



Santé Health  
Canada Canada

# **LIGNE DIRECTRICE**

## **Médicaments antiseptiques à usage humain**

Publication autorisée par le Ministre de la Santé

Date d'approbation	2009/10/21
Date mis en vigueur	2009/11/27

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

**Canada**

<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: center;"><i>Santé Canada</i></p>	<p>Le mandat de la Direction générale des produits de santé et des aliments consiste à gérer, suivant une approche intégrée, les risques et les avantages des produits de santé et des 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; et</li> <li>• 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>
---	---

© Ministre, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2009

***Also available in English under the following title: Guidance Document: Human-Use Antiseptic Drugs***

## 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. 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	Objectifs de la politique .....	1
1.2	Énoncés de la politique .....	1
1.3	Portée et application.....	1
1.4	Contexte .....	2
2	ACRONYMES et DÉFINITIONS.....	3
3	DIRECTIVES CONCERNANT LA MISE EN ŒUVRE .....	4
3.1	Catégories de produits antiseptiques.....	4
3.1.1	Usage personnel domestique.....	4
3.1.1.1	Produits avec monographie .....	5
3.1.1.2	Produits sans monographie .....	6
3.1.2	Usage personnel commercial .....	6
3.1.3	Établissements alimentaires professionnels.....	6
3.1.4	Usage professionnel pour soins de santé .....	6
3.2	Dépôt des demandes .....	7
3.2.1	Lignes directrices connexes pour le dépôt .....	7
3.2.2	Autres lignes directrices connexes.....	7
3.2.3	Demandes de renseignements préalables à la présentation.....	8
4	DOCUMENTATION .....	8
4.1	Renseignements courants pour les applications antiseptiques.....	8
4.1.1	Essais d'efficacité .....	8
4.1.2	Essais d'innocuité .....	10
4.1.3	Tests de qualité .....	10
4.1.4	Données additionnelles pour les produits pour utilisation dans des établissements alimentaires professionnels.....	10
4.2	Recommandations pour les protocoles d'essais.....	11
4.3	Méthodologies d'essais standard .....	12
4.4	Organismes d'essai .....	14
4.5	Recommandations pour l'étiquetage.....	15
4.5.1	Pour toutes les étiquettes.....	15
5	PRODUITS À USAGE PERSONNEL.....	15
5.1	Portée .....	15
5.2	Recommandations pour les protocoles d'essais.....	16
5.2.1	Essai in vitro .....	16
5.2.2	Essai in vivo.....	17
5.2.3	Allégations pour un organisme spécifique pour les produits à usage personnel (domestiques).....	20
5.3	Allégations.....	20
5.3.1	Allégations pour un organisme spécifique pour les produits à usage personnel (domestiques).....	21

5.3.2	Allégations de réduction de log ou de % .....	21
5.3.3	Allégations de persistance.....	21
5.3.4	Allégations liées au délai de destruction.....	21
5.3.5	Stérilité.....	22
5.4	Étiquetage .....	22
6	PRODUITS À USAGE PERSONNEL COMMERCIAL .....	22
6.1	Portée .....	22
6.2	Recommandations pour les protocoles d'essais.....	23
6.2.1	Essai in vitro .....	23
6.2.2	Essai in vivo.....	24
6.2.3	Allégations pour un organisme spécifique pour les produits à usage personnel (commerciaux).....	27
6.3	Allégations.....	28
6.3.1	Allégations pour un organisme spécifique pour les produits à usage personnel (commerciaux).....	28
6.3.2	Allégations de réduction de log ou de % .....	28
6.3.3	Allégations de persistance.....	28
6.3.4	Allégations liées au délai de destruction.....	29
6.3.5	Stérilité.....	29
6.4	Étiquetage .....	29
7	PRODUITS POUR LES ÉTABLISSEMENTS ALIMENTAIRES PROFESSIONNELS.....	30
7.1	Portée .....	30
7.2	Recommandations pour les protocoles d'essais.....	30
7.2.1	Essai in vitro .....	31
7.2.2	Essai in vivo.....	32
7.3	Allégations.....	34
7.3.1	Allégations de réduction de log ou de % .....	34
7.3.2	Allégations de persistance.....	34
7.3.3	Allégations liées au délai de destruction.....	35
7.3.4	Stérilité.....	35
7.4	Étiquetage .....	35
8	PRODUITS POUR L'USAGE PROFESSIONNEL POUR SOINS DE SANTÉ .....	36
8.1	Portée .....	36
8.1.1	Produits avec/sans rinçage professionnels pour les mains.....	37
8.1.2	Produits chirurgicaux pour les mains.....	37
8.1.3	Préparation préopératoire pour la peau des patients .....	37
8.2	Recommandations pour les protocoles d'essais.....	37
8.2.1	Essai in vitro .....	38
8.2.2	Essai in vivo.....	41
8.3	Allégations.....	43
8.3.1	Allégations de réduction de log ou de % .....	43
8.3.2	Allégations de persistance.....	43
8.3.3	Allégations liées au délai de destruction.....	43

8.3.4	Stérilité.....	43
8.4	Étiquetage.....	43
8.4.1	Produits avec/sans rinçage professionnels pour les mains.....	44
8.4.2	Produits chirurgicaux sans rinçage.....	44
8.4.3	Produits chirurgicaux avec rinçage.....	45
8.4.4	Préparation préopératoire pour la peau des patients.....	45
9	DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR.....	46
10	ANNEXES.....	46
	Annexe I : Exemples d'ingrédients actifs utilisés antérieurement *	46
	Annexe II : Références.....	46

## 1 INTRODUCTION

Conformément à la *Loi sur les aliments et drogues*, toute substance qui est fabriquée, vendue, ou présentée pour « l'atténuation ou la prévention d'une maladie » est une drogue. L'article 9(1) de la *Loi* précise aussi qu'une drogue ne doit pas être étiquetée « d'une manière fausse, trompeuse ou mensongère ou susceptible de créer une fausse impression... »

On considère qu'un produit antiseptique est un produit qui inactive, réduit, prévient ou freine la croissance des microorganismes avec l'intention inhérente d'atténuer ou de prévenir la maladie. Cela inclut les produits antiseptiques qu'ils soient régis par le *Règlement sur les aliments et drogues (RAD)* ou par le *Règlement sur les produits de santé naturels (RPSN)*. La présente ligne directrice présente des recommandations concernant l'information que Santé Canada juge nécessaire afin d'appuyer ces types d'allégations.

### 1.1 Objectifs de la politique

Conformément au paragraphe 9(1) de la *Loi*, la politique de Santé Canada est que toute demande pour un produit antiseptique comportant des allégations implicites ou explicites à l'effet que le produit atténue ou prévient une maladie soit supportée par des données adéquates. Ces données pourraient varier en fonction du risque associé au milieu d'utilisation du produit et des allégations spécifiées.

### 1.2 Énoncés de la politique

Des renseignements suffisants devraient être communiqués à Santé Canada afin d'appuyer les allégations présentées sur l'étiquette d'un produit antiseptique à usage humain.

Ces renseignements devraient inclure la preuve de résultats positifs à l'appui obtenus lors d'essais *in vivo* et *in vitro* réalisés conformément aux méthodes d'essais acceptables et, pour les études *in vivo*, selon les conditions d'utilisation prescrites sur l'étiquette.

### 1.3 Portée et application

La présente ligne directrice s'applique aux produits antiseptiques à usage humain pour la peau qui sont destinés à l'usage dans des milieux professionnels et commerciaux. La ligne directrice s'applique aux produits antiseptiques pharmaceutiques (de la Division 1 et de la Division 8) ainsi qu'aux produits antiseptiques de santé naturels. La ligne directrice ne fournit pas de recommandations de données afin d'appuyer l'usage domestique de produits personnels, sauf lorsque des allégations d'efficacité à l'égard d'organismes spécifiques, de la persistance et/ou de la réduction de log ou de pourcentage d'élimination, et/ou d'allégations d'activités antivirales.

La ligne directrice ne s'applique pas non plus aux produits antiseptiques à usage humain destinés aux victimes de brûlures, aux premiers soins, ou à des applications sur des sites autres que la peau (par exemple (p.ex.) muqueuses, insertion de sonde, etc.). Les promoteurs désirant l'autorisation de tels produits devraient demander une consultation préalable à la demande d'homologation afin de discuter des données à l'appui appropriées. De plus, la ligne directrice ne

s'applique pas aux désinfectants de surfaces dures (voir la *Ligne directrice : Désinfectants assimilés aux drogues* de Santé Canada pour de plus amples renseignements).

La ligne directrice présentera les catégories de produits antiseptiques, le processus de dépôt des présentations antiseptiques, la documentation de base requise pour appuyer l'efficacité pour toutes les catégories de produits antiseptiques traités dans la ligne directrice et des recommandations additionnelles sur les données détaillées à fournir pour les allégations spécifiques.

Aux fins du présent document, les microorganismes sont définis comme des bactéries, des organismes fongiques et des virus. Les helminthes et les protozoaires sont reconnus comme des organismes préoccupants pour les produits destinés à un usage professionnel. Toute représentation du produit comme pouvant réduire des parasites fera l'objet d'une évaluation au cas par cas hors du champ d'application de la présente Ligne directrice. Les promoteurs sont encouragés à avoir une consultation préalable avec la Direction des produits thérapeutiques afin de discuter des données requises à l'appui de leur demande.

#### 1.4 Contexte

Les promoteurs de produits antiseptiques à usage humain contenant des ingrédients qui satisfont à la définition de l'Annexe 1 du *RPSN* doivent présenter une demande de numéro de produit naturel (NPN) auprès de la Direction des produits de santé naturels (DPSN) conformément à l'article 5 du *RPSN*. Les promoteurs des produits antiseptiques à usage humain contenant des ingrédients autres que ceux qui satisfont à la définition de l'Annexe 1 du *RPSN* doivent déposer une demande d'identification numérique de drogue (DIN) auprès de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) conformément à la Partie C, article C.01.014, du *RAD*.

Une drogue est définie en partie par la *Loi sur les aliments et drogues* comme «...*les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir ... à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie*». De plus, l'article 9(1) de la *Loi* stipule :

*Il est interdit d'étiqueter, d'emballer, de traiter, de préparer ou de vendre une drogue - ou d'en faire la publicité - d'une manière fausse, trompeuse ou mensongère ou susceptible de créer une fausse impression quant à sa nature, sa valeur, sa quantité, sa composition, ses avantages ou sa sûreté.*

L'allégation de l'étiquette peut être implicite ou explicite en ce qui concerne l'atténuation ou la prévention de la maladie. Par exemple, l'allégation suivante « prévient la propagation de la maladie X » serait considérée explicite. Si l'allégation est présentée comme « tue l'organisme Y » et que l'on sait que l'organisme Y cause la maladie X, alors cette allégation serait considérée comme stipulant implicitement la « prévention de la propagation de la maladie X ». Compte tenu que Santé Canada a la responsabilité de faire respecter ces lois, il est nécessaire de confirmer la validité de telles allégations soit par l'évaluation de preuves scientifiques à l'appui ou en confirmant la conformité à une norme prescrite et acceptable. Une norme a été élaborée pour certains antiseptiques personnels à usage domestique sous forme d'une monographie conjointe de la Catégorie IV de la DPT-DPSNA pour les *Nettoyants antiseptiques pour la peau*.

Cependant, l'absence de directives pour d'autres types de produits antiseptiques a engendré plusieurs effets et conséquences indésirables, qui ont eu un impact sur la capacité de Santé Canada de réglementer adéquatement les produits antiseptiques. Mentionnons notamment :

- la confusion au sein de l'industrie au sujet des recommandations et du processus des présentations, ce qui s'est traduit par la possibilité de non-conformité et a identifié un besoin de clarté;
- un nombre élevé de rejets des monographies de catégorie IV émis pour les présentations de produits antiseptiques pour usage professionnel vu qu'aucune directive n'était disponible;
- une utilisation moins qu'optimale des ressources d'examen, en raison de la gestion des demandes de renseignements au lieu d'une publication, et le traitement de dépôts inutiles;
- la confusion chez les consommateurs et les professionnels de la santé quant à la disponibilité des produits appropriés à utiliser.

Il a été reconnu que Santé Canada avait besoin d'un outil approprié pour gérer efficacement les demandes de présentations de drogues pour les produits antiseptiques.

## 2 ACRONYMES et DÉFINITIONS

ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ASTM	ASTM International (antérieurement American Society for Testing and Materials)
ATCC	American Type Culture Collection
CDER	Center for Drug Evaluation and Research
CEN	Comité européen de normalisation
DDIN	Demande d'identification numérique de drogue
DDINF	Demande d'identification numérique de drogue (Catégorie IV)
DIN	Identification numérique de drogue
DPSN	Direction des produits de santé naturels
DPT	Direction des produits thérapeutiques
EN	norme élaborée par le CEN
FDA	Food and Drug Administration, États-Unis
ICH	International Conference on Harmonization
NCTC	National Collection of Type Cultures
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
ONGC	Office des normes générales du Canada
PSN	produit de santé naturel
RAD	<i>Règlement sur les aliments et drogues</i>
RPSN	<i>Règlement sur les produits de santé naturels</i>

**Persistance :** Une réduction de la flore cutanée qui maintient un effet soutenu d'activité microbienne faible sur la peau à cause de la régénération lente de la microflore résidente. (Fraise et al, 2004)

**Organismes résidents :** Ces organismes qui résident normalement en permanence sur la peau. Dans certaines circonstances, ceci peut inclure ceux qui ne résident pas en permanence sur la peau normale, mais dont le nombre peut avoir augmenté en présence de certaines maladies cutanées (p.ex. *Klebsiella* spp. sur une peau psoriasique) ou de maladies systémiques (diabète, SIDA, etc). (Fraise et al, 2004)

**Organismes transitoires :** Ces organismes acquis par contact avec l'environnement, mais qui peuvent demeurer *in situ* suffisamment longtemps pour être transférés (p.ex. de patient à patient; de chirurgien à patient, etc.) (Fraise et al, 2004)

### 3 DIRECTIVES CONCERNANT LA MISE EN ŒUVRE

La présente section décrit :

- les différentes catégories de produits antiseptiques;
- les processus de dépôt s'appliquant aux produits antiseptiques;
- des renseignements généraux sur les questions liées au dépôt.

