sans danger) doivent être fournies.

#### **Tableau**

Les effets indésirables graves doivent faire partie du tableau. Le fait que le patient puisse prendre ou non des mesures pour contrer un effet indésirable doit servir de critère afin de déterminer les effets indésirables que doit comprendre le tableau. Les effets doivent être groupés selon la fréquence à l'aide de la terminologie du CIOMS. Au sein de chacun des groupes, les effets doivent apparaître en ordre alphabétique.

Le tableau doit toujours apparaître à la suite du texte.

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit apparaître à la fin de la section sur les effets indésirables :

*Il ne s'agit pas de la liste complète des effets indésirables. En présence de tout effet inattendu à la suite de la prise de <marque nominative>, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.*

#### **5.5.8 Conditions d'entreposage**

Cette section doit comprendre une brève description des consignes d'entreposage, telles qu'elles apparaissent à la section «Entreposage et stabilité» de la partie I.

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus pour tous les produits :

*Garder hors de la portée des enfants.*

#### **5.5.9 Signalement des effets indésirables soupçonnés**

Un encadré sur le signalement des effets indésirables au médicament soupçonnés devrait être inclus. Reportez-vous au modèle pour le libellé et le format.

#### **5.5.10 Renseignements supplémentaires**

En ce qui concerne les consignes générales sur les renseignements que contient la partie III, l'endroit où trouver la monographie de produit intégrale et la façon de communiquer avec le promoteur, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Le présent document et la monographie de produit intégrale rédigée pour les professionnels de la santé peuvent être consultés à l'adresse suivante :  
<http://www.siteweb.document>  
ou en communiquant avec le promoteur, <Nom du promoteur>, au  
1 800 XXX-XXXX*

#### **5.5.11 Date**

Indiquez la dernière date de révision de la partie III de la monographie de produit.

## 6 GLOSSAIRE

**Avis de conformité :** Un avis délivré en vertu de l'article C.08.004 de la *Loi sur les aliments et drogues et Règlement*.

**Drogue nouvelle :** a) une drogue qui est constituée d'une substance ou renferme une substance, sous forme d'ingrédient actif ou inerte, de véhicule, d'enrobage, d'excipient, de solvant ou de tout autre constituant, laquelle substance n'a pas été vendue comme drogue au Canada pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de ladite substance employée comme drogue;

b) une drogue qui entre dans une association de deux drogues ou plus, avec ou sans autre ingrédient, qui n'a pas été vendue dans cette association particulière, ou dans les proportions de ladite association pour ces drogues particulières, pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cette association ou de ces proportions employées comme drogue;

c) ou une drogue pour laquelle le fabricant prescrit, recommande, propose ou déclare un usage comme drogue ou un mode d'emploi comme drogue, y compris la posologie, la voie d'administration et la durée d'action, et qui n'a pas été vendue pour cet usage ou selon ce mode d'emploi au Canada pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cet usage ou de ce mode d'emploi pour ladite drogue. (Réf. C.08-001 *Loi sur les drogues et les aliments et Règlement*.)

**Effet indésirable au médicament :** Une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui survient lorsque la drogue est utilisée selon les doses normales ou selon les doses expérimentales, aux fins du diagnostic, du traitement ou de la prévention d'une maladie ou de la modification d'une fonction organique. Afin de se conformer à la terminologie de la *Loi sur les aliments et les drogues et Règlement*, cette définition est légèrement différente de celle utilisée par l'OMS. Par exemple, l'OMS emploie dans sa définition d'une drogue le terme «physiologique» plutôt que «organique». (Réf. Utilisation des renseignements sur les effets indésirables des produits de santé, avril 2002.)

**Effet indésirable courant au médicament :** Un effet indésirable au médicament ayant une fréquence supérieure ou égale à 1/100 et inférieure à 1/10 ( $\geq 1\%$  et  $< 10\%$ ). (Réf. Convention du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).)

**Effet indésirable peu courant au médicament :** Un effet indésirable au médicament ayant une fréquence supérieure ou égale à 1/1 000 et inférieure à 1/100 ( $\geq 0,1\%$  et  $< 1\%$ ). (Réf. Convention du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).)

**Effet indésirable rare au médicament :** Un effet indésirable au médicament ayant une fréquence supérieure ou égale à 1/10 000 et inférieure à 1/1 000 ( $\geq 0,01\%$  et  $< 0,1\%$ ). (Réf. Convention du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).)

**Effet indésirable très courant au médicament :** Un effet indésirable au médicament ayant une fréquence supérieure ou égale à 1/10 ( $\geq 10\%$ ) (Réf. Convention du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).)

**Effet indésirable très rare au médicament :** Un effet indésirable au médicament ayant une fréquence inférieure à 1/10 000 ( $<0,01\%$ ) (Réf. Convention du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).)

**Étude croisée :** Divers traitements font l'objet d'essais chez le même sujet; ainsi, les sujets sont leurs propres témoins.

**Étude en parallèle :** Étude dans le cadre de laquelle on administre simultanément un placebo ou un traitement de référence standard à des témoins et un traitement expérimental à d'autres sujets.

**Étude multicentrique :** Étude menée au sein de divers établissements dont les données sont par la suite combinées.

**Événement indésirable :** Toute manifestation médicale importune qui peut être observée à la suite de l'administration d'un produit pharmaceutique, sans qu'il y ait nécessairement de lien causal entre la manifestation et l'administration du produit. C'est la définition employée par l'OMS. Elle suppose que, du fait que le professionnel qui fait la notification soupçonne un lien avec la prise au médicament, l'événement est plus susceptible d'être un effet indésirable d'un médicament. (Ref. Utilisation des renseignements sur les effets indésirables des produits de santé, avril 2002.)

**Forme posologique :** Combinaison de la forme sous laquelle un produit pharmaceutique est présenté par le fabricant (*forme de présentation*) et de la forme sous laquelle ce produit est administré, y compris la forme physique (*forme d'administration*), p. ex. poudre pour solution. (Réf : Pharmeuropa, Standard Terms, janvier 2000.)

**Marque nominative :** En ce qui concerne un médicament, le nom (qu'il comprenne ou non le nom de quelque fabricant, société, partenariat ou personne que ce soit), en anglais ou en français,  
(a) qui lui a été attribué par le fabricant;  
(b) sous lequel il est vendu ou fait l'objet de publicité;  
(c) qui sert à l'identifier (réf. : *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C).

**Moyenne géométrique :** Une mesure de tendance centrale calculée en multipliant une série de nombres et en prenant la  $n^{\text{ième}}$  racine du produit lorsque  $n$  est le nombre d'articles dans la série. La moyenne géométrique est utile pour déterminer les «facteurs moyens». Elle est souvent utilisée pour trouver une moyenne de nombres présentés sous forme de pourcentages.

**Nom exclusif :** Reportez-vous à «Marque nominative».

**Nom générique :** Reportez-vous à «Nom propre».

**Nom propre :** Le nom de la substance pharmaceutique en anglais ou en français, qui :

(i) lui est attribué à l'article C.01.002;

(ii) figure en caractères gras dans le *Règlement sur les aliments et drogues* lorsqu'il est question dudit médicament et, lorsque le médicament est distribué sous une autre forme que celle qui est décrite à la partie C, le nom de la forme sous laquelle ledit médicament est distribué;

(iii) est spécifié dans la licence canadienne, dans le cas des médicaments compris à l'annexe C ou à l'annexe D de la Loi;

(iv) lui est attribué, dans l'une des publications mentionnées à l'annexe B de la Loi, dans le cas des médicaments non compris aux sous-alinéas (i), (ii) ou (iii) du présent alinéa. (Réf. : *Loi sur les aliments et drogues et Règlement*, partie C.)

