



Health
Canada

Santé
Canada

Health Products
and Food Branch

Direction générale des produits
de santé et des aliments

MODALITÉS ET CONDITIONS

Fabricant: Novavax Inc.

Produit: Nuvaxovid (protéine de spicule du SRAS-CoV-2 recombinante)

N° de dossier: HC6-024-E255370

Contexte:

Le Règlement sur les aliments et drogues permet au ministre d'imposer ou de modifier des modalités et conditions et de demander des renseignements supplémentaires en lien avec une présentation de drogue contre la COVID-19, l'identification numérique de drogue (DIN) ou une licence d'établissement, à tout moment pendant que l'arrêté est en vigueur. Compte tenu de la gravité de la pandémie de COVID-19, cela permet au ministre d'agir rapidement pour recueillir des renseignements importants liés à la sécurité ou de réduire les risques en temps opportun.

Selon l'exigence, les modalités et conditions peuvent être permanentes (p. ex., exiger un rapport mensuel), avoir une durée déterminée (p. ex., un rapport doit être remis à Santé Canada à une date précise) ou être remplies une fois que les données sont disponibles (p. ex., un essai clinique est terminé).

Le statut des modalités et conditions sera mis à jour sur une base régulière.

Le statut en date du 4 avril 2023:

Table: Modalités et conditions

	Modalités et conditions	Émise	Statut
1	Novavax inc. doit fournir les données sur l'innocuité pendant 6 mois après l'administration de la série de primovaccination de l'étude 2019nCoV-301, et ce, dès qu'elles seront disponibles.	17 février 2022	En cours
2	Novavax inc. doit fournir les résultats de la période à l'insu avec permutation, y compris les données sur l'innocuité et l'efficacité 24 mois suivant l'administration de la deuxième dose de l'étude 2019nCoV-301, et ce, dès que les données seront disponibles.	17 février 2022	En cours
3	Novavax inc. doit fournir les données sur l'innocuité pendant 6 mois après l'administration de la série de primovaccination de l'étude 2019nCoV-302, et ce, dès qu'elles seront disponibles.	17 février 2022	En cours

4	Novavax inc. doit fournir les résultats de la période à l'insu avec permutation, y compris les données sur l'innocuité et l'efficacité 12 mois suivant l'administration de la deuxième dose de l'étude 2019nCoV-302, et ce, dès que les données seront disponibles.	17 février 2022	En cours
5	Novavax inc. doit fournir les résultats sur l'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité chez les adolescents de l'étude 2019nCoV-301, et ce, dès que les données seront disponibles.	17 février 2022	En cours
6	Novavax inc. est tenue de mettre à jour la monographie de produit avec l'information sur le registre des grossesses, lorsque le registre est en vigueur et que le lien Web est opérationnel. Le texte fourni dans la demande de clarification datée du 2022-01-14 devrait être utilisé pour cette mise à jour.	17 février 2022	En cours
7	Novavax Inc. est tenue de fournir des données sur la protection contre les variants actuels et émergents, lorsqu'elles sont disponibles.	17 février 2022	En cours
8	Fournir des présentations à Santé Canada concernant les changements à apporter à la fabrication et au contrôle des substances médicamenteuses et des produits médicamenteux (y compris les adjuvants), conformément aux lignes directrices de Santé Canada (c.-à-d. les changements survenus après l'avis de conformité [AC]).	17 février 2022	En cours
9	Fournir ce qui suit à l'appui de l'approbation de la nouvelle norme de référence principale et de la première norme de référence opérationnelle pour le titrage de puissance relative : a) des données démontrant la comparabilité entre les normes de référence approuvées et proposées, comme convenu lors de l'examen des présentations; et b) un protocole de qualification pour les futures normes de référence.	17 février 2022	En cours
10	Fournir des données démontrant un rendement comparable des essais, tel qu'il a été convenu lors de l'examen de la présentation, afin d'appuyer l'approbation de nouvelles installations d'essai ou de changements majeurs (y compris le remplacement) des essais de mise en circulation en cours pour la substance médicamenteuse et le produit médicamenteux.	17 février 2022	Complet
11	Fournir des données à l'appui de l'approbation de l'utilisation de lots Matrix-C fabriqués à AGC-SEA pour la formulation de produits médicamenteux.	17 février 2022	En cours
12	Fournir les mises à jour suivantes des études de stabilité en cours sur la substance médicamenteuse, le produit médicamenteux et les lots adjuvants fabriqués à l'aide de procédés commerciaux dans les installations approuvées : a) des résultats à la fin des durées de conservation approuvées pour la substance médicamenteuse, le produit médicamenteux et l'adjuvant conformément aux protocoles de stabilité approuvés et par la suite, sur une base annuelle; et b) une notification immédiate des résultats hors spécification pour les études de stabilité dans les conditions d'entreposage approuvées.	17 février 2022	En cours