#### 3.1 Catégories de produits antiseptiques

Les catégories de produits antiseptiques à usage humain pour l'application sur la peau sont définies par l'utilisateur visé et les conditions d'utilisation proposées. De tels produits sont considérés des drogues en vertu de la *Loi* s'ils sont représentés pour la réduction et/ou l'inactivation des microorganismes sur la peau humaine car cela implique son usage pour la prévention de la maladie ou la prévention de la transmission de maladie. Les produits antiseptiques peuvent inclure ceux utilisés avec l'eau (appelés des produits avec rinçage) ou sans eau (appelés des produits sans rinçage) et peuvent être présentés sous diverses formes pharmaceutiques. Les produits antiseptiques peuvent aussi inclure les préparations cutanées préopératoires.

Les produits peuvent être indiqués pour plusieurs catégories d'usage, pourvu que chacune de ces catégories comporte des données suffisantes pour appuyer l'indication, que chaque indication ait été autorisée par Santé Canada et que les étiquettes du produit contiennent l'information appropriée pour chaque usage. La déclaration identifiant l'environnement d'utilisation (p.ex. Pour usage dans des établissements alimentaires) peut être amendée pour incorporer toutes les indications autorisées.

Une liste des catégories reconnues par Santé Canada se trouve ci-dessous. Chaque catégorie est définie plus complètement dans la subdivision appropriée de cette ligne directrice.

##### 3.1.1 Usage personnel domestique

Les produits d'usage personnel domestique sont ceux utilisés par une personne dans un environnement domestique pour réduire les organismes transitoires sur la peau dans un milieu domestique.

### 3.1.1.1 Produits avec monographie

Une monographie conjointe de la Catégorie IV de la DPT-DPSN pour les *Nettoyants antiseptiques pour la peau* est disponible pour les produits choisis par un consommateur chez un détaillant pour leur utilisation personnelle à domicile dans le cadre d'une routine de nettoyage quotidien de la peau. Ces types de produits visent à fournir un effet de nettoyage superficiel et non persistant pour réduire la charge transitoire des bactéries et des organismes fongiques domestique sur les mains. En cas de mains sales, les consommateurs sont encouragés à utiliser, comme premier choix, du savon ordinaire et de l'eau et à frotter vigoureusement toute la surface des deux mains, puis de se rincer et se sécher adéquatement les mains. Les nettoyants antiseptiques pour la peau devraient être recommandés pour utilisation sur des mains légèrement sales seulement comme approche de deuxième ligne lorsqu'il n'y a pas de produits avec rinçage et d'eau. Les ingrédients médicinaux (actifs) et leurs concentrations, indications et directives adéquates d'utilisation (incluant les directives, la posologie et les avertissements) se limitent à ceux stipulés dans la monographie.

La monographie indique les ingrédients actifs et leurs concentrations généralement reconnues comme sûres et efficaces pour la réduction des organismes transitoires. Le promoteur doit conserver les données en dossier afin de prouver que le produit fini est efficace en tenant compte des allégations permises par la monographie et des directives requises pour l'utilisation. Les produits qui respectent les spécifications de la monographie sont exclus de cette ligne directrice et devraient faire l'objet d'une demande d'autorisation auprès de la DPSN ou de la DPT en accord avec le processus de la monographie. Cette ligne directrice ne s'applique pas aux produits qui se conforment à la monographie à moins qu'un changement dans l'indication soit fait par le promoteur après que l'autorisation ait été reçue selon le système de la monographie.

La monographie ne s'applique pas aux :

- a) produits antimicrobiens destinés à l'usage par des professionnels de la santé ou des manipulateurs d'aliments ou dans des institutions incluant des établissements de soins de santé; ou
- b) produits antimicrobiens destinés à l'usage dans des environnements commerciaux (p.ex. à l'extérieur de la maison/pour usage personnel); ou
- c) les produits avec allégations autres que celles permises dans la monographie, incluant celles sur :
  - l'efficacité contre des organismes spécifiques;
  - les allégations de persistance;
  
  - les allégations de réduction de log ou de %;
  - les allégations de réduction de virus.

### 3.1.1.2 Produits sans monographie

Les produits de cette catégorie incluent les produits antiseptiques à usage personnel non inclus dans la monographie susmentionnée. Cela inclut, entre autres, les antiseptiques de premiers soins destinés aux consommateurs pour application lors du nettoyage de blessures mineures ou les nettoyants préparatoires avant les injections auto-administrées (p. ex., pour le perçage d'oreilles ou les injections d'insuline). Les produits qui présentent de telles allégations sont considérés comme hors de la portée de cette ligne directrice bien que certains des mêmes principes de base puissent s'appliquer. Une demande de DIN (pour les produits pharmaceutiques) ou une demande pour les PSN non traditionnels (pour les produits de santé naturels) devrait être déposée avec les données à l'appui appropriées auprès de Santé Canada.

### 3.1.2 *Usage personnel commercial*

Les produits destinés à un usage personnel commercial sont ceux mis à la disposition du grand public aux fins d'utilisation occasionnelle et ils servent à réduire les organismes transitoires sur la peau dans un milieu commercial ou institutionnel.

### 3.1.3 *Établissements alimentaires professionnels*

Les produits destinés aux établissements alimentaires professionnels sont ceux qui sont indiqués pour usage par les manipulateurs d'aliments et sont utilisés fréquemment pour réduire les organismes transitoires de la peau dans un milieu commercial ou institutionnel, incluant les usines de transformation des aliments, les restaurants, les supermarchés et les comptoirs de commandes à emporter.

### 3.1.4 *Usage professionnel pour soins de santé*

Les produits professionnels pour soins de santé sont ceux qui sont indiqués pour utilisation par les personnes afin de réduire les organismes transitoires et/ou résidents sur la peau dans un milieu de soins de santé (comme des hôpitaux, des maisons de soins infirmiers, des cliniques, des cabinets de dentistes). De tels produits doivent être utilisés selon les protocoles hospitaliers applicables.

Les antiseptiques pour utilisation dans les établissements professionnels de santé peuvent se répartir comme suit :

**Produit hygiénique professionnel sans rinçage** : produit utilisé pour le traitement après contamination de mains légèrement sales qui nécessite la friction des mains sans l'ajout d'eau et qui est conçu pour une utilisation fréquente.

**Produit hygiénique professionnel avec rinçage** : produit utilisé pour le traitement après contamination qui nécessite le lavage des mains et qui est conçu pour une utilisation fréquente.

**Produit chirurgical sans rinçage** : produit utilisé pour le traitement préopératoire qui exige la friction des mains sans l'ajout d'eau.

**Produit chirurgical avec rinçage** : produit utilisé pour le traitement préopératoire qui exige le lavage des mains, soit avec ou sans l'utilisation d'une brosse.

**Préparation préopératoire pour la peau des patients** : produits utilisés sur les patients avant une intervention chirurgicale.

### 3.2 Dépôt des demandes

Les instructions sur les recommandations de données à l'appui pour les demandes de produits antiseptiques sont détaillées ci-dessous dans les sections suivantes. Pour les produits antiseptiques utilisant des ingrédients provenant d'une source naturelle qui satisfont à la définition de l'Annexe 1 du RPSN, il faut présenter une demande de numéro de produit naturel (NPN) à la DPSN conformément à l'article 5 du RPSN. Les demandes de NPN pour les nettoyants antiseptiques pour la peau doivent être présentées au volet d'évaluation non traditionnelle conformément au *Document de référence concernant la licence de mise en marché* de la DPSN. Toutes les autres demandes devraient être déposées auprès de la Direction des produits thérapeutiques. Veuillez noter que C.08.001 du RAD peut s'appliquer aux présentations pour une drogue lorsque de nouveaux ingrédients, de nouvelles indications, etc. sont introduits.

#### 3.2.1 Lignes directrices connexes pour le dépôt

Les renseignements concernant les exigences générales de présentation, les personnes-ressources et les normes de rendement cibles se trouvent dans les lignes directrices de Santé Canada : *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Gestion des présentations de drogues* pour les produits pharmaceutiques et *Document de référence concernant la mise en marché* pour les produits de santé naturels.

#### 3.2.2 Autres lignes directrices connexes

La présente ligne directrice devrait être lue conjointement à d'autres politiques et lignes directrices connexes de Santé Canada incluant entre autres :

- *Présentation des demandes d'identification numérique de drogue* (1995);
- *Ligne directrice : Section Qualité des demandes d'identification numérique de drogues (DDIN) de produits pharmaceutiques* (2003);
- *Document de référence concernant la mise en marché* (2006);
- *Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis* (2007);
- *Preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé naturels finis* (2006).

### 3.2.3 Demandes de renseignements préalables à la présentation

La liste des ingrédients, les recommandations de données et les méthodes contenues dans la présente ligne directrice ne sont pas considérées comme exhaustive. On recommande aux promoteurs, s'ils désirent discuter du produit et/ou des recommandations de données particulières aux allégations ou pour des applications pour produits non inclus dans la ligne directrice, de communiquer par écrit avec Santé Canada.

## 4 DOCUMENTATION

La présente section décrit les données de base recommandées pour appuyer toutes les présentations de produits antiseptiques traitées dans la présente ligne directrice, incluant :

- les données générales des allégations d'efficacité;
- les protocoles d'essais.

### 4.1 Renseignements courants pour les applications antiseptiques

Les éléments suivants devraient être inclus pour chaque présentation de drogue afin d'appuyer les allégations relatives à l'efficacité et à l'innocuité du produit (pour toute présentation non sujette à la monographie) :

#### 4.1.1 Essais d'efficacité

##### a) Essai *in vitro* :<sup>1</sup>

- Pour les organismes substitués et non substitués d'essais : un rapport d'essai indépendant<sup>2</sup>, qui prouve l'activité antiseptique d'un produit.
- Chaque rapport d'essai devrait inclure des données provenant d'un lot individuel du produit.
- Les essais doivent être faits en trois exemplaires pour démontrer la reproductibilité.

---

<sup>1</sup> Pour les produits d'usage domestique personnel et commercial : Les essais *In vitro* ne sont recommandés que pour les applications de produits impliquant les essais des organismes fongiques ou les essais viraux ou les deux. Veuillez noter que Santé Canada se réserve le droit d'exiger les résultats d'essais *in vitro* durant le cours de l'évaluation d'autres produits si de telles données sont jugées nécessaires pour appuyer une application. Les promoteurs peuvent aussi choisir de fournir volontairement les données *in vitro* comme preuve secondaire à l'appui pour accompagner toute application.

<sup>2</sup> Pour les besoins de cette ligne directrice, « indépendant » est défini comme une entité légale séparée du détenteur d'autorisation de mise en marché. Pour les besoins de cette ligne directrice, tous les essais recommandés devraient être effectués dans un laboratoire qui adhère aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL).

b) **Essai *in vivo*** :

- Pour les organismes non substitués d'essais : un rapport d'essai indépendant, qui prouve l'activité antiseptique d'un produit.
- Pour les organismes substitués d'essais : deux<sup>3</sup> rapports d'essais indépendants, qui prouvent l'activité antiseptique d'un produit.
- Chaque rapport d'essai devrait inclure des données provenant de trois lots individuels du produit.
- Les essais devraient être effectués avec un nombre suffisant de sujets<sup>4</sup> par produit testé afin de satisfaire aux critères statistiques de la conception de l'essai clinique.

c) Les rapports d'essais doivent inclure au minimum :

- l'identification de la méthode standard utilisée pour vérifier l'efficacité du produit;
- la preuve de l'efficacité du neutralisant utilisé dans les essais tant pour la norme de référence que pour le produit testé;
- le lien entre chaque essai et l'endroit spécifique d'application;
- le type et le niveau de la charge de saleté inclus dans l'essai avec la justification;
- le différentiel de temps (entre l'application du produit testé et la cueillette des organismes) utilisé dans l'essai et si le temps indiqué était suffisant pour se conformer aux critères requis par l'activité spécifique;
- le nombre initial des organismes d'essai;
- l'information sur le numéro de lot, la date d'expiration et la date de fabrication pour chaque lot testé;
- une vue d'ensemble du plan statistique et des hypothèses;
- les données brutes à l'appui;
- les résultats sous forme de tableau;
- la preuve d'une période d'attente si une étude par permutation est utilisée ou si un sujet est réutilisé;
- la preuve de la compatibilité des gants pour les produits de nettoyage chirurgicaux;
- les résultats sur la concentration inhibitrice minimale du produit, si disponible;
- la conclusion, décrivant si le produit satisfait aux critères particuliers en rapport avec les méthodes de référence employées.

---

<sup>3</sup> Afin de se conformer à une validation complète, pour des organismes substitués, on devrait mener des essais substitués dans des laboratoires indépendants à différents sites avec des directeurs et équipes d'études différents. Les laboratoires peuvent appartenir à une seule société ou organisation.

<sup>4</sup> Un sujet est considéré être un volontaire humain. Il n'est pas acceptable d'interpréter un « sujet » comme un doigt sur une main.

- d) au minimum, les essais doivent démontrer que la limite inférieure de l'intervalle de confiance est à la réduction de log requise; et qu'une puissance de 80 % et un alpha de 5 % sont utilisés.
- e) Selon la faisabilité, aucun produit ne sera accepté si après son application le temps d'action effectif *in vivo* est supérieur à 30 secondes (pour un produit sans rinçage) ou à une minute (pour un produit avec rinçage)<sup>5</sup>.

#### **4.1.2 Essais d'innocuité**

- a) données d'innocuité publiées ou non publiées évaluant la tolérance locale, comme :
- l'irritation et la sensibilisation (en la présence ou en l'absence d'exposition aux UV lorsque ceci est susceptible d'être un facteur de risque) et préférablement des essais réalisés chez les humains;
  - la photoallergénicité;
  - la photocarcinogénicité, etc.
- b) lorsqu'il n'y a pas de preuves pour montrer que les ingrédients médicinaux à application topique ne sont pas absorbés systémiquement à un degré significatif, des données de toxicité devraient être soumises.
- c) des essais d'innocuité pour (a) et (b) devraient être réalisés conformément aux méthodes d'essais pertinentes internationalement reconnues (p. ex., OCDE, ICH)

#### **4.1.3 Tests de qualité**

Des données à l'appui additionnelles peuvent être nécessaires pour appuyer la qualité du produit antiseptique fini. Les données de qualité recommandées dépendent de la classification du produit proposé comme étant une drogue ou un produit de santé naturel. Santé Canada encourage les promoteurs à vérifier les recommandations de qualité avec la Direction appropriée avant de soumettre une demande.

#### **4.1.4 Données additionnelles pour les produits pour utilisation dans des établissements alimentaires professionnels**

Pour les produits conçus pour utilisation dans des établissements alimentaires professionnels, on devrait inclure un double exemplaire de la présentation complète avec l'information suivante :

- a) Divulcation complète de la formulation chimique du produit. Cette information devrait être sous forme d'une liste quantitative de tous les ingrédients utilisés dans la fabrication et dans la formulation finale, en tenant compte que le total des pourcentages de tous les composants de la formulation chimique devrait être de 100 %. Chaque ingrédient devrait être identifié par son nom commercial, son

---

<sup>5</sup> Une justification scientifique et cliniquement pertinente devrait être fournie si la période temps à effet est plus longue que la valeur recommandée.

fournisseur, et / ou son nom chimique correct et son numéro CAS (s'il est disponible).