**Nom usuel :** Le nom, en anglais ou en français, selon lequel le médicament est (a) généralement connu et (b) désigné dans des revues scientifiques ou techniques autres que les publications citées à l'annexe B de la Loi (p. ex., U.S.A.N., B.A.N., I.N.N., etc.). (Réf. : *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C.)

**Norme reconnue :** Produits pour lesquels aucune norme prescrite ou officinale n'existe. Ce terme renvoie aux allégations de qualité et d'activité thérapeutique qui apparaissent sur l'étiquette.

**Périopératoire :** Qui a trait à toute la période qui entoure une intervention chirurgicale (avant, pendant et après).

**Photoallergie :** Type de photosensibilité immunologique à retardement attribuable à une substance chimique à laquelle la personne atteinte a préalablement été sensibilisée et à une source d'énergie rayonnante. (Réf. : Dorlands.)

**Photosensibilité :** Réaction cutanée anormale attribuable à une interaction entre des substances photosensibilisantes et une source lumineuse (lumière du soleil ou lumière filtrée ou artificielle) dont la longueur d'ondes se situe entre 280 et 400 nm. Les deux principaux types de photosensibilité sont la photoallergie et la phototoxicité.

**Phototoxicité :** Type de photosensibilité non immunitaire, provoquée par une substance chimique.

**Pictogramme :** Dessin symbolique utilisé pour communiquer un message particulier (p. ex. le symbole qui indique l'interdiction de fumer).

**Polymorphisme génétique :** La variabilité d'un sujet à l'autre en matière de concentration sanguine que l'on observe, à la suite de l'administration d'un médicament, entre des personnes de races ou de groupes ethniques différents ou au sein d'une même population homogène. Par exemple, les personnes qui, pour des raisons génétiques, présentent un métabolisme «rapide» ou «lent».

**Produit pharmaceutiques :** La forme posologique dans l'emballage immédiat final destiné à la commercialisation (Réf. : ICH QIA)

**Produit de mise en marché subséquent :** Nouveau médicament qui, si on le compare à un autre médicament, renferme les mêmes quantités des mêmes ingrédients médicinaux, selon des formes posologiques comparables, mais qui ne contient pas nécessairement les mêmes ingrédients non médicinaux.

**Réactions importantes sur le plan clinique :** Les réactions qui influencent la décision de prescrire un médicament : a) en raison de leur gravité et de l'effet qu'elles ont par la suite sur la décision d'avoir recours au médicament en question; b) puisque l'utilisation en toute sûreté au médicament nécessite que ces réactions fassent l'objet d'une surveillance chez les patients; c) parce que des mesures peuvent être prises pour prévenir ou atténuer les torts. (Réf. : FDA.)

**Substance pharmaceutique :** La substance pharmaceutique non formulée qui peut être formulée par la suite au moyen d'excipient afin de produire la forme posologique (Réf. ICH QIA).

**Voie d'administration :** Partie du corps sur laquelle, au travers de laquelle ou dans laquelle le produit doit être introduit. (Réf. : Pharmed, Standard Terms, janvier 2000.)

## **Annexe A Rédaction d'une monographie de produit pour un produit approuvé en vertu de la politique sur les AVIS DE CONFORMITÉ AVEC CONDITIONS**

### **1 Introduction**

Cette section a pour but d'aider le promoteur à élaborer une monographie de produit pour un produit approuvé en vertu de la politique sur les avis de conformité avec conditions (AC-C) et doit être utilisée conjointement avec les lignes directrices de base. Les produits approuvés en vertu de la politique sur les AC-C présentent certaines exigences particulières en matière de renseignements qui ne font pas partie des lignes directrices visant les monographies de produit standard. Sauf en ce qui concerne les sections de la monographie de produit qui sont identifiées au sein de la présente section, les lignes directrices de base doivent être respectées au cours de la rédaction de la monographie d'un produit AC-C. La table des matières d'une telle monographie indiquera les endroits où des renseignements supplémentaires sont requis, sous forme d'une nouvelle sous-section de la monographie ou dans une section existante, et les endroits où aucun renseignement n'est requis.

Un modèle électronique (en format WordPerfect) de monographie d'un produit AC-C, fait partie des présentes lignes directrices et doit être utilisé au moment de rédiger une monographie pour un tel produit. Reportez-vous à l'annexe F.

### **2 Table des matières**

Pour vous aider à rédiger vos monographies de produit, un exemple de table des matières vous est offert ci-dessous. Cette table des matières met en évidence les sections qui sont particulièrement requises pour les produits approuvés en vertu de la politique sur les AC-C, ainsi que les sections pour lesquelles les exigences en matière de renseignements peuvent différer de celles qui font partie d'une monographie de produit standard.

---

Exemple de table des matières  
pour la monographie d'un produit AC-C

† - nouvelle section propre aux monographies d'un produit AC-C

\* - section faisant partie de la monographie standard, mais présentant des exigences différentes dans le cas de la monographie d'un produit AC-C

Page-couverture \*  
Renseignements généraux †  
Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ \*  
Renseignements sommaires sur le produit



Indications et utilisation clinique \*  
Contre-indications  
Mises en garde et précautions  
Effets indésirables  
Interactions médicamenteuses  
Posologie et administration  
Surdosage  
Mode d'action et pharmacologie clinique  
Entreposage et stabilité  
Instructions particulières de manipulation  
Formes posologiques, composition et conditionnement

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES \*

Renseignements pharmaceutiques  
Essais cliniques \*  
Pharmacologie détaillée  
Microbiologie  
Toxicologie  
Références

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR\*

Avertissement préliminaire  
Au sujet de ce médicament  
Mises en garde et précautions  
Interactions avec ce médicament  
Bonne utilisation de ce médicament  
Effets indésirables et mesures à prendre  
Conditions d'entreposage  
Signalement des effets indésirables soupçonnés  
Renseignements supplémentaires  
Date

---

### **3 Page-couverture** (*renseignements supplémentaires requis*)

Les renseignements suivants devraient faire l'objet d'un encadré sur la page-couverture, à la suite des renseignements sur le produit, pour tous les produits approuvés en vertu de la politique sur les AC-C :

*<Marque nominative>, indiqué pour <...>, bénéficie d'une autorisation de commercialisation avec conditions, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation accordée.*

#### **4 Renseignements généraux (nouvelle section)**

Les renseignements généraux liés à l'avis de conformité avec conditions (AC-C) devraient être incorporés à la monographie de produit. Le texte à joindre à la MP immédiatement après la page-couverture est fourni à l'annexe F. La première section (Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?), devrait être répétée dans la Partie III : Renseignements pour le consommateur.

Renseignements sous forme d'encadré :

*<Marque nominative>, indiqué pour <...>, bénéficie d'une autorisation de commercialisation avec conditions, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation accordée.*

Renseignements sous forme de texte :

##### ***Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?***

*Un AC-C est une autorisation de commercialisation décernée à un produit sur la base de données cliniques **prometteuses**, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.*

*Les produits approuvés conformément à la politique sur les AC-C de Santé Canada sont indiqués pour le traitement, la prévention ou le diagnostic d'une maladie grave, fatale ou sévèrement débilitante. Ils ont démontré un bénéfice prometteur, sont de grande qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable, sur la base de l'évaluation des risques et des bénéfices correspondants. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ils ont donné la preuve qu'ils affichaient un profil de risques et de bénéfices sensiblement amélioré par rapport à celui des médicaments existants. Santé Canada a donc décidé de mettre ce produit à la disposition des patients, à la condition que les fabricants entreprennent des essais cliniques supplémentaires pour vérifier les bénéfices escomptés, dans les délais convenus.*

##### ***En quoi cette monographie de produit diffère-t-elle des autres?***

*La monographie du produit suivant contient des encadrés au début de chacune de ses principales sections qui précisent en termes clairs le caractère de l'autorisation de commercialisation dont il bénéficie. Les sections pour lesquelles l'AC-C revêt une importance particulière sont identifiées par le symbole **AC-C** dans la marge gauche. La liste non exhaustive de ces sections est la suivante :*

- indications et usage clinique;
- mode d'action;
- mises en garde et précautions à prendre;
- effets indésirables;
- posologie et mode d'emploi;
- et essais cliniques.

