



Health  
Canada Santé  
Canada

Notre mandat:

Promouvoir une saine alimentation et une utilisation éclairée des médicaments, des aliments et des produits de santé naturels et maximiser la sécurité et l'efficacité des médicaments, des aliments, des produits de santé naturels, des instruments médicaux, des produits biologiques et de biotechnologie connexes disponibles sur le marché canadien et utilisés dans le système de santé.

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

### **Document d'orientation** **Annexe 3 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les** **Bonnes pratiques de fabrication des** **drogues visées à l'Annexe C**

**GUI-0026**

Remplace :  
Édition 1 mars 2002

Date de publication :  
Le 19 novembre 2010

Date d'entrée en vigueur :  
Le 19 novembre 2010

#### ***Avis de non responsabilité***

*Le présent document ne constitue pas une partie de la Loi sur les aliments et drogues (Loi) ou de ses Règlements connexes. En cas de contradiction ou d'incompatibilité entre la Loi ou les Règlements et le présent document, la Loi ou les Règlements auront préséance. Le présent document est un document administratif destiné à faciliter la conformité des parties réglementées à la Loi, aux Règlements et aux politiques administratives applicables. Le présent document n'est pas destiné à fournir un avis juridique relatif à l'interprétation de la Loi ou des Règlements. Si une partie réglementée a des questions concernant ses obligations ou ses responsabilités légales en vertu de la Loi ou des Règlements, elle devrait demander l'avis d'un conseiller juridique.*

**Canada**

**Table des matières**

1.	Introduction .....	Page 3
2.	But .....	Page 4
3.	Portée .....	Page 4
4.	Interprétation du Règlement .....	Page 4
	Locaux .....	Page 4
	C.02.004 .....	Page 4
	Équipement .....	Page 5
	C.02.005 .....	Page 5
	Personnel .....	Page 5
	C.02.006 .....	Page 5
	Hygiène .....	Page 5
	C.02.007 et C.02.008 .....	Page 5
	Analyse des matières premières .....	Page 6
	C.02.009 et C.02.010 .....	Page 6
	Contrôle de la fabrication .....	Page 6
	C.02.011 et C.02.012 .....	Page 6
	Service du contrôle de la qualité .....	Page 6
	C.02.013 à C.02.015 .....	Page 6
	Analyse du matériel d'emballage .....	Page 7
	C.02.016 et C.02.017 .....	Page 7
	Analyse du produit fini .....	Page 7
	C.02.018 et C.02.019 .....	Page 7
	Dossiers .....	Page 7
	C.02.020 à C.02.024 .....	Page 7
	Échantillons .....	Page 8
	C.02.025 et C.02.026 .....	Page 8
	Stabilité .....	Page 8
	C.02.027 et C.02.028 .....	Page 8
	Produits stériles .....	Page 9
	C.02.029 .....	Page 9
	Annexe A .....	Page 11
	Glossaire .....	Page 11

## 1.0 Introduction

Les produits radiopharmaceutiques, les troussees et les générateurs sont énumérés à l'Annexe C de la *Loi sur les aliments et drogues* (<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/F-27/index.html>) et sont assujetties aux dispositions des Titres 1A, 2, 3, 5 et 8 du *Règlement sur les aliments et drogues* (<http://laws.justice.gc.ca/fra/C.R.C.-ch.870/index.html>). L'article 12 de la *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente de drogues, à moins que les locaux où la drogue a été fabriquée, ainsi que le procédé et les conditions de fabrication, soient propres à garantir que la drogue ne sera pas d'un usage dangereux.