13	<p>Fournir les rapports et les résumés finaux des études de qualification d'expédition à l'appui des éléments suivants :</p> <p>a) le transport de lots de produits médicamenteux; et b) le transport d'adjuvant au site de fabrication de produits médicamenteux.</p>	17 février 2022	Complet
14	Fournir les résultats d'études continues sur les matières lessivables et extractibles pour les systèmes de fermeture des contenants de produits médicamenteux et adjuvants, lorsqu'ils sont disponibles.	17 février 2022	En cours
15	Fournir un document certifié d'information sur les produits (DCIP) d'ici le 31 mai 2022.	17 février 2022	complet
16	Fournir les réactifs, les procédures normales d'exploitation (PNE) et tous les documents connexes pour le transfert du titrage de puissance relatif aux laboratoires de mise en circulation des lots de Santé Canada. Il convient de noter que le ou les documents doivent décrire clairement les schémas de dilution utilisés pour la norme de référence.	17 février 2022	En cours
17	Novavax inc. est tenue de traiter les effets indésirables associés au vaccin Nuvaxovid contre la COVID-19 (avec adjuvant) (NVX-COV-2373) comme étant une priorité et de transmettre sans tarder les rapports correspondants à Santé Canada.	17 février 2022	En cours
18	<p>Novavax inc. est tenue de soumettre des rapports sommaires mensuels sur l'innocuité (RSMI) pour les six premiers mois de mise en marché au Canada, sauf indication contraire de la part de Santé Canada. Les RSMI doivent être soumis dans les 15 jours suivant le dernier jour d'un mois, à compter du premier mois civil complet après l'autorisation. Ces rapports devraient faire état des éléments suivants :</p> <p>a) les actions prises pour des raisons d'innocuité durant la période examinée et les modifications apportées à l'information de référence sur l'innocuité;</p> <p>b) l'estimation de l'exposition et des modèles d'utilisation, y compris les doses distribuées/administrées durant la période examinée et la période cumulative, stratifiés par pays, par groupes d'âge, par sexe et par dose. Si des données démographiques précises ne sont pas disponibles, Novavax inc. doit documenter cette situation et fournir une explication dans le RSMI;</p> <p>c) la période examinée et le nombre cumulatif de déclarations d'effets indésirables au Canada et dans le monde, stratifiés selon la gravité, les groupes d'âge, le sexe, la dose et dans des populations spéciales (par exemple, les femmes enceintes). Si des données démographiques précises ne sont pas disponibles, Novavax inc. doit documenter cette situation et fournir une explication dans le RSMI;</p>	17 février 2022	Complet

	<p>d) la période examinée et le nombre cumulatif des déclarations selon le niveau du terme privilégié (TP) et la classe de système et organe (CSO);</p> <p>e) une vue d'ensemble des signaux – nouveaux, en cours ou fermés – au cours de la période examinée et discussion des mesures proposées pour atténuer les risques (s'il y a lieu); examens des sujets afférents à l'innocuité relevés par Santé Canada ou par des organismes de réglementation à l'étranger;</p> <p>f) une liste actualisée des événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) provenant d'organismes de réglementation, de collaborations reconnues à l'échelle internationale et de la documentation scientifique. Résumés des cas signalés de toutes les préoccupations relatives à l'innocuité des EIIP et du PGR : les nombres et les cas pertinents pour la période examinée ou la période cumulative, y compris l'évaluation complète, les analyses observées/prévues et l'évaluation de la causalité (le cas échéant);</p> <p>g) les rapports sur les décès : période examinée et nombre cumulatif des rapports, y compris les analyses observées/prévues et discussions des cas pertinents;</p> <p>h) l'échec ou le manque d'efficacité de la vaccination : période examinée/nombre cumulatif des rapports, y compris la discussion des cas confirmés et soupçonnés, et des variants préoccupants, si disponibles;</p> <p>i) les erreurs de médication : période examinée et nombre cumulatif des rapports, y compris les analyses observées/prévues et discussions des cas pertinents;</p> <p>j) une interaction possible avec d'autres vaccins ou traitements concomitants : période examinée et nombre cumulatif des rapports et discussion des cas pertinents; et</p> <p>k) la prise en compte globale des risques et des avantages.</p>		
19	Novavax inc. est tenue de présenter des rapports périodiques de pharmacovigilance (RPPV) et des rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) tous les six mois, sauf indication contraire de la part de Santé Canada. Le format commun pour les RPPV et les RPEAR devrait suivre les lignes directrices internationales pour les vaccins contre la COVID-19.	17 février 2022	En cours
20	Novavax inc. est tenue de soumettre en temps opportun un PGR de base actualisé avec l'addenda canadien si un problème d'innocuité est identifié et nécessitant une mesure de réglementation immédiate ou tel que demandé par Santé Canada. Le format du PGR devrait suivre les lignes directrices (Document d'orientation – Présentation des plans de gestion des risques et des engagements de suivi) et inclure les éléments suivants :	17 février 2022	En cours
	<p>a) une spécification concernant l'innocuité qui précise les risques recensés, les risques possibles et les renseignements manquants pour le Nuvaxovid;</p>		