### **Signalisation des effets indésirables des médicaments et re-formulation de la monographie de produit**

*Les professionnels de la santé sont invités à signaler tous les effets indésirables associés à l'utilisation normale de tous les produits à la Division d'information de la sécurité des produits de santé au 1-866-234-2345. La monographie du produit sera reformulée si de nouvelles préoccupations graves liées à l'innocuité du produit venaient à survenir ou lorsque le fabricant fournira les données nécessaires à l'appui du bénéfice escompté du produit. Ce n'est qu'à partir de ce moment-là et conformément à la politique sur les avis de conformité avec conditions, les conditions associées avec l'approbation du produit seront retirées de l'AC par Santé Canada.*

#### **5 Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé (renseignements supplémentaires requis)**

Le libellé encadré comme suit devrait apparaître au début de la section :

*<Marque nominative>, indiqué pour <...>, bénéficie d'une autorisation de commercialisation avec conditions, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation accordée.*

#### **6 Indications et utilisation clinique (renseignements supplémentaires requis)**

Le libellé de cette section doit préciser que l'indication pour laquelle un AC-C s'applique prend appui sur des données prometteuses, voulant que le produit soit utile au traitement de <x>.

#### **7 Partie II : Renseignements scientifiques (renseignements supplémentaires requis)**

Le libellé encadré comme suit devrait apparaître au début de la section :

*<Marque nominative>, indiqué pour <...>, bénéficie d'une autorisation de commercialisation avec conditions, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation accordée.*

## 8 Essais cliniques (*exigences différentes en matière de renseignements*)

Les promoteurs rempliront le tableau qui résume les renseignements disponibles sur les essais cliniques, sur la foi desquels l'autorisation de commercialisation a été délivrée. Les renseignements sur les études de confirmation ne doivent pas figurer dans cette section.

## 9 Partie III : Renseignements pour le consommateur (*renseignements supplémentaires requis*)

Le libellé encadré comme suit devrait apparaître au début de la section :

*<Marque nominative>, indiqué pour <...>, bénéficie d'une autorisation de commercialisation avec conditions, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Pour plus de renseignements, les patients doivent communiquer avec leur fournisseur de soins de santé.*

Le texte suivant doit aussi être inclus :

### ***Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?***

Un AC-C est une autorisation de commercialisation décernée à un produit sur la base de données cliniques **prometteuses**, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits approuvés conformément à la politique sur les AC-C de Santé Canada sont indiqués pour le traitement, la prévention ou le diagnostic d'une maladie grave, fatale ou sévèrement débilante. Ils ont démontré un bénéfice prometteur, sont de grande qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable, sur la base de l'évaluation des risques et des bénéfices correspondants. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ils ont donné la preuve qu'ils affichaient un profil de risques et de bénéfices sensiblement amélioré par rapport à celui des médicaments existants. Santé Canada a donc décidé de mettre ce produit à la disposition des patients, à la condition que les fabricants entreprennent des essais cliniques supplémentaires pour vérifier les bénéfices escomptés, dans les délais convenus.

## 10 Présentation (*renseignements supplémentaires requis*)

Chacune des sections de la monographie de produit pour lesquelles la présence d'un AC-C nécessite une attention particulière devrait être identifiée à l'aide du symbole **AC-C** dans la marge gauche, près du numéro de la sous-section affectée.

## **Annexe B Rédaction d'une monographie de produit pour un produit DE MISE EN MARCHÉ SUBSÉQUENT (à l'exception des produits visés aux annexes C et D)**

### **1 Introduction**

Cette section a pour but d'aider le promoteur à élaborer une monographie de produit pour un produit de mise en marché subséquent et doit être utilisée conjointement avec les lignes directrices de base. Les produits de mise en marché subséquent présentent certaines exigences particulières en matière de renseignements qui ne font pas partie des lignes directrices visant les monographies de produit standard. Sauf en ce qui concerne les sections de la monographie de produit qui sont identifiées dans la présente section, les lignes directrices de base doivent être respectées lors de la rédaction de la monographie d'un produit de mise en marché subséquent. La table des matières d'une telle monographie indiquera les endroits où des renseignements supplémentaires sont requis, sous forme d'une nouvelle sous-section de la monographie ou dans une section existante, et les endroits où aucun renseignement n'est requis.

Un modèle électronique (en format WordPerfect) de monographie pour un produit de mise en marché subséquent fait partie des présentes lignes directrices et doit être utilisé au moment de rédiger une monographie pour un tel produit. Reportez-vous à l'annexe G.

### **2 Table des matières**

Pour vous aider à rédiger vos monographies de produit, un exemple de table des matières vous est offert ci-dessous. Cette table des matières met en évidence les sections qui sont particulièrement requises pour les produits de mise en marché subséquent, ainsi que les sections pour lesquelles les exigences en matière de renseignements peuvent différer de celles qui font partie d'une monographie de produit standard.

---

Exemple de table des matières  
pour la monographie d'un produit de mise en marché subséquent  
(à l'exception des produits visés aux annexes C et D)

† - nouvelle section propre aux monographies d'un produit de mise en marché subséquent (à l'exception des produits visés aux annexes C et D)

\* - section faisant partie de la monographie standard, mais présentant des exigences différentes dans le cas de la monographie d'un produit de mise en marché subséquent (à l'exception des produits visés aux annexes C et D)

Page-titre  
Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ  
Renseignements sommaires sur le produit

Indications et utilisation clinique  
Contre-indications \*  
Mises en garde et précautions \*  
Effets indésirables \*  
Interactions médicamenteuses  
Surdosage  
Mode d'action et pharmacologie clinique  
Entreposage et stabilité  
Instructions particulières de manipulation  
Formes posologiques, composition et conditionnement

**PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

Renseignements pharmaceutiques  
Essais cliniques \*  
Pharmacologie détaillée  
Microbiologie  
Toxicologie  
Références

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

Avertissement préliminaire  
Au sujet de ce médicament  
Mises en garde et précautions  
Interactions avec ce médicament  
Bonne utilisation de ce médicament  
Effets indésirables et mesures à prendre  
Conditions d'entreposage  
Signalement des effets indésirables soupçonnés  
Renseignements supplémentaires  
Date

---

**PARTIE I RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ****3 Contre-indications** (*renseignements supplémentaires requis*)

Bien qu'il soit possible que la monographie d'un produit de mise en marché subséquent (à l'exception des produits visés aux annexes C et D) ne décrive pas toutes les formes posologiques disponibles au médicament en question, cette section doit être exhaustive afin de refléter tous les renseignements connus au sujet de l'ingrédient actif en vue d'en assurer l'innocuité.

**4 Mises en garde et précautions** (*renseignements supplémentaires requis*)

Bien qu'il soit possible que la monographie d'un produit de mise en marché subséquent (à l'exception des produits visés aux annexes C et D) ne décrive pas toutes les formes posologiques disponibles au médicament en question, cette section doit être exhaustive afin de refléter tous les renseignements connus au sujet de l'ingrédient actif en vue d'en assurer l'innocuité.

## **5 Effets indésirables** (*renseignements supplémentaires requis*)

Bien qu'il soit possible que la monographie d'un produit de mise en marché subséquent (à l'exception des produits visés aux annexes C et D) ne décrive pas toutes les formes posologiques disponibles au médicament en question, cette section doit être exhaustive afin de refléter tous les renseignements connus au sujet de l'ingrédient actif en vue d'en assurer l'innocuité.