Les recommandations incluses dans la présente annexe, lorsque placées dans le contexte des « Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) (GUI-0001) » (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php>), devraient faciliter la conformité au Titre 2 du *Règlement sur les aliments et drogues*. L'application du Titre 2 aux drogues de l'Annexe C peut différer de son application aux produits pharmaceutiques, vu les caractéristiques de production et de manipulation uniques de ces drogues. Cette annexe vise à souligner les aspects des BPF qui s'appliquent à ce type de drogues. Afin d'éviter des répétitions, cette annexe ne contient que les interprétations supplémentaires à celles figurant dans les « Lignes directrices sur les BPF (GUI-0001) ». **Par conséquent, sauf indication contraire dans la présente annexe, toutes les interprétations incluses dans les « Lignes directrices sur les BPF (GUI-0001) » sont applicables aux drogues visées à l'Annexe C et à leurs produits intermédiaires en vrac.** Les interprétations sont rédigées en termes généraux, de manière à permettre aux établissements l'élaboration et la justification de procédés adaptés à leurs produits et à leurs opérations. Le recours à de différentes approches est justifié lorsqu'en accord avec l'autorisation de mise en marché du produit.

Les exigences de sécurité en matière de radiations ne sont pas abordées dans la présente annexe. La Commission canadienne de sûreté nucléaire (CCSN) possède un règlement et des lignes directrices à ce sujet. Plus précisément, le document de la CCSN intitulé *GD-52: Guide de conception des laboratoires de substances nucléaires et des salles de médecine nucléaire* (<http://nuclearsafety.gc.ca/fr/lawsregs/guidancedocuments/published/html/gd52/index.cfm>), s'applique aux sections suivantes du guide sur les BPF: Locaux, Équipement (hottes, canalisations, entreposage et sécurité), Hygiène (manipulation et entreposage des déchets radioactifs et comportement du personnel) et Contrôle de la fabrication (rédaction de procédures reliées à la gestion des matériaux rejetés). Des procédures opératoires normalisées portant sur les conditions de transport sont définies à la section Analyse des matières premières des « Lignes directrices sur les BPF (GUI-0001) » et devraient respecter les recommandations de la *Division des autorisations d'emballage et de transport* de la CCSN. La contamination radioactive de l'environnement dans lequel s'effectue la préparation de la drogue peut altérer directement sa qualité. Ainsi, outre les exigences de la CCSN, il est essentiel de respecter les BPF des drogues visées à l'Annexe C.

La plupart des produits pharmaceutiques radioactifs sont utilisés comme agents de **diagnostic** et contiennent des quantités infimes de radionucléides, en poids, dans la drogue finale. Outre des impuretés chimiques ou autres (par exemple, biologiques), les produits radiopharmaceutiques peuvent également contenir des impuretés radioactives (radionucléidiques et radiochimiques). Ces impuretés peuvent avoir un effet nuisible tant sur l'utilité que sur la fiabilité de la drogue en tant qu'agent de diagnostic et, éventuellement, sur la dose de rayonnement administrée au patient. Les produits radiopharmaceutiques qui sont utilisés comme agents **thérapeutiques** demandent une attention particulière, car ils contiennent des radionucléides ayant un haut niveau d'énergie et une longue durée de vie représentant ainsi de plus fortes doses de radiation pour le patient.

Puisque la plupart des produits radiopharmaceutiques possèdent une courte durée de vie, ils sont souvent administrés aux patients dans un bref délai suite à leur fabrication ou leur reconstitution. Dans ces situations, il peut être nécessaire de libérer le produit avant le parachèvement de certains tests de contrôle de la qualité. Il est donc très important d'évaluer de façon continue l'efficacité du programme d'assurance de la qualité.

Les directives contenues dans le présent document sont harmonisées avec les normes internationales régissant les BPF pour des produits radiopharmaceutiques, y compris celles de l'Australie, de l'Europe, de la Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme (PIC/S), de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et des États-Unis.

## **2.0 But**

Orienter l'industrie en ce qui concerne les interprétations du Titre 2, partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* pour les drogues visées à l'Annexe C. Ces lignes directrices ont pour but de faciliter la conformité aux exigences réglementaires par l'industrie réglementée et de favoriser l'application uniforme de celles-ci.