- b) Les données résiduelles pourraient être requises si nécessaire : la quantité résiduelle du produit qu'on peut retrouver sur les mains des employés après l'application du produit et le niveau pouvant être transféré aux produits alimentaires (après que les approches préventives aient été entreprises comme un rinçage à l'eau potable ou le drainage du produit en excès). Cette information devrait être sous forme de données analytiques réelles ou d'estimations théoriques basées sur le niveau d'utilisation proposé du produit.
- c) Les types d'aliments traités dans les usines où on propose d'utiliser ce produit (si connu).

Durant la révision, on peut demander aux promoteurs de fournir de l'information additionnelle, dans l'attente de l'évaluation par la DA :

- i) Le pire cas d'apport journalier estimatif (AJE) découlant de l'utilisation de l'antiseptique. Cela devrait inclure tout renseignement qui est utilisé pour estimer l'exposition alimentaire comme le type d'aliments, le niveau de résidus, etc.; et
- ii) Les données disponibles (rapports complets) du produit sur la toxicité orale chez les mammifères.

## 4.2 Recommandations pour les protocoles d'essais

- a) Les études *in vitro* et *in vivo* soumises pour l'examen afin d'appuyer le produit et/ou l'allégation proposée devraient :
  - utiliser les microorganismes spécifiques pour lesquels les allégations antimicrobiennes sont faites (ou un substitut approprié selon le cas);
  - utiliser la formulation canadienne proposée (incluant la même concentration d'ingrédients actifs)<sup>6</sup>;
  - si une norme de référence n'est pas spécifiée dans la méthode d'essai, alors les normes de référence suivantes devraient être utilisées :
    - Produits à usage personnel : 2-propanol;
    - Produits à usage professionnel: 1-propanol.
  - si la méthode d'essai nécessite qu'un prélavage à l'eau et au savon soit effectué immédiatement avant les mesures de base et qu'il n'y a pas d'organismes d'essai ajoutés à la peau (c'est-à-dire (c.-à-d.) évaluation de la charge microbienne personnelle du volontaire), la valeur de réduction de log pour le produit testé peut ne pas paraître beaucoup plus significativement que celle du produit de référence.

---

<sup>6</sup> Santé Canada permettra des variations mineures dans la formulation sans recevoir de nouvelles données pour appuyer l'efficacité du produit *seulement* pour les produits à usage personnel lorsque les variations concernent le parfum ou la couleur. Les fabricants devraient démontrer l'efficacité du produit à Santé Canada pour toutes les autres reformulations puisque celles-ci pourraient affecter la performance du produit.

- b) Les études *in vivo* soumises pour l'examen afin d'appuyer le produit et/ou l'allégation proposée devraient aussi :
- utiliser les conditions d'utilisation canadiennes proposées recommandées sur l'étiquette, incluant :
    - la même forme pharmaceutique (p. ex., lotion, gel, essuie-mains, etc.);
    - mêmes temps de contact;
    - le volume à être utilisé;
    - les procédures d'utilisation;
    - la présence ou l'absence de charge biologique;
    - la compatibilité des gants pour les produits chirurgicaux;
    - la détermination du titre infectieux devrait être effectuée à l'aide d'une méthode directe (p.ex. technique des plages de lyse pour les virus formant des plages); et
    - pour tous les produits, tout autre facteur qui peut influencer l'efficacité du produit.

### 4.3 Méthodologies d'essais standard

La ligne directrice se fonde sur les méthodes d'essai standard européennes (CEN) et américaines (ASTM) et représente les connaissances scientifiques actuelles. Des normes EN et ASTM ont été choisies comme la base pour les recommandations de données parce que l'on a jugé qu'elles :

- étaient propices à la détermination de l'efficacité de produits relativement à des allégations pour des organismes spécifiques;
- fournissaient une méthodologie d'essais *in vivo* et *in vitro*;
- permettaient l'essai virucide;
- utilisaient des organismes identifiables par l'ATCC.

Chaque méthode d'essai standard précise les recommandations et les critères auxquels le produit doit satisfaire afin d'appuyer les allégations pour l'activité microbicide spécifique, dans le but :

- de permettre aux fabricants de choisir la méthodologie d'essai appropriée pour fournir les données à l'appui des allégations pour l'usage spécifique;
- de garantir que les utilisateurs des produits antiseptiques seront capables de choisir le produit le plus approprié pour un but spécifique;
- d'éliminer les biais relatifs de méthodologie et de comparer objectivement l'efficacité des produits vu que les essais sont réalisés dans des conditions identiques.

Les allégations pour les produits antiseptiques incluent des déclarations d'efficacité, de persistance, de spécificité d'organisme, et de catégorie de produit (p.ex. usage professionnel, usage commercial, etc.) Chaque allégation doit être appuyée par des preuves sous forme d'essais spécifiques qui ont été effectués afin de démontrer l'efficacité du produit. Puisque les résultats d'essais peuvent dépendre de la formulation, on ne peut pas assumer que la présence d'un ingrédient actif confère une efficacité égale à travers une gamme de produits.

Il est recommandé qu'une approche modulaire soit adoptée pour réaliser le premier essai de la formulation *in vitro*, puis de passer à l'essai *in vivo* si l'essai *in vitro* a été un succès. Il n'est généralement pas considéré acceptable d'étiqueter un produit pour l'efficacité contre certains microorganismes en se fondant uniquement sur des études *in vitro* vu qu'il n'y a pas

habituellement une corrélation entre les données produites *in vitro* et l'efficacité observée *in vivo*. Les études *in vitro* sont généralement considérées seulement comme des preuves secondaires à l'appui.

Pour les produits à usage domestique et commercial, seules les données *in vivo* doivent être soumises pour évaluation sauf lorsque spécifié autrement pour les organismes fongiques ainsi que pour les essais viraux (voir les données particulières sous la section Information communes pour applications antiseptiques). En définitive, les études *in vivo* devraient être fournies comme preuve primaire pour les allégations. Pour les produits à usage professionnel, les essais *in vitro* et *in vivo* sont requis pour démontrer l'efficacité contre une gamme plus large d'organismes, cependant les essais *in vivo* seront limités aux organismes représentatifs seulement.

Veillez noter que les méthodes d'essai de la Phase I n'ont pas été incluses dans cette ligne directrice. De telles données peuvent être soumises avec une demande; cependant elles ne sont considérées que comme preuves secondaires à l'appui et ne sont pas suffisantes par elles-mêmes pour appuyer une indication thérapeutique.

### Étape 1 : Essai *in vitro* :

- ASTM E 1052-96      Standard Test method for Efficacy of Antimicrobial Agents Against Viruses in Suspension.
- EN 13624      Antiseptiques et désinfectants chimiques. Essai quantitatif de suspension pour l'évaluation de l'activité fongicide des désinfectants chimiques utilisés pour les instruments en médecine. Méthode d'essai et exigences (phase 2, étape 1).
- EN 13727      Antiseptiques et désinfectants chimiques. Essai de suspension quantitative pour l'évaluation de l'activité bactéricide des désinfectants chimiques pour les instruments utilisés dans le domaine médical. Méthode d'essai et exigences (phase 2, étape 1).
- EN 14348      Antiseptiques et désinfectants chimiques. Essai de suspension quantitative pour l'évaluation de l'activité mycobactéricide des désinfectants chimiques dans le domaine médical incluant les désinfectants pour instruments. Méthodes d'essai et exigences (phase 2, étape 1).
- EN 14476      Antiseptiques et désinfectants chimiques. Essai de suspension quantitative virucide pour les désinfectants et les antiseptiques chimiques utilisés en médecine humaine. Méthode d'essai et exigences (phase 2, étape 1).

### Étape 2 : Essai *in vivo* sur les mains des volontaires :

- EN 1499      Antiseptiques et désinfectants chimiques. Savon hygiénique. Méthode d'essai et exigences (phase 2/étape 2).

---

EN 1500	Antiseptiques et désinfectants chimiques. Gel hygiénique. Méthode d'essai et exigences (phase 2/étape 2).
EN 12791	Antiseptiques et désinfectants chimiques. Désinfection chirurgicale des mains. Méthode d'essai et exigences (phase 2/étape 2).
ASTM E 1115-02	Standard Test Method for Evaluation of Surgical Hand Scrub Formulations. États-Unis, 2002.
ASTM E 1173-01e1	Standard Test Method of a Evaluation of a Preoperative, Precatheterization, or Preinjection Skin Preparations
ASTM E 1174-06	Standard Test Method for Evaluation of the Effectiveness of Health Care Personnel Handwash Formulations.
ASTM E 2011-09	Standard Test Method for Evaluation of Hygienic Handwash and Handrub Formulations for Virus-Eliminating Activity Using the Entire Hand.
ASTM E 2276-03	Standard Test Method for Determining the Bacteria-Eliminating Effectiveness of Hygienic Handwash and Handrub Agents Using the Fingerpads of Adult Subjects.
ASTM E 2613-08	Standard Test Method for Determining Fungus-Eliminating Effectiveness of Hygienic Handwash and Handrub Agents Using Finger Pads of Adults

Veillez noter que la méthode d'essai validée la plus récente doit être utilisée dans le cas d'une mise à jour.<sup>7</sup> Des méthodologies d'essais alternatives peuvent aussi être considérées comme acceptables pour la présentation d'une demande de produit antiseptique, pourvu qu'elles soient justifiées sur le plan scientifique et qu'elles soient validées adéquatement. L'utilisation d'approches alternatives devrait être discutée au préalable avec Santé Canada afin de s'assurer que la méthodologie proposée produira les données requises. Dans un tel cas, une consultation préalable à la demande d'homologation est fortement recommandée.

#### 4.4 Organismes d'essai

Les organismes d'essai recommandés pour les produits à usage personnel domestique et commercial sont basés sur les méthodes d'essai sélectionnées. Les organismes d'essai recommandés pour les produits à usage dans les établissements alimentaires professionnels et produits de soins de santé ont été sélectionnés parce qu'on a déterminé qu'ils sont des organismes communs d'importance épidémiologique dans ces environnements, incluant ceux reconnus pour contribuer aux infections nosocomiales. Il n'existe pas d'exigence de démontrer l'efficacité des produits à usage chirurgical - incluant les préparations préopératoires pour la peau du patient - contre les mycobactéries et virus puisqu'actuellement seuls les bactéries et organismes fongiques sont reconnus comme agents responsables fréquents des infections en champ opératoire.

---

<sup>7</sup> Les produits autorisés en utilisant une méthode d'essai plus non d'usage courant devront s'assurer qu'ils continuent à conformer à la méthode d'essai la plus récente.

## 4.5 Recommandations pour l'étiquetage

Les recommandations générales pour l'étiquetage des produits médicamenteux sont indiquées dans la *Loi sur les aliments et drogues* ainsi que dans le *Règlement sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur les produits de santé naturels*.

### 4.5.1 Pour toutes les étiquettes

Les étiquettes qui incluent les allégations autorisées devraient aussi décrire l'endroit d'application visé de la catégorie d'établissements et les attributs spécifiques du produit devraient être décrits de la façon suivante : bactéricide, fongicide, mycobactéricide ou virucide. L'étiquette devrait aussi clairement refléter les mêmes conditions d'utilisation employées lors des essais pour démontrer l'efficacité (p. ex., directives d'utilisation, mises en garde, etc.)

Les produits peuvent comporter plus d'une indication ou allégation, tant et aussi longtemps que chacune a été autorisée par Santé Canada. Dans de telles instances, l'étiquette doit inclure les mises en garde complètes et des directives adéquates d'utilisation pour chaque indication si elles diffèrent.

Si des organismes substitués ont été utilisés durant les essais, ceci devrait être indiqué sur les étiquettes (p.ex. « norovirus des muridés utilisé comme substitut du norovirus humain » afin d'assurer la transparence et la clarté pour l'utilisateur final.

Nota : Des distributrices sont aussi considérées comme des étiquettes lorsqu'elles contiennent un produit médicamenteux et elles devraient être étiquetées conformément aux exigences réglementaires.

Voir les sections spécifiques aux catégories pour les recommandations détaillées concernant l'étiquetage.

## 5 PRODUITS À USAGE PERSONNEL

### 5.1 Portée

Les produits à usage personnel sont ceux choisis pour utilisation par un individu dans un environnement domestique. La majorité des produits à usage personnel sont sujets à la monographie *Nettoyant antiseptique pour la peau*. Ce document de ligne directrice *Médicaments antiseptiques à usage humain* s'applique seulement aux produits à usage personnel qui n'entrent pas dans le cadre de la monographie. Tous les produits à usage personnel devraient démontrer une efficacité minimale contre les bactéries et les organismes fongiques (que ce soit dans le cadre de la monographie ou non); de telles données sont conservées dans le dossier du promoteur à moins que des allégations additionnelles soient faites (p.ex. réduction de log) ou que le produit contienne un nouvel ingrédient actif ou une nouvelle combinaison d'ingrédients actifs. On considère que les allégations pour les mycobactéries et/ou virus nécessitent des données supplémentaires à l'appui.

## 5.2 Recommandations pour les protocoles d'essais

Pour les produits à usage domestique, seules les données *in vivo* doivent être soumises pour évaluation sauf lorsque spécifié autrement pour les essais sur les organismes fongiques ainsi que pour les essais viraux (voir les données particulières sous Information communes pour applications antiseptiques).

### 5.2.1 Essai *in vitro*

Tableau 1:

Allégation*		Essai <i>in vitro</i>		Réd. de log minimum	Organismes	Code
		CEN <sup>†</sup>	ASTM <sup>‡</sup>			
<b>Mycobactéricide</b>	Mycobactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
<b>Virucide/Tue les virus</b>	Virus <sup>a</sup>	EN 14476	E 1052	4	Polio virus type 1 -SabinMahoney - Pette souche	VR-1562
					<i>Adénovirus</i> humain type 2	VR-2
					<i>Herpes simplex</i> type I	VR-733
<b>Réduction de log ou de %</b>	Bactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
	Mycobactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
	Organismes fongiques	EN 13624	sans objet	4	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
	Virus <sup>a</sup>	EN 14476	E 1052	4	Polio virus type 1 - SabinMahoney - souche Pette	VR-1562
					<i>Adénovirus</i> humain type 2	VR-2
					Virus herpès simplex, type 1	VR-733
<b>Nouvel ingrédient actif/nouvelle combinaison d'ingrédients actifs<sup>b</sup></b>	Bactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
	Organismes fongiques	EN 13624	sans objet	4	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404

<b>Allégations de destruction d'organismes spécifiques<sup>c</sup></b>	Bactéries	Même que pour les allégations de réduction de log			Organismes mis en évidence sur l'étiquetage : voir la section 5.2.3.	
	Mycobactéries					
	Organismes fongiques					
	Virus <sup>a</sup>					
<b>Persistance<sup>d</sup></b>	Bactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet

\* L'évaluation avant la mise en marché des données à l'appui est exigée pour les catégories d'usage personnel seulement si ces allégations sont faites pour le produit (p. ex., des allégations non traitées dans une monographie.).