## **PARTIE II RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

### **6 Essais cliniques** (*renseignements différents*)

Le tableau sur la biodisponibilité comparative devrait être précédé d'un exposé de faits soulignant l'organisation de l'étude (c'est-à-dire dose simple ou multiples, à jeun ou a mangé, transversale ou parallèle, dose ou nombre d'unités de dosage, nombre d'hommes ou de femmes en santé volontaires ou patients). L'exposé de faits doit indiquer les médicaments canadiens mis à l'essai et de référence.

*Présentation* : Tableau et exposé de faits (reportez-vous au modèle)

---

## **Annexe C Rédaction d'une monographie de produit pour un produit visé à l'ANNEXE C**

### **1 Introduction**

Cette section a pour but d'aider le promoteur à élaborer une monographie de produit pour un produit visé à l'annexe C et doit être utilisée conjointement avec les lignes directrices de base. Les produits visés à l'annexe C présentent certaines exigences particulières en matière de renseignements qui ne font pas partie des lignes directrices visant les monographies de produit standard. Sauf en ce qui concerne les sections de la monographie de produit qui sont identifiées au sein de la présente section, les lignes directrices de base doivent être respectées lors de la rédaction de la monographie d'un produit visé à l'annexe C. La table des matières d'une telle monographie indiquera les endroits où des renseignements supplémentaires sont requis, sous forme d'une nouvelle sous-section de la monographie ou dans une section existante, et les endroits où aucun renseignement n'est requis.

Un modèle électronique (en format WordPerfect) de monographie pour un produit visé à l'annexe C fait partie des présentes lignes directrices et doit être utilisé au moment de rédiger une monographie pour un tel produit. Reportez-vous à l'annexe H.

### **2 Présentation**

Dans toutes les sections et les sous-sections, le cas échéant, les unités de radioactivité doivent être exprimées selon le Système international (SI) d'unités (soit en becquerels) et selon l'ancien système d'unités de rayonnement (soit en curies) de façon à en faciliter la consultation pour les membres de la communauté de médecine nucléaire du Canada.

### **3 Table des matières**

Pour vous aider à rédiger vos monographies de produit, un exemple de table des matières vous est offert ci-dessous. Cette table des matières met en évidence les sections qui sont particulièrement requises pour les produits visés à l'annexe C, ainsi que les sections pour lesquelles les exigences en matière de renseignements peuvent différer de celles qui font partie d'une monographie de produit standard.

---

Exemple de table des matières  
pour la monographie d'un produit visé à l'annexe C

† - nouvelle section propre aux monographies d'un produit visé à l'annexe C

\* - section faisant partie de la monographie standard, mais présentant des exigences différentes dans le cas de la monographie d'un produit visé à l'annexe C

Page-titre  
Table des matières



## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

## Renseignements sommaires sur le produit

## Description †

Caractéristiques physiques †

Irradiation externe †

## Indications et utilisation clinique

## Contre-indications

## Mises en garde et précautions

Encadré «Mises en garde et précautions» \*

Généralités \*

Carcinogénèse et mutagénèse

Cardiovasculaire

Considérations périopératoires

Contamination †

Dépendance/Tolérance

Endocrinien et métabolisme

Fonction sexuelle/reproduction

Gastro-intestinal

Génito-urinaire

Hématologique

Hépatique/biliaire/pancréatique

Immunitaire

Neurologique

Ophthalmologique

Oreille/nez/gorge

Peau

Populations particulières

Femmes enceintes\*

Femmes qui allaitent\*

Pédiatrie

Gériatrie

Psychiatrique

Rénal

Respiratoire

Sensibilité/résistance

Surveillance et essais de laboratoire

Amoindrissement des facultés

Effets indésirables

## Interactions médicamenteuses

## Posologie et administration

Considérations posologiques

Posologie †

Administration †

Acquisition et interprétation d'image †

Consignes pour la préparation et l'utilisation †

Directives pour le contrôle de la qualité †

## Surdosage

## Mode d'action et pharmacologie clinique

## Dosimétrie des rayonnements †

Entreposage et stabilité \*  
Instructions particulières de manipulation  
Formes posologiques, composition et conditionnement

**PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

Renseignements pharmaceutiques  
    Substance pharmaceutique  
    Caractéristiques du produit †  
Essais cliniques \*  
Pharmacologie détaillée  
Microbiologie  
Toxicologie \*  
Références

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR \***

---

**PARTIE I     RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

**4     Description (nouvelle section)**

Cette section doit comprendre une brève description des caractéristiques physiques et de l'irradiation externe du radio-isotope déjà présent dans le produit final ou devant être utilisé dans le processus de reconstitution. Dans le cas des générateurs, l'élément mère radioactif et l'élément de filiation doivent tous deux faire l'objet d'une description. D'autres renseignements plus détaillés (p. ex. pH, dimension particulière) doivent être inclus dans la section «Renseignements pharmaceutiques».

**4.1     Caractéristiques physiques**

Cette sous-section doit comprendre la période physique, les principales données sur l'émission de radiation et les données sur la désintégration physique (sous forme de tableau). Dans le cas des générateurs, les caractéristiques physiques doivent être fournies tant pour l'élément mère radioactif que pour l'élément de filiation.

**4.2     Irradiation externe**

Cette sous-section doit comprendre la constante spécifique du rayon gamma en ce qui concerne le radio-isotope, ainsi que l'atténuation de la radiation par un écran de plomb (sous forme de tableau). Dans le cas des générateurs, les données sur la désintégration physique doivent être fournies tant pour l'élément mère radioactif que pour l'élément de filiation.

## 5 Mises en garde et précautions (renseignements supplémentaires requis)

### 5.1 Encadré «Mises en garde et précautions»

Pour tous les produits radiopharmaceutiques, l'encadré «Mises en garde et précautions» doit comprendre l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) :

*Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé adéquatement qualifiés en ce qui a trait au recours à des substances réglementées radioactives chez l'homme.*

### 5.2 Généralités

Pour tous les produits radiopharmaceutiques, un énoncé sur les restrictions particulières en ce qui concerne l'utilisation doit être fourni pour compléter les renseignements que contient l'encadré «Mises en garde». Les énoncés suivants (ou des énoncés semblables) doivent être inclus pour tous les produits radiopharmaceutiques :

*Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de substances radiopharmaceutiques. La gestion appropriée du traitement et des complications n'est possible que lorsque l'accès à des installations adéquates de diagnostic et de traitement est assuré.*

*Ce produit radiopharmaceutique ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans un environnement clinique autorisé. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements et/ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.*

*Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel œuvrant dans ce domaine.*

Les restrictions quant à l'utilisation des trousse radiopharmaceutiques doivent être indiquées. Les énoncés suivants (ou des énoncés semblables) doivent être inclus :

*Les substances contenues dans cette trousse servent à la préparation de (produit) et ne devraient pas être directement administrées au patient.*

*Les substances contenues dans la trousse ne sont pas radioactives avant la préparation. Cependant, dès l'adjonction du radionucléide (p. ex.  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{90}\text{Y}$ , etc.), il faut isoler convenablement la préparation finale afin de réduire au minimum la radioexposition à laquelle sont soumis le personnel œuvrant dans le domaine et les patients.*

Dans le cas des trousseuses utilisées pour la préparation du  $^{99m}\text{Tc}$ , l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Les réactions déclenchées par le marquage du  $^{99m}\text{Tc}$  dépendent de la façon dont on conserve l'étain (ion stanneux) à l'état réduit. Il ne faut donc pas utiliser du pertechnétate de sodium  $^{99m}\text{Tc}$  qui renferme des oxydants.*

### **5.3 Contamination (nouvelle section)**

Cette section doit comprendre des renseignements pratiques destinés au patient et visant à réduire au minimum la contamination potentielle à la suite de l'administration du produit. Ces renseignements doivent également apparaître à la partie III - Renseignements pour le patient. Les renseignements suivants doivent être offerts au consommateur, le cas échéant :