	<p>b) un plan de pharmacovigilance qui précise les mesures précises à prendre pour cerner et signaler les problèmes d'innocuité chez les patients atteints de la COVID-19, notamment la déclaration des effets indésirables, la déclaration périodique et les études en cours ou prévues; et</p> <p>c) Un plan d'atténuation des risques, s'il y a lieu, pour gérer les risques qui peuvent nécessiter des mesures additionnelles au-delà de celles considérées comme normales (par exemple, l'étiquetage).</p>		
21	Novavax Inc. présentera des captures d'écran finalisées de tous les composants de la plateforme électronique (liés aux étiquettes internationales ou propre au Canada), contenant les renseignements approuvés sur l'étiquetage propre au Canada pour Nuvaxovid en français et en anglais pour fin de documentation et l'évaluation par Santé Canada, avant le lancement de la plateforme électronique, et pour chaque mise à jour subséquente.	17 février 2022	En cours
22	<p>Novovax Inc. est tenu d'élaborer et de distribuer une communication sur les risques liés aux produits de santé, en français et en anglais, si une décision est prise d'importer, pour les sites canadiens, des fournitures sans étiquettes du Canada. Dans ce cas, il faudrait élaborer la communication sur les risques liés aux produits de santé avec l'approbation et la sanction de Santé Canada, afin d'informer les professionnels de la santé que Novovax Inc. retardera la mise en œuvre des étiquettes intérieure et extérieure propres au Canada à la suite de l'approbation de la présentation de drogue nouvelle avec exigences modifiées pour les drogues désignées contre la COVID-19, pour le vaccin Nuvaxovid, et que les étiquettes intérieures et extérieures provisoires qui ne sont pas canadiennes seront utilisées à court terme. Veuillez noter ce qui suit :</p> <p>a) Novovax Inc. devrait inclure des images et des textes de ces étiquettes dans la communication sur les risques liés aux produits de santé et décrire clairement tous les écarts par rapport aux exigences canadiennes;</p> <p>b) la communication sur les risques liés aux produits de santé devrait diriger les professionnels de la santé vers la plateforme électronique où ils peuvent trouver des renseignements sur l'étiquetage canadien approuvé dans les deux langues officielles; et</p> <p>c) la communication sur les risques liés aux produits de santé devrait inclure une autre méthode pour permettre aux professionnels de la santé d'obtenir une copie papier de la communication sur les risques liés aux produits de santé et/ou de la monographie de produit par la poste ou par télécopieur de Novovax Inc., s'ils ne peuvent pas accéder à Internet.</p> <p>Enfin, Novovax Inc. devrait élaborer une stratégie de diffusion appropriée pour s'assurer que la communication sur les risques liés aux produits de santé atteint le public visé en temps opportun.</p>	17 février 2022	Complet