<sup>t</sup> Les méthodes d'essai CEN ou ASTM sont acceptables pour les essais *in vitro* lorsque les deux sont indiquées.

<sup>a</sup> Le virus de la polio a été choisi comme représentatif de l'activité virucide car il est le plus difficile à éradiquer. Un produit avec une activité démontrée contre le virus recommandé serait probablement aussi efficace contre les virus enveloppés. Pour des produits à usage domestique ou à usage personnel commercial, si un promoteur désire présenter **seulement** des allégations contre des virus enveloppés spécifiques, alors des essais suffisants contre ce virus et l'étiquetage à cet égard seraient considérés comme une soumission de données spécifiques aux organismes.

<sup>b</sup> Si des allégations sont faites concernant des mycobactéries et/ou des virus, des essais d'organismes additionnels tel qu'exposé dans la section Réduction de log seraient également requis. Notez que pour les médicaments pharmaceutiques, des données additionnelles peuvent être nécessaires afin de satisfaire aux exigences de nouveau médicament (Titre 8 du *Règlements sur les aliments et drogues*).

<sup>c</sup> Il se peut que les méthodes d'essai nécessitent d'être adaptées et qu'une justification doive être fournie selon l'organisme sélectionné par le promoteur.

<sup>d</sup> Des allégations de persistance ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

### 5.2.2 Essai *in vivo*

Tableau 2:

Allégation*		Essai <i>in vivo</i>		Réd. de log minimum <sup>†</sup>	Organismes	Code
		CEN <sup>‡</sup>	ASTM <sup>‡</sup>			
<b>Mycobactéricide</b>	Mycobactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 2276	2	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
		Produits sans rinçage : EN 1500			<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769

<b>Virucide/Tue les virus</b>	Virus <sup>a</sup>	sans objet	E 2011	2	Rotavirus humain WA	VR-201 8
					Rhinovirus type 37 <b>ou</b> 14	VR-I 147 <b>ou</b> VR-284
					Virus de l'hépatite A	VR-1402
					Norovirus murin (VNM) <sup>a</sup>	
					<i>Adénovirus</i> humain, type5	VR-1516
<b>Réduction de log ou de %</b>	Bactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 2276	2	<i>Serratia marcesens</i>	ATCC 14756
					<i>Escherichia coli</i> K 12	NCTC 10538
					<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
					<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990
	Mycobactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 2276	2	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
					<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
	Organismes fongiques	sans objet	E 2613	2	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
	Virus <sup>b</sup>	sans objet	E 2011	2	Rotavirus humain WA	VR-201 8
					Rhinovirus Type 37 <b>ou</b> 14	VR-I 147 <b>ou</b> VR-284
					Virus de l'hépatite A	VR-1402
					Norovirus murin (VNM) <sup>a</sup>	
					<i>Adénovirus</i> humain, type 5	VR-1516

<b>Nouvel ingrédient actif/nouvelle combinaison d'ingrédients actifs<sup>c</sup></b>	Bactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 2276	2	<i>Serratia marcesens</i>	ATCC 14756
		Produits sans rinçage : EN 1500			<i>Escherichia coli</i> K12	NCTC 10538
	Organismes fongiques	sans objet	E 2613	2	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
					<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990
<b>Allégations de destruction d'organismes spécifiques<sup>d</sup></b>	Bactéries	Même que pour les allégations de réduction de log			Organismes mis en évidence sur l'étiquetage : voir la section 6.2.3.	
	Mycobactéries					
	Organismes fongiques					
	Virus <sup>b</sup>					
<b>Persistance<sup>e</sup></b>	Bactéries	EN 12791	E 1115	CEN: Pas significativement différente que celle du produit de référence	Essai effectué contre les organismes résidents du volontaire	
				ASTM: 2		

\* L'évaluation avant la mise en marché des données à l'appui est exigée pour les catégories d'usage personnel seulement si ces allégations sont faites pour le produit (p. ex., des allégations non traitées dans une monographie.).

† Si le produit de référence démontre des résultats plus élevés, alors le produit proposé doit démontrer la réduction de log minimale ou pas significativement différente que celle du produit de référence.

‡ Les méthodes d'essai CEN ou ASTM sont acceptables pour les essais *in vivo* lorsque les deux sont indiquées. Les organismes indiqués dans la table doivent être utilisés dans l'un ou l'autre cas.

<sup>a</sup> Notez que sur la base de la compréhension scientifique actuelle, Santé Canada préfère l'utilisation du norovirus des muridés comme substitut du norovirus humain dans l'attente d'innovation scientifique supplémentaire dans le domaine. On déconseille aux promoteurs l'utilisation de l'organisme calicivirus félin (moins comparable) comme organisme représentatif

<sup>b</sup> Le virus de la polio a été choisi comme représentatif de l'activité virucide car il est le plus difficile à éradiquer. Un produit avec une activité démontrée contre le virus recommandé serait probablement aussi efficace contre les virus enveloppés. Pour des produits à usage domestique ou à usage personnel commercial, si un promoteur désire présenter **seulement** des allégations contre des virus enveloppés spécifiques, alors des essais suffisants contre ce virus et l'étiquetage à cet égard seraient considérés comme une soumission de données spécifiques aux organismes.

<sup>b</sup> Si des allégations sont faites concernant des mycobactéries et/ou des virus, des essais d'organismes additionnels tel qu'exposé dans la section Réduction de log seraient également requis. Notez que pour les médicaments pharmaceutiques, des données additionnelles peuvent être nécessaires afin de satisfaire aux exigences de nouveau médicament (Titre 8 du *Règlements sur les aliments et drogues*).

<sup>c</sup> Il se peut que les méthodes d'essai doivent être adaptées et qu'une justification doive être fournie selon l'organisme sélectionné par le promoteur.

<sup>d</sup> Des allégations de persistance ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

### 5.2.3 Allégations pour un organisme spécifique pour les produits à usage personnel (domestiques)

Les organismes suivants sont reconnus comme potentiellement appropriés pour étiquetage sur les produits à usage personnel et cette liste ne devrait servir que de référence pour les codes ATCC/NCTC seulement. La présence d'un organisme dans ce tableau ne confère pas une acceptation automatique de sa pertinence pour une mise en évidence pour un produit donné. Une justification et des données cliniques à l'appui pour la mise en évidence d'un organisme sont nécessaires.

Tableau 3:

Type	Organismes	Code
Bactéries	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538/ATCC 29213
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 6057
	<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541
	<i>Escherichia coli</i> K 12	NCTC 10538
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 14153
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442/ATCC 27583
Organismes fongiques	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
	<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
Mycobactéries	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
	<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
Virus <sup>a</sup>	Virus de l'hépatite B - substitut hépatite B du canard (VHBC)	VR-1402
	Virus de l'hépatite A	
	Virus de l'hépatite C - substitut virus de la diarrhée virale bovine (VDVB)	
	Virus herpès simplex, type 1	
	Virus herpès simplex, type 2	
	Adénovirus humain type 4	
	Norovirus - substitut norovirus murin (VNM) <sup>b</sup>	VR-1562
	Polio virus type 1 -Sabin Mahoney- souche Pette	
	Virus syncytial respiratoire	
	Rotavirus	
	Rhinovirus	
	Papovavirus SV 40	
	Virus de l'influenza A	
	Virus de l'influenza B	

<sup>a</sup> La liste des virus n'est pas exhaustive car d'autres virus peuvent être considérés pour les essais au besoin. Il faut considérer judicieusement le choix des virus afin de représenter la région envisagée pour l'application. L'essai *in vivo* ASTM E 2011 réalisé dans des conditions pratiques devrait utiliser des marqueurs substituts comme le virus de l'hépatite B du canard (VHBC), le VDVB, le norovirus murin ou le poliovirus type 1, Sabin Mahoney- souche Pette en raison de l'absence d'infectivité ou en raison de l'immunité attribuable à la vaccination (poliovirus 1 type 1).

<sup>b</sup> Notez que sur la base de la compréhension scientifique actuelle, Santé Canada préfère l'utilisation du norovirus des muridés comme substitut du norovirus humain dans l'attente d'innovation scientifique supplémentaire dans le domaine. On déconseille aux promoteurs l'utilisation de l'organisme calicivirus félin (moins comparable) comme organisme représentatif.

### 5.3 Allégations

### **5.3.1 Allégations pour un organisme spécifique pour les produits à usage personnel (domestiques)**

S'il a été déterminé avec succès et en utilisant les méthodes recommandées que la formulation proposée est efficace contre un organisme, cet organisme peut être nommé sur les étiquettes. Une allégation générale qu'un produit est bactéricide, fongicide, virucide, etc. (ou autrement « antibactérien »...) ne peut pas être déterminée par un seul organisme et cette classification représentative ne peut être considérée comme une autorisation à mettre en évidence un autre organisme spécifique ou non testé.

Lors d'une allégation pour un organisme spécifique, Santé Canada se réserve le droit de déterminer si une telle allégation est probablement pour usage en milieu professionnel, par exemple des allégations pour des organismes identifiés comme étant très dangereux dans les milieux de santé (SRAS, SARM, H1N1), etc.). Dans une telle situation, le promoteur devra rencontrer toutes les exigences indiquées pour les produits professionnels. Les promoteurs sont encouragés de vérifier l'applicabilité des allégations pour organismes spécifiques pour les produits à usage personnel préalablement aux essais ou / et avant de présenter une demande.

### **5.3.2 Allégations de réduction de log ou de %**

Pour des produits alléguant des valeurs de réduction de log ou de pourcentages de réduction (p. ex., tue 99,9 % des bactéries), le promoteur doit soumettre des données pour appuyer cette allégation. Les allégations générales de réduction de log ne doivent démontrer que l'efficacité contre les bactéries et organismes fongiques à moins que des allégations soient aussi faites à l'égard de mycobactéries ou de virus.

### **5.3.3 Allégations de persistance**

La persistance est définie comme une allégation que le produit offrira une action qui durera plus longtemps que la seule réduction des microorganismes immédiats sur les mains (voir Définitions). Allégations de persistance pour les produits à usage personnel ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

### **5.3.4 Allégations liées au délai de destruction**

On s'attend à ce que les produits antiseptiques aient un délai d'effet minimum de 30 secondes (pour produits sans rinçage) à une minute (pour les produits avec rinçage) après l'application complète selon le mode d'emploi proposé. Vu que cela est considéré comme la norme pour les antiseptiques, une allégation que le produit a une action rapide devrait démontrer un délai d'effet considérablement plus réduit et quand-même retenir sa relevance clinique. Il se doit aussi d'utiliser les recommandations d'évaluation souligné

pour la preuve de réduction de log (comme minimum, les organismes dépendant des allégations, avec preuve d'efficacité contre les bactéries et organismes fongiques).

### 5.3.5 Stérilité

Tout produit pharmaceutique qui revendique la stérilité de tout composant d'un produit antiseptique doit aussi être soumis à un examen de la chimie et de la fabrication. On recommande aux promoteurs de consulter la ligne directrice de Santé Canada sur les exigences de données à l'appui pour les allégations de stérilité : *Essais de stabilité de substances et produits médicamenteux existants* et *Ligne directrice : Section qualité des demandes d'identification numérique de drogues (DDIN) de produits pharmaceutiques*.

Une demande de licence de produit pour un produit de santé naturel antiseptique non traditionnel inclut une section d'examen sur la chimie et la fabrication pour tous les produits, incluant ceux qui revendiquent la stérilité.

## 5.4 Étiquetage

L'étiquetage pour les produits d'usage personnel ou domestique se limite à ce qui est permis dans la monographie *Nettoyants antiseptiques pour la peau*, sauf lorsque les données ont été examinées et que Santé Canada a autorisé les allégations modifiées ou additionnelles.

## 6 PRODUITS À USAGE PERSONNEL COMMERCIAL

### 6.1 Portée

Les produits destinés à un usage personnel commercial sont ceux mis à la disposition du grand public aux fins d'utilisation occasionnelle et ils servent à réduire les organismes transitoires sur la peau dans un milieu commercial ou institutionnel. Cela inclut, entre autres, les produits antiseptiques fournis dans les salles de bains dans des édifices publics (comme les garderies et les écoles) ou utilisés dans des lieux de travail autres que les établissements de soins de santé ou de manipulation professionnelle des aliments. Ces produits sont couramment utilisés pour réduire les organismes transitoires des mains, incluant les organismes qui peuvent ne pas nécessairement se trouver dans un milieu domestique. Ils servent à fournir une action de nettoyage superficielle et non persistante afin de réduire la charge microbienne sur les mains soit pour augmenter l'action du savon et du nettoyage à l'eau ou pour usage lorsque du savon et de l'eau ne sont pas disponibles.

Les produits commerciaux d'usage personnel n'incluent pas ceux destinés à l'usage par les professionnels ou dans les établissements de soins de santé et les usines de transformation des aliments.

Les produits commerciaux personnels pour lesquels des énoncés généraux sont faits comme ceux présentés dans la monographie pour les *Nettoyants antiseptiques pour la peau* ne sont pas considérés des applications des monographies vu que les directives d'utilisation sont inappropriées. Cependant, ils peuvent être déposés comme DDIN (formulaire) pour les produits

pharmaceutiques ou une application non officinale pour les produits de santé naturels. **Il n'est pas nécessaire de déposer d'autres données cliniques à l'appui si les allégations, les ingrédients et les concentrations sont semblables à ceux trouvés dans la monographie pour les *Nettoyants antiseptiques pour la peau*.**

Tous les produits à usage personnel devraient démontrer une efficacité minimale contre les bactéries et organismes fongiques (que ce soit dans le cadre de la monographie ou non), mais de telles données sont conservées au dossier du promoteur à moins que des allégations additionnelles soient faites (p.ex. réduction de log) ou que le produit contienne un nouvel ingrédient actif ou une nouvelle combinaison d'ingrédients actifs. On considère que les allégations pour les mycobactéries et/ou virus nécessitent des données supplémentaires à l'appui.