*Les mesures suivantes doivent être appliquées jusqu'à 12 heures après l'administration du produit radiopharmaceutique : Le patient doit utiliser les toilettes plutôt que les urinoirs. Le patient doit tirer la chasse d'eau plusieurs fois après avoir utilisé les toilettes. Lorsque du sang ou de l'urine se répand accidentellement sur des vêtements, ceux-ci doivent être lavés séparément ou être entreposés de 1 à 2 semaines afin de tenir compte de la désintégration radioactive.*

*Des précautions particulières, telles que le cathétérisme vésical, doivent être prises à la suite de l'administration du produit à des patients incontinents afin de réduire les risques de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement de ces derniers.*

### **5.4 Femmes enceintes (renseignements supplémentaires requis)**

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus pour tous les produits radiopharmaceutiques :

*Chez la femme en âge de procréer, il est préférable de faire passer la scintigraphie dans les 10 jours après le début des menstruations, surtout quand cet examen peut être différé.*

En l'absence d'études sur la reproduction chez l'animal et d'études bien contrôlées sur les risques pour le fœtus chez l'homme, des précautions appropriées doivent être incluses dans cette section, pourvu que les expériences de recherche et après commercialisation n'aient pu prouver la présence de risques pour le fœtus. Par exemple, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) peut être utilisé :

*Comme l'on n'a pas encore effectué d'études adéquates sur la reproduction chez l'animal afin de déterminer si le médicament affectait la fertilité tant du mâle que de la femelle, ou s'il provoquait des effets tératogènes ou d'autres effets défavorables au niveau du fœtus, on ne doit pas l'administrer aux femmes enceintes à moins que les avantages escomptés ne l'emportent sur les risques que pourrait comporter cette technique pour le fœtus.*

### **5.5 Femmes qui allaitent** (*renseignements supplémentaires requis*)

À moins que des études n'aient démontré que le produit n'est pas excrété dans le lait maternel, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Lorsque l'évaluation des avantages et des risques justifie l'administration de ce produit à des femmes qui allaitent, l'allaitement au sein doit être remplacé par un allaitement artificiel.*

## **6 Posologie et administration** (*nouvelles sous-sections et exigences différentes en matière de renseignements*)

Les sous-sections suivantes de la monographie de produit standard ne sont pas requises pour les produits radiopharmaceutiques :

Posologie recommandée  
Dose oubliée

### **6.1 Posologie** (*nouvelle sous-section*)

Cette section remplace le premier paragraphe sous «Posologie recommandée» dans le document de base. Tous les autres paragraphes sont applicables aux produits radiopharmaceutiques. Cette section doit fournir des renseignements détaillés au sujet de la posologie recommandée (quantité de radioactivité à administrer) y compris la gamme posologique, la posologie optimale ou habituelle, la dose maximale et tout autre renseignement pertinent pouvant offrir des lignes directrices appropriées en ce qui concerne l'utilisation des produits radiopharmaceutiques. Le cas échéant, des posologies doivent être fournies pour chacune des indications. Une attention particulière doit toujours être accordée à l'adaptation de la posologie en ce qui concerne les enfants, les patients atteints de certains états pathologiques et d'autres groupes spéciaux. Des consignes particulières doivent être incluses au sujet de l'utilisation clinique (p. ex. la préparation du patient, le délai de balayage ou de scintigraphie à la suite de l'injection), particulièrement lorsque des produits pharmaceutiques ou des techniques auxiliaires sont requises, afin d'obtenir les meilleurs résultats diagnostiques ou thérapeutiques.

Une attention particulière doit toujours être accordée à l'adaptation appropriée de la posologie et à d'autres recommandations sur la gestion du traitement chez des populations spéciales (p. ex. les enfants, les aînés, les patients atteints de maladies concomitantes et d'autres groupes spéciaux). Lorsqu'un descripteur d'âge est utilisé (p. ex. enfants), le groupe d'âges devrait être indiqué.

## **6.2 Administration** (*renseignements supplémentaires requis*)

Des renseignements au sujet des dilutions, des modes d'administration, des mesures de radioactivité, des voies d'administration de la forme posologique et des techniques particulières doivent également être inclus. La radioactivité de tous les produits radiopharmaceutiques et de toutes les doses destinées aux patients devrait être mesurée; ainsi, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*On doit mesurer la dose destinée au patient à l'aide d'un système de calibrage approprié avant de la lui administrer.*

Il est bien entendu que des situations pourraient se présenter, telles que le recours à des radio-isotopes émettant des rayons bêta mous, où il est impossible de mesurer la dose destinée au patient; dans de telles situations, l'énoncé apparaissant ci-dessus n'est évidemment pas requis.

## **6.3 Acquisition et interprétation d'image** (*nouvelle section*)

Cette section doit indiquer les exigences propres à l'acquisition et à l'interprétation d'image, telles que celles qui s'appliquent au type de matériel, au calibrage, au délai de balayage ou de scintigraphie à la suite de l'injection, à l'emplacement des vues et à la fréquence des images.

## **6.4 Consignes pour la préparation et l'utilisation** (*nouvelle section*)

Cette section doit contenir des consignes détaillées sur la préparation des produits radiopharmaceutiques à partir des trousse, ainsi que des consignes au sujet du processus d'éluion à partir des générateurs. Les énoncés suivants (ou des énoncés semblables) doivent être inclus :

*Les composants du flacon de réactif sont stériles et apyrogènes. Il est primordial de suivre les directives à la lettre et de se conformer à des mesures d'asepsie rigoureuses.*

*Faites appel à une technique aseptique et portez des gants imperméables tout au long de la procédure de préparation.*

*Effectuez tous les transferts de solutions radioactives à l'aide d'une seringue adéquatement blindée et assurez un blindage adéquat autour du flacon au cours de la durée de vie utile du produit radioactif.*

## 6.5 Directives pour le contrôle de la qualité (*nouvelle section*)

Cette section doit contenir les renseignements requis pour le contrôle de la qualité du produit radiopharmaceutique. L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) devrait être inclus :

*La pureté radiochimique du produit radiopharmaceutique doit être déterminée avant que ce dernier ne soit administrer au patient.*

Les spécifications du fabricant en ce qui concerne la pureté radiochimique, l'impureté chimique/radiochimique, la radioactivité totale, l'activité massique, la concentration radioactive, l'osmolalité et la dimension particulière doivent, le cas échéant, être indiquées dans cette section. Les méthodologies suggérées doivent être mentionnées en vue d'assurer la fiabilité des résultats du contrôle de la qualité.

## 7 Dosimétrie des rayonnements (*nouvelle section*)

Cette section doit contenir les estimations établies en ce qui concerne les doses de rayonnement absorbées par les organes et les tissus d'un humain adulte moyen à la suite de l'administration de la quantité (activité) recommandée d'un produit radiopharmaceutique. La voie d'administration devrait être déterminée et les données doivent être présentées sous forme de tableau. Tous les organes cibles et à risque doivent être mentionnés. Les estimations quant à la dose de rayonnement absorbée doivent être exprimées en mGy/MBq (rad/mCi) par activité unitaire injectée et/ou par dose maximale recommandée. Le mode de calcul (y compris les paramètres et les modèles) doit être déterminé. Les estimations de dose en ce qui concerne tout radiocontaminant doivent être fournies sous la forme d'une dose distincte ou exprimées sous forme de pourcentage des estimations de la dose totale. L'équivalent de dose efficace et/ou la dose efficace exprimés en mSv/MBq (rem/mCi) doivent être inclus dans le tableau des estimations de dose.

Dose finale estimée (le modèle et la méthode de calcul doivent être indiqués).