23	<p>Novavax Inc. s'engage à élaborer un étiquetage bilingue propre au Canada pour Nuvaxovid et à mettre en œuvre un tel étiquetage une fois que les fournitures seront acheminées vers des fournitures canadiennes exclusives. Santé Canada devrait être tenu au courant des échéanciers prévus et des stratégies proposées concernant l'élaboration et la mise en œuvre d'étiquettes bilingues propres au Canada.</p> <p>a) Au cours de la période précédant la mise en place de l'étiquetage bilingue propre au Canada, des étiquettes de référence canadiennes devraient être mises à la disposition des professionnels de la santé.</p>	17 février 2022	En cours
24	<p>Novavax Inc. est tenue de soumettre des rapports sommaires mensuels sur l'innocuité (RSMI) du vaccin Nuvaxovid, sauf indication contraire de la part de Santé Canada. Les RSMI doivent être soumis dans les 15 jours suivant le dernier jour du mois, à compter du premier mois civil complet suivant l'autorisation. Ces rapports doivent inclure les éléments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Les mesures prises pour des raisons d'innocuité durant la période examinée et les modifications apportées à l'information de référence sur l'innocuité; b. L'estimation de l'exposition et des modèles d'utilisation, y compris les doses distribuées/administrées durant la période examinée et la période cumulative, stratifiées par pays, groupes d'âge, sexe et dose. Si des données démographiques précises ne sont pas disponibles, Novavax Inc. doit documenter cette situation et fournir une explication dans le RSMI; c. La période examinée et le nombre cumulatif de déclarations d'événements indésirables au Canada et dans le monde, stratifiés selon la gravité, les groupes d'âge, le sexe, la dose et dans des populations particulières (p. ex. les femmes enceintes). Si des données démographiques précises ne sont pas disponibles, Novavax Inc. doit documenter cette situation et fournir une explication dans le RSMI; d. La période examinée et le nombre cumulatif des déclarations selon le niveau du terme privilégié (TP) et la classe de système et organe (CSO); e. Une vue d'ensemble des signaux – nouveaux, en cours ou fermés – au cours de la période examinée et discussion des mesures proposées pour atténuer les risques (s'il y a lieu); examens des sujets afférents à l'innocuité identifiés par Santé Canada et/ou par des organismes de réglementation à l'étranger; f. Une liste actualisée des événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) provenant des autorités de réglementation, des collaborations reconnues à l'échelle internationale et de la littérature scientifique. Les résumés des cas signalés de toutes les préoccupations relatives à l'innocuité des EIIP et du Plan de gestion des risques (PGR) (incluant les renseignements supplémentaires manquants): les nombres et les cas pertinents 	14 septembre 2022	Complet

	<p>pour la période examinée ou la période cumulative, y compris l'évaluation exhaustive, le délai d'apparition, les analyses observées/prévues et l'évaluation de la causalité (le cas échéant);</p> <p>g. Les rapports de décès – période examinée et nombre cumulatif des rapports, y compris les analyses observées/prévues et discussion des cas pertinents;</p> <p>h. L'échec ou le manque d'efficacité de la vaccination – période examinée/nombre cumulatif des rapports, y compris la discussion des cas confirmés et soupçonnés, et des variants préoccupants, si disponibles;</p> <p>i. Les erreurs de médication – période examinée et nombre cumulatif des rapports, y compris les analyses observées/prévues et discussion des cas pertinents;</p> <p>j. L'interaction possible avec d'autres vaccins ou traitements concomitants – période examinée et nombre cumulatif des rapports et discussion des cas pertinents;</p> <p>k. Une évaluation globale des risques et des avantages.</p>		
25	Les rapports finaux des études 2019nCoV-301 et 2019nCoV-501 devraient être fournis lorsqu'ils seront disponibles.	17 novembre 2022	En cours
26	L'efficacité du vaccin à la suite de la vaccination de rappel avec Nuvaxovid devrait être fournie lorsque les données seront disponibles.	17 novembre 2022	En cours
27	<p>Novavax Inc. est tenu d'élaborer et de distribuer une communication dirigée par l'entreprise à l'intention des clients, en français et en anglais, si une décision est prise d'importer, pour les sites canadiens, des fournitures sans étiquettes du Canada. La communication aux clients devrait viser à informer les professionnels de la santé que Novavax Inc. retardera la mise en œuvre d'étiquettes internes ou externes spécifiques au Canada après l'approbation de la présentation de drogue nouvelle avec flexibilités - Médicaments contre la COVID-19 désigné (PDN CV) pour Nuvaxovid, et que les étiquettes internes et externes provisoires non canadiennes seront utilisées à court terme. Veuillez prendre note de ce qui suit :</p> <p>a. Novavax Inc. devrait inclure les images et les textes de ces étiquettes dans la communication aux clients et indiquer clairement toutes les dérogations aux exigences canadiennes;</p> <p>b. La communication aux clients devrait diriger les professionnels de la santé vers la plateforme électronique où ils peuvent trouver des renseignements sur l'étiquetage canadien approuvé dans les deux langues officielles;</p> <p>c. La communication aux clients ne doit pas ressembler à une communication des risques liés aux produits de santé approuvée par Santé Canada et ne doit pas refléter une bannière rouge en haut du document. Une communication sur le risque dirigée par l'entreprise peut</p>	4 avril 2023	En cours

	<p>par exemple, prendre la forme d'une lettre portant l'en-tête de l'entreprise.</p> <p>La communication dirigée par l'entreprise à l'intention des clients ne nécessite pas un examen de Santé Canada; toutefois, Novavax Inc. est invité à demander des commentaires de la part de la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR). Novavax Inc. doit faire preuve de discrétion pour assurer la mise au point et la diffusion rapides de la communication aux clients. Veuillez fournir une copie signée de la communication finale aux clients, en français et en anglais, en format eCTD une fois qu'elle sera disponible.</p>		
--	---	--	--