Cette ligne directrice souligne les recommandations de données pour appuyer une application à usage commercial personnel où des allégations sont faites en rapport à un organisme spécifique, des allégations virucides ou celles reliées à la persistance, la stérilité ou la réduction de % ou de log.

## 6.2 Recommandations pour les protocoles d'essais

Pour les produits à usage personnel, seules les données *in vivo* doivent être soumises pour évaluation sauf lorsque spécifié autrement les essais sur les organismes fongiques ainsi que pour les essais viraux (voir les données particulières sous Information communes pour applications antiseptiques).

### 6.2.1 Essai *in vitro*

Tableau 4:

Allégation*		Essai <i>in vitro</i>		Réd. de log minimum	Organismes	Code
		CEN <sup>†</sup>	ASTM <sup>‡</sup>			
<b>Mycobactéricide</b>	Mycobactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
<b>Virucide/Tue les virus</b>	Virus <sup>a</sup>	EN 14476	E 1052	4	Polio virus type 1 - SabinMahoney - souche Pette	VR-1562
					<i>Adénovirus</i> humain, type 2	VR-2
					Virus herpès simplex, type 1	VR-733
<b>Réduction de log ou de %</b>	Bactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
	Mycobactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
	Organismes fongiques	EN 13624	sans objet	4	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
Virus <sup>a</sup>	EN 14476	E 1052	4	Polio virus type 1 - SabinMahoney -	VR-1562	

					souche Pette	
					<i>Adénovirus</i> humain, type 2	VR-2
					Virus herpès simplex, type 1	VR-733
<b>Nouvel ingrédient actif/nouvelle combinaison d'ingrédients actifs<sup>b</sup></b>	Bactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
	Organismes fongiques	EN 13624	sans objet	4	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
<b>Allégations de destruction d'organismes spécifiques<sup>c</sup></b>	Bactéries	Même que pour les allégations de réduction de log			Organismes mis en évidence sur l'étiquetage : voir la section 6.2.3.	
	Mycobactéries					
	Organismes fongiques					
	Virus <sup>a</sup>					
<b>Persistance<sup>d</sup></b>	Bactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet

\* L'évaluation avant la mise en marché des données à l'appui est exigée pour les catégories d'usage personnel seulement si ces allégations sont faites pour le produit (p. ex., des allégations non traitées dans une monographie.).

<sup>t</sup> Les méthodes d'essai CEN ou ASTM sont acceptables pour les essais *in vivo* lorsque les deux sont indiquées. Dans un cas ou l'autre, les organismes indiqués dans la table doivent être utilisés.

<sup>a</sup> Le virus de la polio a été choisi comme représentatif de l'activité virucide car il est le plus difficile à éradiquer. Un produit avec une activité démontrée contre le virus recommandé serait probablement aussi efficace contre les virus enveloppés. Pour des produits à usage domestique ou à usage personnel commercial, si un promoteur désire présenter **seulement** des allégations contre des virus enveloppés spécifiques, alors des essais suffisants contre ce virus et l'étiquetage à cet égard seraient considérés comme une soumission de données spécifiques aux organismes.

<sup>b</sup> Si des allégations sont faites concernant des mycobactéries et/ou des virus, des essais d'organismes additionnels tel qu'exposé dans la section Réduction de log seraient également requis. Notez que pour les médicaments pharmaceutiques, des données additionnelles peuvent être nécessaires afin de satisfaire aux exigences de nouveau médicament (Titre 8 du *Règlements sur les aliments et drogues*).

<sup>c</sup> Il se peut que les méthodes d'essai doivent être adaptées et qu'une justification doive être fournie selon l'organisme sélectionné par le promoteur.

<sup>d</sup> Des allégations de persistance ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

## 6.2.2 Essai *in vivo*

Tableau 5:

Allégation*		Essai <i>in vivo</i>		Réd. de log minimum <sup>†</sup>	Organismes	Code
		CEN <sup>‡</sup>	ASTM <sup>‡</sup>			
<b>Mycobactéricide</b>	Mycobactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 2276	2	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
		Produits sans rinçage : EN 1500			<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
<b>Virucide/Tue les virus</b>	Virus <sup>a</sup>	sans objet	E 2011	2	Rotavirus humain WA	VR-201 8
					Rhinovirus Type 37 ou 14	VR-I 147 ou VR-284
					Virus de l'hépatite A	VR-1402
					Norovirus murin (VNM) <sup>a</sup>	
					<i>Adénovirus</i> humain, type 5	VR-1516
<b>Réduction de log ou de %</b>	Bactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 2276	2	<i>Serratia marcesens</i>	ATCC 14756
		Produits sans rinçage : EN 1500			<i>Escherichia coli</i> K 12	NCTC 10538
					<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>			ATCC 14990	
	Mycobactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 2276	2	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
		Produits sans rinçage : EN 1500			<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
					Organismes fongiques	E 2613
	<i>Aspergillus niger</i>	ATCC				

	Virus <sup>b</sup>	sans objet	E 2011	2	Rotavirus humain WA	16404 VR-201 8
					Rhinovirus Type 37 ou 14	VR-I 147 ou VR-284
					Virus de l'hépatite A	VR-1402
					Norovirus murin (VNM) <sup>a</sup>	
					Adénovirus humain, type 5	VR-1516
<b>Nouvel ingrédient actif/nouvelle combinaison d'ingrédients actifs<sup>c</sup></b>	Bactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 2276	2	<i>Serratia marcesens</i>	ATCC 14756
					<i>Escherichia coli</i> K 12	NCTC 10538
					<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
					<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990
Organismes fongiques	sans objet	E 2613	2	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	
				<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	
<b>Allégations de destruction d'organismes spécifiques<sup>c</sup></b>	Bactéries/ Mycobactéries	Même que pour les allégations de réduction de log			Organismes mis en évidence sur l'étiquetage : voir la section 7.2.3.	
	Organismes fongiques					
	Virus <sup>b</sup>					
<b>Persistance<sup>d</sup></b>	Bactéries	EN 12791	E 1115	CEN : Pas significativement différente que celle du produit de référence  ASTM : 2	Essai effectué contre les organismes résidents du volontaire	

\* L'évaluation avant la mise en marché des données à l'appui est exigée pour les catégories d'usage personnel seulement si ces allégations sont faites pour le produit (p. ex., des allégations non traitées dans une monographie.)

† Si le produit de référence démontre des résultats plus élevés, alors le produit proposé doit démontrer la réduction de log minimale ou pas significativement différente que celle du produit de référence.

‡ Les méthodes d'essai CEN ou ASTM sont acceptables pour les essais *in vivo* lorsque les deux sont indiquées. Dans un cas ou l'autre, les organismes indiqués dans la table doivent être utilisés.

<sup>a</sup> Notez que sur la base de la compréhension scientifique actuelle, Santé Canada préfère l'utilisation du norovirus des muridés comme substitut du norovirus humain dans l'attente d'innovation scientifique supplémentaire dans le domaine. On déconseille aux promoteurs l'utilisation de l'organisme calicivirus félin (moins comparable) comme organisme représentatif.

<sup>b</sup> Le virus de la polio a été choisi comme représentatif de l'activité virucide car il est le plus difficile à éradiquer. Un produit avec une activité démontrée contre le virus recommandé serait probablement aussi efficace contre les virus enveloppés. Pour des produits à usage domestique ou à usage personnel commercial, si un promoteur désire

présenter **seulement** des allégations contre des virus enveloppés spécifiques, alors des essais suffisants contre ce virus et l'étiquetage à cet égard seraient considérés comme une soumission de données spécifiques aux organismes.

<sup>c</sup> Si des allégations sont faites concernant des mycobactéries et/ou des virus, des essais d'organismes additionnels tel qu'exposé dans la section Réduction de log seraient également requis. Notez que pour les médicaments pharmaceutiques, des données additionnelles peuvent être nécessaires afin de satisfaire aux exigences de nouveau médicament (Titre 8 du *Règlements sur les aliments et drogues*).

<sup>d</sup> Il se peut que les méthodes d'essai doivent être adaptées et qu'une justification doive être fournie selon l'organisme sélectionné par le promoteur.

<sup>e</sup> Des allégations de persistance ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

### 6.2.3 Allégations pour un organisme spécifique pour les produits à usage personnel (commerciaux)

Les organismes suivants sont reconnus comme potentiellement appropriés pour étiquetage sur les produits à usage personnel et cette liste ne devrait servir que de référence pour les codes ATCC/NCTC seulement. La présence dans ce tableau ne confère pas une acceptation automatique de la pertinence d'un organisme mis en évidence pour un produit donné. Une justification et des données cliniques à l'appui pour la mise en évidence d'un organisme sont nécessaires.

Tableau 6:

Type	Organisme	Code
Bactéries	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538/ATCC 29213
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 6057
	<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541
	<i>Escherichia coli</i> K 12	NCTC 10538
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 14153
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442/ATCC 27583
Organismes fongiques	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
	<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
Mycobactéries	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
	<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
Virus <sup>a</sup>	Virus de l'hépatite B - substitut hépatite B du canard (VHBC)	VR-1402
	Virus de l'hépatite A	
	Virus de l'hépatite C - substitut virus de la diarrhée virale bovine (VDVB)	
	Virus herpès simplex, type 1	
	Virus herpès simplex, type 2	VR-1562
	Adénovirus humain, type 4	
	Norovirus - substitut norovirus murin (VNM) <sup>b</sup>	
	Polio virus type 1 - SabinMahoney -souche Pette	
	Virus syncytial respiratoire	
	Rotavirus	
	Rhinovirus	
	Papovavirus SV 40	
	Virus de l'influenza A	

	Virus de l'influenza B	
--	------------------------	--

<sup>a</sup> La liste des virus n'est pas exhaustive car d'autres virus peuvent être considérés pour les essais au besoin. Il faut considérer judicieusement le choix des virus afin de représenter la région envisagée pour l'application. L'essai *in vivo* ASTM E 2011 réalisé dans des conditions pratiques devrait utiliser des marqueurs substitués comme le virus de l'hépatite B du canard (VHBC), le VDVB, le norovirus murin ou le poliovirus type 1, Sabin Mahoney- souche Pette en raison de l'absence d'infectivité ou en raison de l'immunité attribuable à la vaccination (poliovirus 1 type 1).

<sup>b</sup> Notez que sur la base de la compréhension scientifique actuelle, Santé Canada préfère l'utilisation du norovirus des muridés comme substitut du norovirus humain dans l'attente d'innovation scientifique supplémentaire dans le domaine. On déconseille aux promoteurs l'utilisation de l'organisme calicivirus félin (moins comparable) comme organisme représentatif.

## 6.3 Allégations

### 6.3.1 Allégations pour un organisme spécifique pour les produits à usage personnel (commerciaux)

S'il a été déterminé avec succès et en utilisant les méthodes recommandées que la formulation proposée est efficace contre un organisme, cet organisme peut être nommé sur les étiquettes. Une allégation générale qu'un produit est bactéricide, fongicide, virucide, etc. (ou autrement « antibactérien »...) ne peut pas être déterminée par un seul organisme et cette classification représentative ne peut être considérée comme une autorisation à mettre en évidence un autre organisme spécifique ou non testé.

Lors d'une allégation pour un organisme spécifique, Santé Canada se réserve le droit de déterminer si une telle allégation est probablement pour usage en milieu professionnel, par exemple des allégations pour des organismes identifiés comme étant très dangereux dans les milieux de santé (SRAS, SARM, H1N1), etc.). Dans une telle situation, le promoteur devra rencontrer toutes les exigences indiquées pour les produits professionnels. Les promoteurs sont encouragés de vérifier l'applicabilité des allégations pour organismes spécifiques pour les produits à usage personnel préalablement aux essais ou / et avant de présenter une demande.

### 6.3.2 Allégations de réduction de log ou de %

Pour des produits alléguant des valeurs de réduction de log ou de % de réduction (p. ex., tue 99,9 % des bactéries), le promoteur doit soumettre des données pour appuyer cette allégation. Les allégations générales de réduction de log ne doivent démontrer que l'efficacité contre les bactéries et organismes fongiques à moins que des allégations soient aussi faites à l'égard de mycobactéries ou de virus.

### 6.3.3 Allégations de persistance

La persistance est définie comme une allégation que le produit offrira une action qui durera plus longtemps que la seule réduction des microorganismes immédiats sur les mains (voir Définitions). Allégations de persistance pour les produits à usage personnel ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une

allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

#### **6.3.4 Allégations liées au délai de destruction**

On s'attend à ce que les produits antiseptiques aient un délai d'effet minimum de 30 secondes (pour produit sans rinçage) à une minute (pour les produits avec rinçage) après l'application complète selon le mode d'emploi proposé. Vu que cela est considéré comme la norme pour les antiseptiques, une allégation que le produit a une action rapide devrait démontrer un délai d'effet considérablement plus réduit and et quand-même retenir sa pertinence clinique. Il se doit aussi d'utiliser les recommandations d'évaluation souligné pour la preuve de réduction de log (comme minimum, les organismes dépendant des allégations, avec preuve d'efficacité contre les bactéries et organismes fongiques).

#### **6.3.5 Stérilité**

Tout produit pharmaceutique qui revendique la stérilité de tout composant d'un produit antiseptique doit aussi être soumis à un examen de la chimie et de la fabrication. On recommande aux promoteurs de consulter la ligne directrice de Santé Canada sur les exigences de données à l'appui pour les allégations de stérilité : *Essais de stabilité de substances et produits médicamenteux existants* et *Ligne directrice : Section qualité des demandes d'identification numérique de drogues (DDIN) de produits pharmaceutiques*.

Une demande de licence de produit pour un produit de santé naturel antiseptique non traditionnel inclut une section d'examen sur la chimie et la fabrication pour tous les produits, incluant ceux qui revendiquent la stérilité.

### **6.4 Étiquetage**

Tous les produits destinés à l'usage dans un milieu commercial devraient être étiquetés « Pour usage commercial » sur le panneau avant des étiquettes intérieure et extérieure et peuvent seulement utilisés une indication acceptable tel que décrite dans la monographie *Nettoyants antiseptiques pour la peau*, sauf si des données ont été soumises en appui à des allégations additionnelles. De plus, les étiquettes intérieure et extérieure devraient aussi comporter les mises en garde et les directives d'utilisation suivantes qui sont clairement identifiées avec les en-têtes appropriés :

- Pour usage externe seulement. Ne pas ingérer.
- Éviter contact avec les yeux.
- Discontinuer l'utilisation et consulter un praticien de la santé en cas d'irritation et de rougeurs.
- Garder hors de la portée des enfants.
- (Pour les produits à mains avec rinçage) : Utiliser XmL et faire mousser le produit avec de l'eau pendant au moins 30 secondes. Bien rincer.<sup>a</sup>

- (Pour les produits à mains sans rinçage) : Utiliser XmL et bien frotter les mains pendant au moins 30 secondes. Laisser sécher.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Lorsque que « XmL » correspond à la dose requise pour obtenir l'effet mesuré dans les essais d'efficacité *in vivo*.