*Présentation :* Tableau (reportez-vous au modèle)

## 8 Entreposage et stabilité (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, les renseignements suivants sont propres aux produits radiopharmaceutiques. Dans le cas des trousse, les conditions d'entreposage et les dates de péremption de la trousse et de la préparation reconstituée doivent être incluses. Les exigences liées à l'écran de plomb doivent également être incluses (p. ex. un produit devrait être entreposé en position verticale dans un contenant à blindage en plomb, à température ambiante contrôlée).

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Ne pas utiliser la trousse au-delà de la date de péremption apparaissant sur la boîte. À la suite de la préparation, le (produit) doit être entreposé à température ambiante jusqu'à l'administration, dans un délai de (x) heures avant le radiomarquage.*

## **9 Instructions particulières de manipulation** (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, les renseignements suivants sont propres aux produits radiopharmaceutiques. L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel œuvrant dans ce domaine.*

Des renseignements au sujet de la gestion des déversements ou de la contamination doivent être inclus ici.

## **PARTIE II RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

### **10 Caractéristiques du produit** (*nouvelle section*)

Cette section doit fournir des renseignements détaillés au sujet des caractéristiques du produit qui complètent ceux mentionnés sous «Description» ou qui offrent une description plus approfondie des caractéristiques qui ont déjà été brièvement mentionnées sous «Description».

### **11 Essais cliniques** (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, les renseignements suivants sont propres aux produits radiopharmaceutiques. Les différences sont indiquées ci-dessous :

- Ils peuvent être répartis en essais diagnostiques ou thérapeutiques.
- Les tableaux doivent comprendre, entre autres, l'emplacement de l'imagerie, la position du patient, le nombre d'images, l'intervalle entre les images, le nombre d'images par vue, les caractéristiques du balayage.
- Les détails propres au matériel utilisé au cours de l'essai doivent être indiqués.
- Les caractéristiques du rendement positif et négatif.
- Les autres caractéristiques propres au patient et à l'essai.



## 12 Toxicologie (renseignements supplémentaires requis)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, les énoncés suivants (ou des énoncés semblables) doivent être inclus, le cas échéant :

*Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène ou de déterminer si (ce produit) affecte la fertilité chez les mâles ou les femelles.*

*Comme pour les autres produits radiopharmaceutiques qui sont soumis à une distribution intracellulaire, il peut y avoir une augmentation des risques d'accident chromosomique attribuables aux électrons Auger si ces derniers sont captés par le noyau.*

## 13 PARTIE III RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Cette section remplace la section 5 du document principal. Tous les renseignements concernant l'élaboration d'une section sur les renseignements pour le consommateur pour un médicament radiopharmaceutique sont fournis ci-dessous.

### 13.1 Introduction

Les renseignements pour le consommateur sont une traduction en langue courante des renseignements que contiennent les parties I et II de la monographie de produit.

Pour les besoins de la monographie de produit, le terme «consommateur» est défini comme le grand public. Il peut inclure une personne qui utilise le médicament, un fournisseur de soins ou quelqu'un qui veut tout simplement obtenir des renseignements à propos d'un médicament.

La Partie III devrait être intégrée à la monographie de produit pour tous les médicaments qui doivent se conformer aux présentes lignes directrices. Cela s'applique à tous les médicaments sans égard au lieu dans lequel ils sont administrés ( p. ex. en milieu hospitalier seulement, en cas d'urgence) car ces renseignements sont destinés au grand public.

Le contenu de la présente section sera déterminé dans le cadre d'une consultation entre le promoteur et Santé Canada et est limité aux renseignements se trouvant dans les Parties I et II.

S'il existe d'autres lignes directrices propres au médicament en question (p. ex. «*Renseignements minimaux de base destinés aux consommateurs qui prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens*», Bureau de l'évaluation des produits pharmaceutiques, Division de l'endocrinologie, du métabolisme et de l'allergie, octobre 1996), la partie III de la monographie de produit doit également en faire mention.

Lorsque les renseignements sont très différents en ce qui concerne les indications (p. ex. un diagnostic par opposition à un traitement ou une thérapie), les voies d'administration ou les formulations du produit en question, chacune de celles-ci doit faire l'objet de sa propre section «Renseignements pour le consommateur».

## 13.2 Langage

Reconnaissant qu'il existe divers publics pour ces renseignements, pour les besoins d'uniformité, cette section devrait être rédigée dans une langue qui s'avère appropriée pour une personne qui utilisera ou qui recevra le médicament. Pour les médicaments pour lesquels le consommateur n'est pas un participant actif, (p. ex. anesthésiants inhalés, autres médicaments administrés dans des conditions particulières, c.-à-d. produits radiopharmaceutiques), le langage devrait être ajusté.

Il revient au promoteur de s'assurer que toutes les traductions de la section «Renseignements pour le consommateur» reflètent avec précision la signification de l'original approuvé.

Au cours de l'élaboration de la section «Renseignements pour le consommateur», les promoteurs peuvent demander l'aide de l'Association canadienne de santé publique et consulter leur publication «Good Medicine for Seniors: Guidelines for Plain Language and Good Design in Prescription Medication»<sup>7</sup> de cette dernière.

## 13.3 Guide de style

- La section «Renseignements pour le consommateur» ne doit pas être rédigée à la manière d'un texte promotionnel (ton ou contenu). Le texte doit être conforme aux faits et éviter les généralisations vagues.
- La marque nominative doit être utilisée dans les titres et le texte.
- Mise en page : Deux colonnes
- Titres : Encadré noir et texte en majuscules en caractères blancs et gras. Les sous-titres doivent être en caractères gras et/ou être soulignés.
- Les renseignements doivent être aussi succincts que le permettent les exigences des lignes directrices (au plus 2 pages, de préférence).
- Marges : 0,75 cm (supérieur, inférieur et latérales)

---

<sup>7</sup>

Association canadienne de santé publique, 2002

## 13.4 Lisibilité et facilité d'utilisation

Les mesures suivantes doivent être prises pour assurer la compréhension de la section «Renseignements pour le consommateur» :

- les promoteurs doivent s'assurer que cette section est rédigée de façon à ne pas excéder la capacité de lecture des élèves de 8<sup>e</sup> année. Des tests et des ressources sont offerts pour assurer la lisibilité du texte (p. ex. Niveau de qualité Flesch-Kincaid);
- cette section doit être simple, claire et facile à comprendre. Le promoteur peut envisager le recours à des méthodologies standard pour s'assurer que les patients sont en mesure de trouver et de comprendre les renseignements, et de prendre les mesures appropriées par la suite.

## 13.5 Utilisation du modèle

### 13.5.1 Généralités

Un modèle de la section «Renseignements pour le consommateur» est offert à l'annexe H (au sein des modèles de monographie de produit).

Le titre «IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT» devrait être placé sur la première page de la monographie.

La déclaration «Il est recommandé de lire et de se familiariser avec la présente brochure avant d'administrer le médicament.» devrait être insérée au début du premier paragraphe de la colonne de gauche du modèle.

La marque nominative au médicament doit apparaître en majuscules au début du document et le nom propre au médicament doit apparaître en minuscules et entre crochets juste au-dessous.

### 13.5.2 Avertissement préliminaire

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) devrait apparaître pour tous les médicaments:

*Le présent dépliant constitue la troisième partie d'une «monographie de produit» en trois parties publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de <marque nominative> et s'adresse tout particulièrement aux patients. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de la <marque nominative>. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.*

### **13.5.3 Au sujet de ce médicament**

Cette section doit comprendre les sous-sections suivantes :

#### **Les raisons d'utiliser ce médicament**

À partir de la section «Indications» de la Partie I, fournissez un abrégé. Si le produit doit être utilisé en plus d'autres mesures (p. ex. diagnostic, traitement ou thérapie) cela devrait être inclus.