## **3.0 Portée**

Les directives contenues dans cette annexe s'appliquent à la fabrication et au contrôle des produits intermédiaires en vrac et des produits finis de drogues visées à l'Annexe C. En raison des aspects uniques des processus de fabrication et de contrôle de la qualité associés à la demi-vie extrêmement courte des radioisotopes et ainsi la durée de conservation de radioisotopes et produits radiopharmaceutiques émetteurs de positrons (PREP), une annexe sur les BPF séparée a été rédigée pour cette classe de drogues visées à l'Annexe C. La portée de cette annexe ne comprend donc pas l'interprétation des exigences des BPF pour les PREP.

## **4.0 Interprétation du Règlement**

### **Locaux**

#### **C.02.004**

1. Les produits radiopharmaceutiques et les générateurs de radionucléides sont manufacturés, emballés/étiquetés, entreposés et analysés dans des installations pouvant prévenir leur contamination par des sources de radioactivité indésirables, telle qu'une contamination radionucléidique ou radiochimique.
2. Les installations servant à la manipulation de la radioactivité sont identifiées, et leur accès est limité au personnel autorisé impliqué dans le processus en cours.
3. La circulation d'air ne pose pas de risque de contamination tout en assurant la protection nécessaire du produit durant les opérations critiques.
4. Des aires à pression positive sont utilisées pour le traitement des produits stériles non radiomarqués tandis que les aires spécifiques posant un risque d'exposition à la radioactivité sont maintenues sous pression négative.
5. Les unités de filtration d'air sont réservées à des aires de traitement spécifiques.
6. Lorsque des aires à pression négative ou des enceintes de sécurité sont utilisées, telles qu'une cellule chaude ou une boîte à gants à confinement total, celles-ci sont entourées d'une zone à pression positive.

## Équipement

### C.02.005

1. Les produits radiopharmaceutiques et les générateurs de radionucléides sont manufacturés, emballés/étiquetés, entreposés et analysés à l'aide d'équipement qui prévient toute contamination de la drogue par des sources de radioactivité indésirables telles qu'une contamination radionucléique ou radiochimique. Il est recommandé d'utiliser un équipement réservé à la production consécutive afin de minimiser les risques de contamination croisée.
2. Des appareils de mesure de la radioactivité, tels que les étalonneurs de dose de radionucléides et les compteurs gamma, sont disponibles aux fins des opérations de fabrication et de contrôle.
  - 2.1 Ces appareils sont blindés ou situés d'une manière à les protéger de toute source de rayonnement de fond.
  - 2.2 Ces appareils sont étalonnés à intervalles réguliers, pour leur précision et leur exactitude, par du personnel compétent. Des registres de ces étalonnages sont conservés.
  - 2.3 Ces appareils font l'objet d'une validation d'installation et d'opération. La validation de l'équipement est consignée.

## Personnel

### C.02.006

1. En ce qui concerne le manufacturier, l'emballleur/étiqueteur et l'analyste, les personnes responsables du service de la fabrication et du service de contrôle de la qualité possèdent des qualifications reliées au produit et une bonne connaissance des BPF.
2. Le personnel, travaillant dans les aires réservées à la manipulation de matériaux radioactifs, y compris ceux responsables du nettoyage et de l'entretien, reçoit une formation spécifique en radioprotection conformément aux autres exigences réglementaires fédérales applicables. La réglementation et les lignes directrices sur la sécurité en matière de rayonnement de la CCSN devraient être consultées.
3. Le personnel a une formation appropriée pour la manipulation des matériaux radioactifs.

## Hygiène

### C.02.007 et C.02.008

1. Le programme d'hygiène comprend également des pratiques et des procédures conformément aux autres exigences réglementaires fédérales applicables. La réglementation et les lignes directrices sur la sécurité en matière de rayonnement de la CCSN devraient être consultées.
2. La surveillance environnementale des aires de travail inclut des programmes ayant trait à la contamination par la radioactivité, les microorganismes et les matières particulaires.
3. Les matières et les réactifs utilisés dans la fabrication des produits radiopharmaceutiques ainsi que l'exposition aux produits eux-mêmes peuvent présenter des risques pour la santé des employés. La prise en considération de ces risques est reflétée dans les procédures et les contrôles mis en place pour la protection de l'environnement et de celle des individus. L'habillement approprié du personnel avant leur entrée dans les installations devrait être imposé.