## 7 PRODUITS POUR LES ÉTABLISSEMENTS ALIMENTAIRES PROFESSIONNELS

### 7.1 Portée

Les produits destinés aux établissements alimentaires professionnels sont ceux qui sont indiqués pour usage par les manipulateurs d'aliments et sont utilisés fréquemment pour réduire les organismes transitoires sur la peau dans un milieu commercial ou institutionnel, incluant les usines de transformation des aliments, les restaurants, les supermarchés et les comptoirs de commandes à emporter. De tels produits visent à protéger les manipulateurs d'aliments ainsi qu'à réduire la possibilité de transmission de maladies par les aliments.

La présente ligne directrice fournit de l'information concernant les données nécessaires pour que Santé Canada réalise une évaluation avant la mise en marché avant d'autoriser la vente de ces produits au Canada. Un produit indiqué pour utilisation par les travailleurs de l'alimentation devrait être sécuritaire et efficace lorsqu'il est appliqué (et fréquemment réappliqué) sur la peau humaine. Lorsqu'il est appliqué sur les mains nues qui entrent en contact direct avec les aliments, la composition chimique du produit ne doit pas être nuisible ni se transférer aux aliments, lorsque le produit est utilisé ou entreposé dans une installation de transformation des aliments où les aliments sont préparés, emballés ou entreposés. À cette fin, la Direction des aliments (DA) sera consultée par la DPT ou la DPSN pour l'évaluation d'innocuité avant la mise en marché d'un produit antiseptique pour usage dans des installations de transformation des aliments.

Il y a des considérations additionnelles pour les établissements alimentaires agréés par le fédéral. L'ACIA exigera une évaluation de l'acceptabilité pour utilisation dans les établissements exploités sous l'autorité de l'Agence avant la commercialisation du produit. L'ACIA et la DA exige la pleine divulgation de la composition chimique du produit avec une liste de ses ingrédients en pourcentage ou quantitativement et une étiquette de produit, avec les directives particulières pour utilisation dans une usine de transformation d'aliments. Les directions d'évaluation précommercialisation de Santé Canada seront responsables de cette évaluation et informeront la DA et l'ACIA du moment où un produit a reçu l'autorisation d'être utilisé dans des services d'alimentation. De plus amples renseignements concernant la *Liste de référence pour les matériaux de construction, les matériaux d'emballage et les produits chimiques non alimentaires acceptés* sont disponibles sur le site Web de l'ACIA :

<http://www.inspection.gc.ca/francais/fssa/reference/referf.shtml>

### 7.2 Recommandations pour les protocoles d'essais

Pour les produits à usage professionnel, des essais *in vitro* et *in vivo* sont requis pour démontrer l'efficacité contre une gamme plus large d'organismes, cependant les essais *in vivo* seront limités aux organismes représentatifs seulement à moins qu'un organisme spécifique soit mis en

évidence. Les produits destinés à l'utilisation par les manipulateurs d'aliments devraient aussi démontrer de l'efficacité en présence de charges organiques comme des ingrédients alimentaires et des gras, afin de représenter adéquatement des conditions probables d'utilisation. On doit aussi considérer la formulation proposée du produit, car elle doit être appropriée pour usage dans des services alimentaires. Compte tenu du potentiel reconnu de propagation de virus entériques, les produits pour usage par les manipulateurs d'aliments devraient aussi démontrer de l'efficacité contre des virus en plus d'autres microorganismes. Tous les essais *in vivo* devraient démontrer une réduction minimale des microorganismes.

Les produits à utilisation dans les établissements alimentaires professionnels devraient aussi inclure les données additionnelles pour l'évaluation tel qu'indiqué à la section 4.1.4.

Les produits antiseptiques avec ou sans rinçage à usage professionnel pour utilisation dans les établissements alimentaires devraient comporter des données justificatives démontrant l'efficacité contre tous les organismes suivants lors de l'utilisation des méthodes d'essai recommandées.

### 7.2.1 Essai *in vitro*

Tableau 7:

Allégation		Essai <i>in vitro</i>		Réd. de log minimum	Organismes	Code
		CEN <sup>†</sup>	ASTM <sup>‡</sup>			
Usage dans les services alimentaires <sup>a</sup>	Bactéries	EN 13727*	sans objet	5	<i>Campylobacter jejuni</i>	
					<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 6057
					<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541
					<i>Escherichia coli</i>	ATCC 11229
					<i>Escherichia coli O157:H7</i>	
					<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 43256
					<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442
					<i>Salmonella spp</i>	Typhimurium code ATCC 14025
					<i>Shigella spp</i>	Sonnei code ATCC 25931 and Flexneri code ATCC12022
					<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	ATCC 55075				
	Mycobactéries	EN 14348	sans objet	5	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755

					<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
	Organismes fongiques	EN 13624	sans objet	4	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
					Mycotoxigenic fungi	
	Virus	EN 14476	E 1052	4	Virus de l'hépatite A	VR-1402
					Norovirus murin (VNM) <sup>b</sup>	
					Rotavirus	VR-2018
<b>Réduction de log ou de %</b>	Bactéries	Même que pour les allégations pour utilisation dans les établissements alimentaires et doit satisfaire à la valeur de réduction de log associée ou supérieure.			Même que pour les allégations pour utilisation dans les établissements alimentaires	
	Mycobactéries					
	Organismes fongiques					
	Virus					
<b>Allégations de destruction d'organismes spécifiques<sup>c</sup></b>	Bactéries	Même que pour les allégations pour utilisation dans les établissements alimentaires			Organismes mis en évidence sur l'étiquetage	
	Mycobactéries					
	Organismes fongiques					
	Virus					
<b>Persistance<sup>d</sup></b>	Bactéries	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet

<sup>†</sup> Les méthodes d'essai CEN ou ASTM sont acceptables pour les essais *in vivo* lorsque les deux sont indiquées. Dans un cas ou l'autre, les organismes indiqués dans la table doivent être utilisés.

\* CEN 13727 a remplacé prEN 12054. Durant une période raisonnable après la publication de cette ligne directrice, les promoteurs qui ont utilisé prEN 12054 comme méthode d'essai peuvent encore soumettre ces données dans le cadre d'un dossier d'évaluation avant la commercialisation à condition qu'elles soient accompagnées par une justification à l'appui acceptable.

<sup>a</sup> Les produits alléguant une indication pour établissements alimentaires doivent être testés à l'égard de tous les organismes énumérés dans le tableau. Si un promoteur désire mettre en lumière un organisme particulier, alors des essais devront aussi être effectués à l'égard de cet organisme spécifique (voir section Organisme spécifique).

<sup>b</sup> Notez que sur la base de la compréhension scientifique actuelle, Santé Canada préfère l'utilisation du norovirus des muridés comme substitut du norovirus humain dans l'attente d'innovation scientifique supplémentaire dans le domaine. On déconseille aux promoteurs l'utilisation de l'organisme calicivirus félin (moins comparable) comme organisme représentatif.

<sup>c</sup> Il se peut que les méthodes d'essai doivent être adaptées et qu'une justification doive être fournie selon l'organisme sélectionné par le promoteur.

<sup>d</sup> Des allégations de persistance ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

### 7.2.2 Essai *in vivo*

Tableau 8:

Allégation	Essai <i>in vivo</i>		Réd. de log minimum <sup>†</sup>	Organismes	Code
	CEN <sup>†</sup>	ASTM <sup>†</sup>			

Usage dans les établissements alimentaires <sup>a</sup>	Bactéries	Produits avec rinçage : EN 1499  Produits sans rinçage : EN 1500	E 1174	3	<i>Serratia marcesens</i>	ATCC 14756
					SI CEN : <i>Escherichia coli</i> K 12	NCTC 10538
					SI ASTM : <i>Escherichia coli</i>	ATCC 11229
	Mycobactéries	Produits avec rinçage : EN 1499  Produits sans rinçage : EN 1500	E 1174	3	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
					<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
	Organismes fongiques	sans objet	E 2613	2	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
	Virus	sans objet	E 2011	2	Rotavirus humain WA	VR-2018
					Rhinovirus Type 37 ou 14	VR-147 ou VR-284
					Virus de l'hépatite A	VR-1402
Norovirus murin (VNM) <sup>b</sup>						
<i>Adénovirus humain</i> , (type humaine 5)					VR-1516	
Réduction de log ou de %	Bactéries	Même que pour les allégations pour utilisation dans les établissements alimentaires et doit satisfaire à la valeur de réduction de log associée ou supérieure.			Même que pour les allégations pour utilisation dans les établissements alimentaires	
	Mycobactéries					
	Organismes fongiques					
	Virus					

<b>Allégations de destruction d'organismes spécifiques<sup>c</sup></b>	Bactéries	Même que pour les allégations pour utilisation dans les établissements alimentaires			Organismes mis en évidence sur l'étiquetage
	Mycobactéries				
	Organismes fongiques				
	Virus				
<b>Persistance<sup>d</sup></b>	Bactéries	EN 12791	E 1115	CEN : Pas significativement différente que celle du produit de référence  ASTM : 3	Essai effectué contre les organismes résidents du volontaire

<sup>†</sup> Si le produit de référence démontre des résultats plus élevés, alors le produit proposé doit démontrer la réduction de log minimale ou pas significativement différente que celle du produit de référence.

<sup>‡</sup> Les méthodes d'essai CEN ou ASTM sont acceptables pour les essais *in vivo* lorsque les deux sont indiquées.

<sup>a</sup> Les produits alléguant une indication pour les établissements alimentaires doivent être testés à l'égard de tous les organismes énumérés dans le tableau. Si un promoteur désire mettre en lumière un organisme particulier, alors des essais devront aussi être effectués à l'égard de cet organisme spécifique (voir section Organisme spécifique).

<sup>b</sup> Notez que sur la base de la compréhension scientifique actuelle, Santé Canada préfère l'utilisation du norovirus des muridés comme substitut du norovirus humain dans l'attente d'innovation scientifique supplémentaire dans le domaine. On déconseille aux promoteurs l'utilisation de l'organisme calicivirus félin (moins comparable) comme organisme représentatif.

<sup>c</sup> Il se peut que les méthodes d'essai doivent être adaptées et qu'une justification doive être fournie selon l'organisme sélectionné par le promoteur.

<sup>d</sup> Des allégations de persistance ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

## 7.3 Allégations

### 7.3.1 Allégations de réduction de log ou de %

Pour les produits alléguant des valeurs de réduction de log ou de % (p. ex., tue 99,9 % des bactéries), le promoteur doit soumettre des données pour appuyer cette allégation. À noter que les produits pour utilisation dans un milieu professionnel doivent présenter une réduction minimale de log *in vivo*.

### 7.3.2 Allégations de persistance

La persistance est définie comme une allégation que le produit offrira une action qui durera plus longtemps que la seule réduction des microorganismes immédiats sur les mains (voir Définitions). Allégations de persistance pour les produits à usage personnel ne peuvent être faites que relativement aux bactéries. Si un promoteur désire faire une allégation de persistance contre d'autres organismes, une consultation préalable à la demande d'homologation avec une justification scientifique solide à l'appui soulignant une méthode de test appropriée serait nécessaire.

### 7.3.3 Allégations liées au délai de destruction

On s'attend à ce que les produits antiseptiques aient un délai d'effet minimum de 30 secondes (pour produits sans rinçage) à une minute (pour les produits avec rinçage) après l'application complète selon le mode d'emploi proposé. Vu que cela est considéré comme la norme pour les antiseptiques, une allégation que le produit a une action rapide devrait démontrer un délai d'effet considérablement réduit et quand-même retenir sa relevance clinique.

### 7.3.4 Stérilité

Tout produit pharmaceutique qui revendique la stérilité de tout composant d'un produit antiseptique doit aussi être soumis à un examen de la chimie et de la fabrication. On recommande aux promoteurs de consulter la ligne directrice de Santé Canada sur les exigences de données à l'appui pour les allégations de stérilité : *Essais de stabilité de substances et produits médicamenteux existants* et *Ligne directrice : Section qualité des demandes d'identification numérique de drogues (DDIN) de produits pharmaceutiques*.

Une demande de licence de produit pour un produit de santé naturel antiseptique non traditionnel inclut une section d'examen sur la chimie et la fabrication pour tous les produits, incluant ceux qui revendiquent la stérilité.

## 7.4 Étiquetage

Tous les produits autorisés pour utilisation dans des services alimentaires ou par des manipulateurs d'aliments peuvent être étiquetés sur le panneau avant des étiquettes intérieure et extérieure :

- Pour usage dans les établissements alimentaires ;
- Pour réduire les bactéries, mycobactéries, organismes fongiques et les virus sur la peau.

Si les produits ont été testés avec la présence de charges organiques, alors les étiquettes doivent faire une telle représentation.

De plus, les étiquettes intérieure et extérieure devraient aussi comporter les mises en garde et les directives d'utilisation suivantes qui sont clairement identifiées avec les en-têtes appropriés :

- Pour usage externe seulement. Ne pas ingérer.
- Éviter contact avec les yeux.
- Discontinuer l'utilisation et consulter un praticien de la santé en cas d'irritation et de rougeurs.
- Garder hors de la portée des enfants.
- Éviter la contamination des aliments durant l'utilisation et l'entreposage.
- Ne recharger pas le contenant.<sup>b</sup>
- Ce produit pourrait ne pas être efficace contre les parasites.<sup>++</sup>
- (Pour les produits à mains avec rinçage) : Utiliser X mL et faire mousser le produit avec de l'eau pendant au moins 30 secondes. Bien rincer.<sup>a</sup>

- (Pour les produits à mains sans rinçage) : Utiliser XmL et bien frotter les mains pendant au moins 30 secondes. Laisser sécher.

<sup>++</sup>Cette déclaration pourrait être retirée si l'allégation relative à l'activité antiparasitaire du produit a été autorisée par Santé Canada.

<sup>a</sup> Lorsque que « XmL » correspond à la dose requise pour obtenir l'effet mesuré dans les essais d'efficacité *in vivo*.

<sup>b</sup> Cette déclaration peut être exclue s'il est démontré que le produit n'est pas dans un contenant réutilisable.