#### **Les effets de ce médicament**

À partir de la section «Mode d'action et pharmacologie clinique» de la partie I, et de la section «Essais cliniques» de la partie II, fournissez une brève explication en termes courants du mode d'action au médicament et de la façon dont il est prévu qu'il fonctionne pour aider dans ce cas particulier (p. ex. pour un diagnostic radiopharmaceutique, cela pourrait inclure l'indication des délais de scintigraphie approximatifs, les raisons pour lesquelles plusieurs séances de scintigraphie pourraient être nécessaires, etc. Pour un produit radiopharmaceutique thérapeutique, il peut être utile d'indiquer le comportement biologique au médicament, peut-être une affinité avec les tissus squelettiques, avec les résultats souhaités [p. ex. la diminution de la douleur]. Dans certains cas, il pourrait être utile de tenter de décrire le type de radiation et les caractéristiques liées au radio-isotope particulier au médicament.) Si l'utilisation conjointe d'autres médicaments est nécessaire (p. ex. une solution saturée d'iodure de potassium), il faudrait l'indiquer ici.

Pour un médicament radiopharmaceutique, il est également important de signaler que le patient recevra une dose de rayonnement.

#### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament**

À partir de la section «Contre-indications» de la partie I, fournissez un abrégé.

#### **L'ingrédient médicamenteux**

Nom propre; indiquer clairement le radio-isotope qui est une composante au médicament.

#### **Les ingrédients non médicamenteux importants seront**

Incorporez la liste des ingrédients non médicamenteux en ordre alphabétique, telle qu'elle apparaît à la section «Renseignements sommaires sur le produit» de la partie I.

#### **13.5.4 Mises en garde et précautions**

Cette section doit comprendre les questions et les précautions importantes associées à l'utilisation au médicament.

##### ***Encadré «Mise en garde et précautions»***

Les renseignements contenus dans l'encadré devraient indiquer de façon détaillée les préoccupations pertinentes et graves ou importantes en matière de santé publique liées à l'utilisation de ce médicament conformément à la section «Mise en garde et précautions» de la partie I. Les renseignements à inclure dans l'encadré seront déterminés dans le cadre d'une consultation entre le promoteur et Santé Canada.

Une déclaration générale concernant la nature spécialisée des produits radiopharmaceutiques (p. ex. personnes autorisées, personnel désigné, réglementation et autorisation par des organisations officielles) devrait également être incluse.

##### ***Précautions***

Une liste d'autres mises en gardes et précautions devrait apparaître à la suite des renseignements contenus dans l'encadré. Les renseignements doivent être de nature générale. La liste suivante couvre les types de questions qui doivent être inclus et indique les sections des parties I et II desquelles les renseignements peuvent être tirés :

- états actuels (Mises en garde et précautions);
- maladies précédentes (Mises en garde et précautions);
- questions de reproduction (Mises en garde et précautions);
- procédures médicales prévues (Mises en garde et précautions);
- contamination (Mises en garde et précautions).

#### **13.5.5 Interactions avec le médicament**

Cette section vise à assurer que les patients sont conscients des médicaments, des aliments ou des boissons (p. ex. alcool) qui peuvent interagir avec ce médicament. Les interactions graves ou importantes devraient être mentionnées (p. ex. les interactions médicamenteuses qui apparaissent dans l'encadré «Interactions médicamenteuses graves» dans la partie I).

Pour les médicaments radiopharmaceutiques, lorsqu'aucune interaction n'a été documentée comme étant possible, cela peut être indiqué par «Aucune interaction avec ce médicament n'a été documentée» ou un énoncé semblable.

### **13.5.6 Bonne utilisation de ce médicament**

Pour les produits radiopharmaceutiques, la déclaration suivante ou une déclaration similaire devrait être utilisée :

*Ce <marque nominative> n'est pas administré à une personne par elle-même. Ce produit devrait être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de substances radiopharmaceutiques.*

### **13.5.7 Effets indésirables et mesures à prendre**

Cette section doit comprendre un bref résumé des effets indésirables spontanément résolutifs et de ceux qui sont graves ainsi que des mesures que doivent prendre les patients qui les présentent. Les renseignements à fournir seront déterminés dans le cadre d'une consultation entre le promoteur et Santé Canada.

#### **Texte**

Les effets indésirables spontanément résolutifs courants doivent être décrits sous forme d'exposé de faits. Les effets indésirables spontanément résolutifs sont considérés comme ceux qui ne nécessitent généralement pas de soins médicaux et qui disparaîtront au fur et à mesure que le corps s'habitue au médicament. Les effets doivent être groupés selon la fréquence à l'aide de la terminologie offerte par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) (p. ex. courant, rare, etc.).

#### **Tableau**

Les effets indésirables graves doivent faire partie du tableau. Le fait que le patient puisse prendre ou non des mesures pour contrer un effet indésirable doit servir de critère afin de déterminer les effets indésirables que doit comprendre le tableau. Les effets doivent être groupés selon la fréquence à l'aide de la terminologie du CIOMS. Au sein de chacun des groupes, les effets doivent apparaître en ordre alphabétique.

Le tableau doit toujours apparaître à la suite du texte.

L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit apparaître à la fin de la section sur les effets indésirables :

*Il ne s'agit pas de la liste complète des effets indésirables. En présence de tout effet inattendu à la suite de la prise de <marque nominative>, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.*

Si le produit ne comporte aucun effets indésirable grave ou important, une raison pour l'omission du tableau devrait être fournie à Santé Canada.

### ***13.5.8 Signalement des effets indésirables soupçonnés***

Un encadré sur le signalement des effets indésirables au médicament soupçonnées doit être inclus. Reportez-vous au modèle pour le libellé et le format.

### ***13.5.9 Renseignements supplémentaires***

En ce qui concerne les consignes générales sur les renseignements que contient la partie III, l'endroit où trouver la monographie de produit intégrale et la façon de communiquer avec le promoteur, l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Le présent document et la monographie de produit intégrale rédigée pour les professionnels de la santé peuvent être consultés à l'adresse suivante :  
<http://www.siteweb.document>  
ou en communiquant avec le promoteur, <Nom du promoteur>, au  
1 800 XXX-XXXX*

### ***13.5.10 Date***

Indiquez la dernière date de révision de la partie III de la monographie de produit. Elle doit correspondre à la date apparaissant sur la page titre de la monographie de produit.

---

## Annexe D Rédaction d'une monographie de produit pour un produit visé à l'ANNEXE D

### 1 Introduction

Cette section a pour but d'aider le promoteur à élaborer une monographie de produit pour un produit visé à l'annexe D et doit être utilisée conjointement avec les lignes directrices de base. Les produits visés à l'annexe D présentent certaines exigences particulières en matière de renseignements qui ne font pas partie des lignes directrices visant les monographies de produit standard. Sauf en ce qui concerne les sections de la monographie de produit qui sont identifiées dans la présente section, les lignes directrices de base doivent être respectées lors de la rédaction de la monographie d'un produit visé à l'annexe D. La table des matières d'une telle monographie indiquera les endroits où des renseignements supplémentaires sont requis, sous forme d'une nouvelle sous-section de la monographie ou dans une section existante, et les endroits où aucun renseignement n'est requis.

Un modèle électronique (en format WordPerfect) de monographie pour un produit visé à l'annexe D fait partie des présentes lignes directrices et doit être utilisé au moment de rédiger une monographie pour un tel produit. Reportez-vous à l'annexe I.

### 2 Table des matières

Pour vous aider à rédiger vos monographies de produit, un exemple de table des matières vous est présenté ci-dessous. Cette table des matières met en évidence les sections qui sont requises pour les produits visés à l'annexe D, ainsi que les sections pour lesquelles les exigences en matière de renseignements peuvent différer de celles qui font partie d'une monographie de produit standard.