4. Le personnel impliqué dans les activités de production, de contrôle de la qualité et d'entretien devrait être surveillé pour l'exposition possible à une contamination et/ou au rayonnement.

### **Analyse des matières premières**

C.02.009 et C.02.010

1. Lors de leur réception, les emballages contenant des matières premières radioactives (telles que <sup>99</sup>Mo) sont traités conformément aux autres exigences réglementaires fédérales applicables. La réglementation et les lignes directrices sur la sécurité en matière de rayonnement de la CCSN devraient être consultées.
2. Nonobstant le paragraphe C.02.009 (1), chaque lot ou lot de fabrication de matières premières contenant un radionucléide dont la demi-vie ne permet pas l'exécution des analyses prévues dans ledit paragraphe, peut être utilisé dans la fabrication d'une drogue avant la fin des analyses, en autant que ces analyses soient effectuées aussitôt que possible. La confirmation de l'identité et de la pureté des matières premières avant leur utilisation est le premier objectif de cette section. Cette exigence fait normalement partie de l'examen pour l'autorisation de mise en marché.
3. Les matières premières non radioactives qui sont fabriquées à l'interne devraient avoir des documents-types de production comprenant les spécifications, les détails de leur méthode de fabrication et les contrôles utilisés afin de garantir que leur utilisation satisfait les conditions préalables. Cette exigence fait normalement partie de l'examen pour l'autorisation de mise en marché.

### **Contrôle de la fabrication**

C.02.011 et C.02.012

1. Des vérifications de rendement et des bilans comparatifs sont effectués aux étapes appropriées du procédé pour s'assurer que le rendement se situe dans les limites acceptables pour les trousseaux. Cet énoncé ne s'applique pas aux produits radiopharmaceutiques et aux générateurs de radionucléides lorsque les constituants radioactifs se désintègrent avec le temps à un taux qui rend la vérification de rendement et les bilans comparatifs peu réalistes.
2. En tout temps durant le traitement, tous les récipients blindés sont identifiés par le nom du contenu et le numéro de lot ou lot de fabrication.
3. Dans le cas d'une drogue radiopharmaceutique emballée, la formule-type comporte, pour chaque produit, la taille et le type d'emballage, l'activité spécifique et/ou la concentration radioactive (au moment de l'étalonnage), le volume total et la radioactivité dans le contenant final, ainsi que le type de blindage.

### **Service du contrôle de la qualité**

C.02.013 à C.02.015

1. La personne, ou son substitut autorisé, qui prend les décisions concernant la libération d'un lot spécifique d'une matière première, d'un matériel d'emballage ou d'une drogue de l'Annexe C emballée, est différente de celle qui fabrique, emballe/étiquette ou vend ce lot.
2. Tous les produits finis sont gardés en quarantaine et identifiés comme tels, jusqu'à leur libération par le service de contrôle de la qualité. Lorsque des essais de stérilité et/ou d'endotoxines sont réalisés sur des lots spécifiques de produits radiopharmaceutiques à courte durée de vie, ces derniers peuvent

être libérés avant la fin des essais, à condition que ces essais soient complétés le plus tôt possible.

3. Les produits radiopharmaceutiques sont entreposés, transportés et manipulés en conformité étroite avec l'autorisation de mise en marché et les autres règlements fédéraux applicables.
4. Une procédure est en place décrivant les mesures à prendre dans l'éventualité où les résultats d'analyses obtenus ne sont pas satisfaisants ou conformes aux spécifications pour des lots de fabrication qui ont été libérés avant le parachèvement de ces analyses. Cette procédure inclut des dispositions pour aviser l'autorité réglementaire appropriée par la personne autorisée.