Selon le type de produit antiseptique, l'un de deux énoncés additionnels est nécessaire :

- A. La composition d'un produit comprenant seulement des ingrédients volatils et avec preuve qu'aucun résidus sont présent sur les mains avant la manipulation des produits alimentaires exige un énoncé :
- Pour usage dans les usines de transformation alimentaire : après utilisation de ce produit, les mains des manipulateurs d'aliments doivent être sèches et libres de résidus du produit avant de manipuler les produits alimentaires.
- B. La composition d'un produit comportant des ingrédients non volatils (c.-à-d., concentrés de couleur, parfums, agents de remplissage, stabilisateurs et préservatifs, etc.) qui représente un potentiel de contamination croisée pour un produit alimentaire exige un énoncé comme suit :
- Pour usage dans les usines de transformation alimentaire : après utilisation de ce produit, les manipulateurs d'aliments doivent se rincer les mains avec de l'eau potable avant de manipuler des produits alimentaires.

Nota : Il n'est pas considéré acceptable pour les produits destinés à l'utilisation dans les établissements alimentaires de revendiquer une cote « E1 » ou « E2 », car ces cotes internationales de désinfectants ne s'appliquent pas aux produits à usage humain et ne sont pas adoptés par Santé Canada pour les désinfectants.

## **8 PRODUITS POUR L'USAGE PROFESSIONNEL POUR SOINS DE SANTÉ**

### **8.1 Portée**

Les produits professionnels pour soins de santé sont ceux qui sont indiqués pour utilisation par les personnes afin de réduire les organismes transitoires et/ou résidents sur la peau dans un milieu de soins de santé (comme des hôpitaux, des maisons de soins infirmiers, des cliniques, des cabinets de dentistes). De tels produits doivent être utilisés selon les protocoles hospitaliers applicables.

Il y a habituellement une présence plus élevée d'organismes transitoires et/ou nosocomiaux dans les milieux de soins de santé que dans les milieux domestiques ou autres établissements commerciaux. À ce titre, il existe un risque accru inhérent pour la santé si le produit n'est pas efficace.

Les antiseptiques pour utilisation dans les établissements professionnels de santé peuvent se répartir comme suit :

### **8.1.1 Produits avec/sans rinçage professionnels pour les mains**

Les produits sans rinçage et les produits avec rinçage pour usage professionnel sont utilisés sur les mains du personnel de soins de santé et des clients dans le but d'enlever et/ou d'inactiver les microorganismes transitoires sur les mains afin de prévenir leur transmission sans égard à la flore résidente sur la peau.

**Produit hygiénique professionnel sans rinçage** : produit utilisé pour le traitement après contamination de mains légèrement sales qui nécessite la friction des mains sans l'ajout d'eau et qui est conçu pour une utilisation fréquente.

**Produit hygiénique professionnel avec rinçage** : produit utilisé pour le traitement après contamination qui nécessite le lavage des mains et qui est conçu pour une utilisation fréquente.

### **8.1.2 Produits chirurgicaux pour les mains**

Les produits chirurgicaux sont utilisés sur les mains du personnel de soins de santé avant la réalisation d'une intervention chirurgicale ou invasive. Ils agissent contre la flore résidente de microorganismes sur les mains afin de prévenir leur transmission dans les plaies chirurgicales. Les produits chirurgicaux devraient avoir un effet persistant (au moins six heures).

**Produit chirurgical sans rinçage** : produit utilisé pour le traitement préopératoire qui exige la friction des mains sans l'ajout d'eau.

**Produit chirurgical avec rinçage** : produit utilisé pour le traitement préopératoire qui exige le lavage des mains à l'eau, soit avec ou sans l'utilisation d'une brosse.

### **8.1.3 Préparation préopératoire pour la peau des patients**

Les produits à large spectre et à action rapide utilisés sur les patients avant une intervention chirurgicale dans le but de réduire / inactiver une quantité importante d'organismes transitoires et résidents sur la peau et de prévenir leur entrée dans la zone chirurgicale. Des produits préopératoires, comme les produits chirurgicaux, devraient avoir un effet persistant (au moins six heures).

## **8.2 Recommandations pour les protocoles d'essais**

Pour les produits à usage professionnel, des essais *in vivo* et *in vitro* sont requis en appui de l'efficacité du produit contre un spectre étendu d'organismes; cependant les essais *in vivo* seront limités seulement aux organismes représentatifs sauf si un organisme spécifique (ou un organisme substitut dans le cas d'organismes pathogènes) est mis en lumière.

Il y a des recommandations d'efficacité minimale pour les produits destinés à l'utilisation dans un milieu de soins de santé compte tenu des préoccupations liées à la prévalence accrue de microorganismes nosocomiaux en comparaison avec un milieu domestique ou commercial. Comme exigence de base et afin d'assurer un niveau minimal d'efficacité, les produits chirurgicaux et les préparations préopératoires pour la peau du patient devraient démontrer une efficacité contre tous organismes résidents et transitoires figurant sur la liste ci-dessous. Les produits chirurgicaux et les préparations préopératoires pour la peau des patients doivent aussi démontrer une persistance d'au moins six heures.

D'autres produits de spécialité pour utilisation dans les soins de santé professionnels qui nécessitent des essais concernant des organismes additionnels non inclus dans cette ligne directrice peuvent également être acceptables, pourvu que des essais *in vitro* et *in vivo* soient effectués en utilisant ces organismes ou des substituts acceptables de ceux-ci, p.ex. dans le cas d'un produit pour usage en obstétrique/gynécologie, on peut choisir de mener des tests d'efficacité contre *Bacteroides* spp. plutôt que contre *Bacteroides fragilis*.

### 8.2.1 Essai *in vitro*

Tableau 9:

Allégation		Essai <i>in vitro</i>		Réd. de log minimum	Organismes	Code
		CEN <sup>†</sup>	ASTM <sup>†</sup>			
Utilisation par le personnel de soins de santé en général <sup>a</sup>	Bactéries	EN 13727*	sans objet	5	<i>Acinetobacter</i> spp.	
					<i>Bacteroides fragilis</i>	
					<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 6057
					<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541
					<i>Escherichia coli</i> K 12	NCTC 10538
					<i>Haemophilus influenza</i>	
					<i>Klebsiella</i> spp., incluant <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
					<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 7468
					<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 14153
					<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442/ATCC 27583
					<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14756
					<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538/ATCC 29213

					<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228
					<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
					<i>Staphylococcus hominis</i>	
					<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
					<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
					<i>Streptococcus pyogenes</i>	
	Mycobactéries	EN 14348	sans objet	5	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
					<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
	Organismes fongiques	EN 13624	sans objet	4	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
	Virus	EN 14476	E 1052	4	Adénovirus humain, type 2	VR-2
					Virus de l'hépatite A	VR-2093
					Virus de l'hépatite B - substitut hépatite B du canard (VHBC)	
					Virus de l'hépatite C - substitut virus de la diarrhée virale bovine (VDVB)	
					Virus herpès simplex, type 1	VR-733
					Virus herpès simplex, type 2	
					Virus de l'influenza A	VR-544
					Virus de l'influenza B	
					Norovirus murin (VNM) <sup>b</sup>	
					Papovavirus SV 40	
					Polio virus type 1 – SabinMahoney-souche Pette	VR-1562
					Virus syncytial respiratoire	VR-26
					Rhinovirus	VR-1147
					Rotavirus	VR-2018

<b>Produits chirurgicaux (avec ou sans eau)<sup>a</sup></b>	Bactéries	EN 13727*	sans objet	5	Même que pour l'allégation concernant le personnel de soins de santé en général
	Organismes fongiques	EN 13624	sans objet	4	
<b>Préparation préopératoire pour la peau des patients (avec ou sans eau)<sup>a</sup></b>	Bactéries	EN 13727*	sans objet	5	
	Organismes fongiques	EN 13624	sans objet	4	
<b>Réduction de log ou de %</b>	Bactéries	Selon les exigences soulignées pour la catégorie spécifique de professionnel de soins de santé (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire) ou la plus rigoureuse de celles-ci lorsqu'on recherche plusieurs indications. Doit aussi se conformer à la valeur de réduction de log minimale associée ou supérieure.			Selon les exigences soulignées pour la catégorie spécifique de professionnel de soins de santé (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire) ou la plus rigoureuse de celles-ci lorsqu'on recherche plusieurs indications.
	Mycobactéries				
	Organismes fongiques				
	Virus				
<b>Allégations de destruction d'organismes spécifiques<sup>c</sup></b>	Bactéries	Selon les exigences soulignées pour la catégorie spécifique de professionnel de soins de santé (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire) ou la plus rigoureuse de celles-ci lorsqu'on recherche plusieurs indications.			Organismes mis en évidence sur l'étiquetage
	Mycobactéries				
	Organismes fongiques				
	Virus				
<b>Persistance<sup>d</sup></b>	Bactéries	Selon les exigences soulignées pour la catégorie spécifique de professionnel de soins de santé (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire) ou la plus rigoureuse de celles-ci lorsqu'on recherche plusieurs indications.			Selon les exigences soulignées pour la catégorie spécifique de professionnel de soins de santé (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire) ou la plus rigoureuse de celles-ci lorsqu'on recherche plusieurs indications.
	Organismes fongiques				

<sup>†</sup> Les méthodes d'essai CEN ou ASTM sont acceptables pour les essais *in vivo* lorsque les deux sont indiquées. Dans un cas ou l'autre, les organismes énumérés dans la table doivent être utilisés.

\* CEN 13727 a remplacé prEN 12054. Durant une période raisonnable après la publication de cette ligne directrice, les promoteurs qui ont utilisé prEN12054 comme méthode d'essai peuvent encore soumettre ces données dans le cadre d'un dossier d'évaluation avant la commercialisation à condition qu'elles soient accompagnées par une justification à l'appui acceptable.

<sup>a</sup> Les produits alléguant une indication pour les professionnels de soins de la santé doivent être testés contre tous les organismes énumérés dans le tableau pour la catégorie d'usage spécifique (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire). Si un promoteur désire mettre en lumière un organisme particulier alors des essais devront aussi être effectués à l'égard de cet organisme spécifique (voir section Organisme spécifique). Si un promoteur désire alléguer des valeurs de réduction de log ou de % sur l'étiquetage, alors des essais doivent aussi être menés pour démontrer cela.

<sup>b</sup> Notez que sur la base de la compréhension scientifique actuelle, Santé Canada préfère l'utilisation du norovirus des muridés comme substitut du norovirus humain dans l'attente d'innovation scientifique supplémentaire dans le domaine. On déconseille aux promoteurs l'utilisation de l'organisme calicivirus félin (moins comparable) comme organisme représentatif.

<sup>c</sup> Il se peut que les méthodes d'essai doivent être adaptées et qu'une justification doive être fournie selon l'organisme sélectionné par le promoteur.

<sup>d</sup> Tous les produits chirurgicaux et préopératoires doivent démontrer une activité persistante durant au moins 6 heures. Puisque les organismes concernés pour de tels produits incluent des bactéries et organismes fongiques, la persistance doit être démontrée contre les deux et les méthodes d'essai doivent être adaptées en conséquence.

### 8.2.2 Essai *in vivo*

Tableau 10:

Allégation		Essai <i>in vivo</i>		Réd. de log minimum <sup>f</sup>	Organismes	Code
		CEN <sup>g</sup>	ASTM <sup>h</sup>			
Utilisation par le personnel de soins de santé en général <sup>a</sup>	Bactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 1174	3	<i>Serratia marcesens</i>	ATCC 14756
					SI CEN : <i>Escherichia coli</i> K 12	NCTC 10538
					SI ASTM : <i>Escherichia coli</i>	ATCC 11229
	Mycobactéries	Produits avec rinçage : EN 1499	E 1174	3	<i>Mycobacterium terrae</i>	ATCC 15755
					<i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
					Produits sans rinçage : EN 1500	
	Organismes fongiques	sans objet	E 2613	2	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
					<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
	Virus	sans objet	E 2011	2	Rotavirus humain WA	VR-2018
					Rhinovirus Type 37 ou 14	VR-I 147 ou VR-284
					Virus de l'hépatite A	VR-1402
					Norovirus murin (VNM) <sup>b</sup>	
<i>Adénovirus</i> humain, type 5					VR-1516	
Produits chirurgicaux (avec ou sans eau) <sup>a</sup>	Bactéries	EN 12791	E 1115	CEN : Pas significativement différente que celle du produit de référence ASTM : 3	Essai effectué contre les organismes résidents du volontaire	

	Organismes fongiques	sans objet	E 2613	2	Même que pour l'allégation concernant le personnel de soins de santé en général
<b>Préparation préopératoire pour la peau des patients (avec ou sans eau)<sup>a</sup></b>	Bactéries	sans objet	E 1173	2 log/ cm <sup>2</sup> (sites de peau sèche) 3 log/ cm <sup>2</sup> (sites de peau humide)	Essai effectué contre les organismes résidents du volontaire
	Organismes fongiques	sans objet	E 2613	2	Même que pour l'allégation concernant le personnel de soins de santé en général
<b>Réduction de log ou de %</b>	Bactéries	Selon les exigences soulignées pour la catégorie spécifique de professionnel de soins de santé (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire) ou la plus rigoureuse de celles-ci lorsqu'on recherche plusieurs indications. Doit aussi se conformer à la valeur de réduction de log minimale associée ou supérieure.			Selon les exigences soulignées pour la catégorie spécifique de professionnel de soins de santé (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire) ou la plus rigoureuse de celles-ci lorsqu'on recherche plusieurs indications.
	Mycobactéries				
	Organismes fongiques				
	Virus				
<b>Allégations de destruction d'organismes spécifiques<sup>c</sup></b>	Bactéries	Selon les exigences soulignées pour la catégorie spécifique de professionnel de soins de santé (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire) ou la plus rigoureuse de celles-ci lorsqu'on recherche plusieurs indications.			Organismes mis en évidence sur l'étiquetage
	Mycobactéries				
	Organismes fongiques				
	Virus				
<b>Persistance<sup>d</sup></b>	Bactéries	EN 12791	E 1115	CEN : Pas significativement différente que celle du produit de référence  ASTM: 3	Essai effectué contre les organismes résidents du volontaire
	Organismes fongiques				

<sup>†</sup> Si le produit de référence démontre des résultats plus élevés, alors le produit proposé doit démontrer la réduction de log minimale ou pas significativement différente que celle du produit de référence.

<sup>†</sup> Les méthodes d'essai CEN ou ASTM sont acceptables pour les essais *in vivo* lorsque les deux sont indiquées. Dans un cas ou l'autre, les organismes énumérés dans la table doivent être utilisés.