---

Exemple de table des matières  
pour la monographie d'un produit visé à l'annexe D

† - nouvelle section propre aux monographies d'un produit visé à l'annexe D

\* - section faisant partie de la monographie standard, mais présentant des exigences différentes dans le cas de la monographie d'un produit visé à l'annexe D

Page-titre  
Table des matières

#### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

Encadré mise en garde et de précautions\*

Renseignements sommaires sur le produit

Description †  
Indications et utilisation clinique\*  
Contre-indications  
Mises en garde et précautions



Encadré «Mises en garde et précautions» \*  
Généralités \*  
Carcinogénèse et mutagénèse  
Cardiovasculaire  
Considérations périopératoires  
Dépendance/Tolérance  
Endocrinien et métabolisme  
Fonction sexuelle/reproduction  
Gastro-intestinal  
Génito-urinaire  
Hématologique  
Hépatique/biliaire/pancréatique  
Immunitaire  
Neurologique  
Peau  
Populations particulières  
Psychiatrique  
Réactions cutanées locales aux points de vaccination †  
Rénal  
Respiratoire  
Sensibilité/résistance  
Surveillance et essais de laboratoire  
Amoindrissement des facultés  
Pharmacocinétique  
Populations et états pathologiques particuliers  
Durée de l'effet †  
Effets indésirables \*  
Interactions médicamenteuses  
Posologie et administration  
    Considérations posologiques  
    Posologie recommandée \*  
    Dose oubliée  
    Administration  
Surdosage  
Mode d'action et pharmacologie clinique  
Entreposage et stabilité  
Instruction particulières de manipulation  
Formes posologiques, composition et conditionnement

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

Renseignements pharmaceutiques  
    Substance pharmaceutique \*  
    Caractéristiques du produit †  
    Inactivation des virus †  
Essais cliniques \*  
Pharmacologie détaillée \*  
Microbiologie  
Toxicologie \*

Références

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Avertissement préliminaire  
Au sujet de ce médicament  
Mises en garde et précautions  
Interactions avec ce médicament  
Bonne utilisation de ce médicament  
Effets indésirables et mesures à prendre  
Conditions d'entreposage  
Signalement des effets indésirables soupçonnés \*  
Renseignements supplémentaires  
Date

---

**PARTIE I RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

**3 Description** (*nouvelle section*)

Cette section doit contenir une description générale de certaines des composantes de la méthode de fabrication et des renseignements détaillés sur la source biologique qui apparaît sous «Caractéristiques du produit».

Pour les produits sanguins, le cas échéant, la description doit comprendre l'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) :

*Ce produit est préparé à partir de grandes quantités de plasma humain qui peuvent contenir les agents étiologiques de l'hépatite et d'autres maladies virales.*

Un renvoi à la section «Mises en garde» doit être fourni.

**4 Indications et utilisation clinique** (*renseignements supplémentaires requis*)

Les renseignements sur les maladies ciblées par les indications dépassent la portée de cette section de la monographie de produit. Toutefois, il est reconnu que dans le cas des vaccins, un brève description de la maladie peut s'avérer utile. Le cas échéant, cette description doit être conforme au Guide canadien d'immunisation (reportez-vous à [www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/immguide/index.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/immguide/index.html)).

## 5 Mises en garde et précautions

### 5.1 Encadré «Mises en garde et précautions» (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base dans le cas des produits biologiques dont l'ingrédient actif est tiré du plasma, une indication au sujet des risques inhérents doit être mise en valeur dans l'encadré «Mises en garde et précautions» et faire l'objet d'un renvoi à des renseignements plus détaillés sous le sous-titre «Généralités». L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Le médecin doit discuter des risques et des avantages de ce produit avec le patient avant de le lui prescrire ou de le lui administrer (reportez-vous à «Mises en garde -Généralités»).*

### 5.2 Sous-titres particuliers (*renseignements supplémentaires requis*)

**Généralités** : S'ajoutant à ce que contient le document de base dans le cas des produits tirés du plasma, les risques inhérents du produit doivent être expliqués. L'énoncé suivant (ou un énoncé semblable) doit être inclus :

*Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux (comme des virus) qui peuvent engendrer la maladie. Les risques que ces produits transmettent un agent infectieux ont été atténués par la sélection des donneurs de plasma en fonction de leur exposition antérieure à certains virus, par l'exécution de tests visant à dépister la présence de certaines infections virales en cours et par l'inactivation et/ou le retrait de certains virus. [Ajouter les mesures de réduction du titre viral qui s'appliquent au produit.] Malgré ces mesures, les produits en question détiennent toujours le potentiel de transmettre la maladie. Il est de plus possible que certains agents infectieux inconnus soient présents dans ces produits. Les personnes qui reçoivent des injections de produits sanguins ou plasmatiques peuvent présenter, à terme, les signes et/ou les symptômes de certaines infections virales.*

**Réactions cutanées locales aux points de vaccination** : Des renseignements sur les réactions cutanées locales aux points de vaccination doivent être fournis ici.

## 6 Durée de l'effet (*nouvelle section*)

Cette section s'applique particulièrement aux vaccins et doit décrire la durée de l'effet de la dose recommandée (p. ex. durée des niveaux décelables d'anticorps et/ou du statut immunitaire conféré). Elle doit fournir des renseignements de soutien quant aux renseignements posologiques

(comme les doses requises et la fréquence des injections de rappel) qui apparaissent sous «Posologie». Des renseignements plus détaillés sur la durée du statut immunitaire doivent être fournis sous «Pharmacologie détaillée».

## **7 Effets indésirables au médicament** (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, les renseignements sur les effets indésirables dans le cas des vaccins doivent être ventilés en fonction de l'âge du patient et doivent mentionner les expériences cliniques canadiennes pertinentes.

## **8 Posologie et administration**

### **8.1 Posologie recommandée** (*renseignements supplémentaires requis*)

Dans le cas des vaccins, cette section doit comprendre des renseignements sur les doses des injections de rappel. La fréquence de ces dernières et l'intervalle entre chacune d'elles doit faire l'objet d'une description.

## **PARTIE II RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

## **9 Renseignements pharmaceutiques**

### **9.1 Substance pharmaceutique** (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, cette section doit comprendre des renseignements sur la norme pharmaceutique. Dans le cas des produits exprimés en unités internationales, la norme de référence doit être indiquée dans la mesure du possible (p. ex. norme internationale de l'OMS).

### **9.2 Caractéristiques du produit** (*nouvelle section*)

Cette section doit fournir des renseignements sur la méthode de fabrication qui décrivent en détail la façon dont le produit est préparé. Les promoteurs ne sont pas tenus de fournir de renseignements exclusifs mais ils doivent fournir suffisamment d'information aux fonctionnaires de la santé pour leur permettre de comprendre la façon dont le produit est préparé.

### **9.3 Inactivation des virus** (*nouvelle section*)

Dans le cas des produits tirés du plasma, les traitements de réduction du titre viral doivent être détaillés. Des renseignements sur les critères de sélection des donneurs doivent être fournis.

**10 Essais cliniques** (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, les renseignements de cette section doivent comprendre (particulièrement dans le cas des vaccins) des renseignements sur l'efficacité par catégorie de personnes, en vue de tenir compte des différences d'immunogénicité (p. ex. selon les divers groupes d'âge).

**11 Pharmacologie détaillée** (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base dans le cas des vaccins, les renseignements de cette section doivent comprendre des données sur la durée du statut immunitaire.

**12 Toxicologie** (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, les renseignements de cette section doivent confirmer l'existence d'études à long terme visant à évaluer l'immunogénicité.

**PARTIE III RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR****13 Signalement des effets indésirables soupçonnés** (*renseignements supplémentaires requis*)

S'ajoutant à ce que contient le document de base, les renseignements de cette section doivent comprendre, le cas échéant, un encadré sur le signalement des événements associés au vaccin.