<sup>a</sup> Les produits alléguant une indication pour les professionnels de soins de la santé doivent être testés contre tous les organismes énumérés dans le tableau pour la catégorie d'usage spécifique (p.ex. usage général, chirurgical, préopératoire). Si un promoteur désire mettre en lumière un organisme particulier alors des essais devront aussi être effectués à l'égard de cet organisme spécifique (voir section Organisme spécifique). Si un promoteur désire alléguer des valeurs de réduction de log ou de % sur l'étiquetage, alors des essais doivent aussi être menés pour démontrer cela.

<sup>b</sup> Notez que sur la base de la compréhension scientifique actuelle, Santé Canada préfère l'utilisation du norovirus des muridés comme substitut du norovirus humain dans l'attente d'innovation scientifique supplémentaire dans le domaine. On déconseille aux promoteurs l'utilisation de l'organisme calicivirus félin (moins comparable) comme organisme représentatif.

<sup>c</sup> Il se peut que les méthodes d'essai doivent être adaptées et qu'une justification doive être fournie selon l'organisme sélectionné par le promoteur.

<sup>d</sup> Tous les produits chirurgicaux et préopératoires doivent démontrer une activité persistante durant au moins 6 heures. Puisque les organismes concernés pour de tels produits incluent des bactéries et levures et des moisissures, la persistance doit être démontrée contre les deux et les méthodes d'essai doivent être adaptées en conséquence.

## 8.3 Allégations

### 8.3.1 Allégations de réduction de log ou de %

Pour les produits alléguant des valeurs de réduction de log ou de % (p. ex., tue 99,9 % des bactéries), le promoteur doit soumettre des données pour appuyer cette allégation. À noter que les produits pour utilisation dans un milieu professionnel doivent présenter une réduction **minimale** de log *in vivo*.

### 8.3.2 Allégations de persistance

La persistance est définie comme une allégation que le produit offrira une action qui durera plus longtemps que la seule réduction des microorganismes immédiats sur les mains (voir Définitions). Les produits chirurgicaux et les préparations préopératoires pour la peau des patients doivent démontrer une persistance d'au moins six heures.

### 8.3.3 Allégations liées au délai de destruction

On s'attend à ce que les produits antiseptiques aient un délai d'effet minimum de 30 secondes (pour produits sans rinçage) à une minute (pour les produits avec rinçage) après avoir complété l'application selon le mode d'emploi proposé. Vu que cela est considéré comme la norme pour les antiseptiques, une allégation que le produit a une action rapide devrait démontrer un délai d'effet considérablement plus réduit and et quand-même retenir sa relevance clinique.

### 8.3.4 Stérilité

Tout produit pharmaceutique qui revendique la stérilité de tout composant d'un produit antiseptique doit aussi être soumis à un examen de la chimie et de la fabrication. On recommande aux promoteurs de consulter la ligne directrice de Santé Canada sur les exigences de données à l'appui pour les allégations de stérilité : *Essais de stabilité de substances et produits médicamenteux existants* et *Ligne directrice : Section qualité des demandes d'identification numérique de drogues (DDIN) de produits pharmaceutiques*.

Une demande de licence de produit pour un produit de santé naturel antiseptique non traditionnel inclut une section d'examen sur la chimie et la fabrication pour tous les produits, incluant ceux qui revendiquent la stérilité.

## 8.4 Étiquetage

Tous les produits destinés à l'usage dans un milieu professionnel devraient être étiquetés sur le panneau avant des étiquettes intérieure et extérieure avec les indications spécifiées pour chaque sous-catégorie (voir ci-dessous).

De plus, les étiquettes intérieure et extérieure devraient aussi comporter les mises en garde et les directives d'utilisation suivantes qui sont clairement identifiées avec les en-têtes appropriés :

- Pour usage externe seulement.
- Éviter contact avec les yeux.
- Discontinuer l'utilisation en cas d'irritation et de rougeurs.
- Laissez le produit s'évaporer complètement avant l'utilisation dans des interventions d'électrocautère [Nota : requis seulement pour les produits à base d'alcool].
- (Pour les produits avec rinçage de soins de santé SEULEMENT) : Utiliser X mL et faire mousser sur les mains avec de l'eau pendant au moins 30 secondes. Bien rincer.<sup>a</sup>
- (Pour les produits sans rinçage de soins de santé SEULEMENT) : Utiliser X mL et bien frotter sur les mains pendant au moins 30 secondes. Laisser sécher.<sup>a</sup>
- Ne recharger pas le contenant<sup>b</sup>.
- Conforme à [insérer les méthodes d'essai *in vivo*]<sup>8</sup>.

<sup>a</sup> Lorsque que « X mL » correspond à la dose requise pour obtenir l'effet mesuré dans les essais d'efficacité *in vivo*.

<sup>b</sup> Cette déclaration peut être exclue s'il est démontré que le produit n'est pas dans un contenant réutilisable.

Les recommandations additionnelles spécifiques pour le type de produit sont les suivantes :

#### **8.4.1 Produits avec/sans rinçage professionnels pour les mains**

Le panneau principal des étiquettes intérieure et extérieure devraient aussi comporter les indications :

- Pour usage hospitalier et professionnel.
- Pour réduire les bactéries, mycobactéries, les organismes fongiques, et les virus sur la peau.

Les directives d'utilisation (p. ex., quantité, procédure d'application, etc.) doivent satisfaire aux procédures préchirurgicales standard telles qu'utilisées dans les méthodes d'essais d'efficacité appuyant l'application.

#### **8.4.2 Produits chirurgicaux sans rinçage**

Le panneau principal des étiquettes intérieure et extérieure devraient aussi comporter les indications :

- Pour usage hospitalier et professionnel.
- « Produit antiseptique préopératoire sans rinçage » ou « Antiseptique chirurgical sans rinçage ».
- Pour réduire les bactéries et les organismes fongiques sur la peau afin de diminuer le risque d'infection du champ opératoire.

---

<sup>8</sup> Exemple : « Conforme à ASTM E 1174, 2011, et 2613 ». Ceci aidera à la transparence envers les prestataires de soins de santé sur la base de l'autorisation pour le produit.

Les directives d'utilisation devraient inclure les directives additionnelles suivantes :

- Réappliquez toutes les 6 heures ou si les mains sont recontaminées.

Les directives d'utilisation (p. ex., quantité, procédure d'application, etc.) doivent satisfaire aux procédures préchirurgicales standard telles qu'utilisées dans les méthodes d'essais d'efficacité appuyant l'application.

#### **8.4.3 Produits chirurgicaux avec rinçage**

Le panneau principal des étiquettes intérieure et extérieure devraient aussi comporter les indications :

- Pour usage hospitalier et professionnel.
- « Produit antiseptique préopératoire avec rinçage » ou un « Antiseptique chirurgical avec rinçage ».
- Pour réduire les bactéries et les organismes fongiques sur la peau afin de diminuer le risque d'infection du champ opératoire.

Les directives d'utilisation devraient inclure les directives additionnelles suivantes :

- Réappliquez toutes les 6 heures ou si les mains sont recontaminées.

Les directives d'utilisation (p. ex., quantité, procédure d'application, etc.) doivent satisfaire aux procédures préchirurgicales standard telles qu'utilisées dans les méthodes d'essais d'efficacité appuyant l'application.

#### **8.4.4 Préparation préopératoire pour la peau des patients**

Le panneau principal des étiquettes intérieure et extérieure devraient aussi comporter les indications :

- Pour usage hospitalier et professionnel.
- « Préparation antiseptique préopératoire pour la peau »
- Pour réduire les bactéries et les organismes fongiques sur la peau afin de diminuer le risque d'infection du champ opératoire.

Les directives d'utilisation devraient inclure les directives additionnelles suivantes :

- Réappliquez toutes les 6 heures ou si la peau est recontaminée.

Les directives d'utilisation (p. ex., quantité, procédure d'application, etc.) doivent satisfaire aux procédures préchirurgicales standard telles qu'utilisées dans les méthodes d'essais d'efficacité appuyant l'application.

## 9 DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR

La présente ligne directrice entrera en vigueur au moment de sa publication. Toutes les présentations de produits antiseptiques visées à partir de la date d'entrée en vigueur de la ligne directrice *Médicaments antiseptiques à usage humain* doivent être déposées conformément aux procédures détaillées dans le présent document.

## 10 ANNEXES

### Annexe I : Exemples d'ingrédients actifs utilisés antérieurement \*

Ingrédient	Synonymes	Classification
Chlorure de benzalkonium		Drogue
Chlorure de benzethonium		Drogue
Gluconate de chlorhexidine		Drogue
Chloroxylène		Drogue
Éthanol	Alcool éthylique, alcool anhydre	PSN
Péroxyde d'hydrogène		PSN
Iode		PSN
Alcool isopropylique	Alcool isopropylique, 2-propanol	PSN
Chlorure de méthylbenzethonium		Drogue
Acides organiques (p. ex., acide benzoïque, acide citrique, acide formique, acide glyoxylique, acide lactique, acide malique, acide tartrique, acide undécylénique)		PSN
Acide péracétique		Drogue
Perborate de sodium		PSN
Triclocarban		Drogue
Triclosan		Drogue

\* À noter que cette liste est fournie seulement à titre informatif, qu'elle n'est pas exhaustive et qu'elle sert à souligner la classification réglementaire des ingrédients soit comme des médicaments pharmaceutiques ou comme des produits de santé naturels. Les combinaisons d'ingrédients pharmaceutiques et de produits de santé naturels sont réglementées en tant que produits pharmaceutiques en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*. La disponibilité de nouvelles preuves scientifiques peut exclure l'acceptation des ingrédients inclus dans cette liste à n'importe quel moment. Les combinaisons d'ingrédients du tableau ci-dessus peuvent faire en sorte que le produit soit classé comme une Drogue nouvelle.

### Annexe II : Références

ASTM International. *E 1115-02 : Standard Test Method for Evaluation of Surgical Hand Scrub Formulations*. États-Unis, 2002.

ASTM International. *E 1173-01e1 : Standard Test Method of an Evaluation of a Preoperative, Precatheterization, or Preinjection Skin Preparations*. États-Unis, 2002.

ASTM International. *E 1174-06 : Standard Test Method for Evaluation of the Effectiveness of Health Care Personnel Handwash Formulations*. États-Unis, 2002.

ASTM International. *E 2011-09 : Standard Test Method for Evaluation of Hygienic Handwash and Handrub Formulations for Virus-Eliminating Activity Using the Entire Hand*. États-Unis, 2009.

ASTM International. *E 2276-03 : Standard Test Method for Determining the Bacteria-Eliminating Effectiveness of Hygienic Handwash and Handrub Agents Using the Fingerpads of Adult Subjects*. États-Unis, 2003.

ASTM International. *E 2613-08 : Standard Test Method for Determining Fungus-Eliminating Effectiveness of Hygienic Handwash and Handrub Agents Using Finger Pads of Adults*. États-Unis, 2008.

CEN. *EN 1275 : Chemical disinfectants and antiseptics. Basic fungicidal activity. Test method and requirements (phase 1)*. Bruxelles, 1997.

CEN. *EN 1499 : Chemical disinfectants and antiseptics. Hygienic handwash. Test method and recommendations (phase 2/step 2)*. Bruxelles, juillet 1997.

CEN. *EN 1500 : Chemical disinfectants and antiseptics - Hygienic handrub*. Bruxelles, Juillet 1997.

CEN. *EN 12791 : Chemical disinfectants and antiseptics. Surgical hand disinfection. Test method and requirement (phase 2, step 2)*. Bruxelles, 2005.

CEN. *EN 13624 : Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of fungicidal activity of chemical disinfectants for instruments used in the medical area. Test method and recommendations (phase 2, étape 1)*. Bruxelles, 2003.

CEN. *EN 13727 : Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity of chemical disinfectants for instruments used in the medical area - Test method and requirements (phase 2, étape 1)*. Bruxelles, juillet 2003.

CEN. *EN 14348 : Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of mycobactericidal activity of chemical disinfectants in the medical area including instrument disinfectants. Test methods and recommendations (phase 2, étape 1)*. Bruxelles, 2005.

CEN. *EN 14476 : Chemical disinfectants and antiseptics - Virucidal quantitative suspension test for chemical disinfectants and antiseptics used in human medicine - Test method and recommendations (phase 2/step 1)*. Bruxelles, mai 2002.

Centre for Healthcare Related Infection Surveillance and Prevention. *Recommendations for Surgical Skin Antisepsis in Operating Theatres*. Queensland Health, Australie, décembre 2006.

CGSB. *Office des normes générales du Canada : Évaluation de l'efficacité des agents antimicrobiens utilisés sur des surfaces environnementales et sur les instruments médicaux*. Ottawa, Canada, juin 1997.

Edwards P, Lipp A, Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery (Review). The Cochrane Collection : The Cochrane Library, Issue 1, 2009.

FDA. *Topical Antimicrobial Drug Products for Over-the-counter Human Use; Tentative Final Monograph for Health-care Antiseptic Drug Products.333.470 Testing of health-care antiseptic drug products*. 21 CFR Parts 333 and 369, États-Unis : le 17 juin 1994.

Fraise AP, Lambert PA, Maillard, J-Y, eds. Russell, Hugo and Ayliffe's Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization, 4<sup>ie</sup> édition. La Grande Bretagne : Blackwell Publishing, 2004.

Fulchiero GJ and Billingsley EM. "Wound Infections" in Complications in Cutaneous Surgery, Gloster HM Jr, ed. New York: Springer, 2008 : pp.46-61.

Gerba, CP. The Occurrence of Heterotrophic Bacteria, Coliforms and Staphylococcus Aureus in Liquid Soap Samples from Public Restrooms. Etude non-publié. Université d'Arizona, 2006

Larson E. APIC Guidelines for Infection Control Practice: Guidelines for use of topical antimicrobial agents. American Journal of Infection Control, 16: 253-266.

Mayhall CG, ed. Hospital Epidemiology and Infection. États-Unis: Lippincott , Williams and Wilkins, 2004.

McDonnell, GE. Antisepsis, Disinfection and Sterilization: Types, Action, and Resistance. Washington: ASM Press, 2007.

Paulson, D.S. Handbook of Topical Antimicrobials. New York, Marcel Dekker, Inc. 2003.

Santé Canada. *Nettoyants antiseptiques pour la peau*. Ottawa, le 11 décembre 2006.

Santé Canada. *Ligne directrice : Désinfectants assimilés aux drogues*. Ottawa, le 29 avril 2007.

Weber DJ, Rutala WA, Sickbert Bennet EE. Outbreaks Associated with Contaminated Antiseptics and Disinfectants. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, décembre 2007 (51)12 : 4217-4224.

World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Suisse, 2009.