### **Analyse du matériel d'emballage**

C.02.016 et C.02.017

1. La réutilisation des blindages de plomb n'est permise qu'après avoir effectué une évaluation complète des risques encourus, y compris tout effet délétère possible sur l'intégrité du produit. Une disposition à cet effet est prévue dans l'autorisation de mise en marché.
2. Des études de compatibilité sont effectuées sur tout matériel qui est en contact direct avec la drogue (par exemple, récipients/bouchons destinés aux drogues sans radionucléide entraîneur).

### **Analyse du produit fini**

C.02.018 et C.02.019

1. Les spécifications écrites comprennent la description de la drogue sous forme posologique laquelle inclut toutes les propriétés et qualités. Parmi celles-ci, notons la radioactivité totale, l'activité spécifique ou la concentration radioactive, ainsi que les niveaux de tolérance et la description de tous les essais ou analyses utilisées pour déterminer ces propriétés et qualités, d'une façon suffisamment détaillée pour en permettre l'exécution par du personnel qualifié. Ces analyses incluent la surveillance de l'éluat du générateur.
2. Des essais de stérilité et/ou d'endotoxines sont réalisées sur des lots de fabrication de produits radiopharmaceutiques à courte durée de vie conformément aux spécifications du produit fini. Ces lots de fabrication peuvent être libérés avant la fin des essais de stérilité et/ou d'endotoxines, à condition que le processus général ait été validé préalablement et que ces essais soient complétés le plus tôt possible.
3. Des lots de fabrication de produits radiopharmaceutiques contenant des radionucléides de longue demi-vie sont analysés pour tous les paramètres d'essai avant leur libération, si possible, pour s'assurer qu'ils sont conformes aux spécifications du produit fini.

### **Dossiers**

C.02.020 à C.02.024

1. Le représentant légal doit conserver au Canada, pour chaque drogue visée à l'Annexe C qui est importée, des sommaires détaillés de l'autorisation de mise en marché pour les procédures courantes de fabrication, d'emballage/étiquetage et d'analyses.

### **Échantillons**

C.02.025 et C.02.026

1. Le fabricant d'une drogue conserve un échantillon de chaque lot ou lot de fabrication d'une

matière première radioactive entrant dans la fabrication de cette drogue pendant une période de trois mois après la dernière utilisation de ce lot ou lot de fabrication dans la fabrication de la drogue et ce, à moins d'indications contraire sur la licence d'établissement du manufacturier. Les conditions permettant de spécifier la conservation des échantillons de matières premières sur la licence d'établissement peuvent être, mais ne se limitent pas à une demi-vie physique courte, de très petites quantités de matières premières et des expositions à une quantité excessive de radiation résultant du processus de conservation. Ces points à considérer sont normalement évalués au moment d'autoriser la mise en marché d'un produit en particulier suite à une demande écrite et basé sur des justifications appropriées.

2. Tout distributeur visé à l'alinéa C.01A.003(b) et importateur d'une trousse conservent au Canada un échantillon de chaque lot ou lot de fabrication de la trousse emballée/étiquetée pendant au moins un an après la date limite d'utilisation indiquée sur l'étiquette de la trousse, à moins d'indications contraires sur la licence d'établissement du distributeur ou de l'importateur.

### **Stabilité**

C.02.027 et C.02.028

1. Les aspects du programme de stabilité de la drogue sont déterminés avant sa mise en marché et avant que des modifications importantes susceptibles de modifier la durée de conservation du produit ne soient apportées à la formule, aux procédés de fabrication ou au matériel d'emballage. Toute modification significative dans la source du radionucléide ou aux constituants de l'emballage nécessitera une nouvelle évaluation de la stabilité.
  - 1.1 La durée de conservation des trousse non reconstituées est établie à partir de la date et de l'heure de leur fabrication.
  - 1.2 La durée de conservation des produits radiopharmaceutiques ou des générateurs est établie à partir de la date et de l'heure de la fabrication ou de l'étalonnage.
  - 1.3 La durée de conservation des trousse reconstituées est établie à partir du moment où elles sont radiomarquées ou étalonnées.
  - 1.4 Le programme de stabilité est conçu de façon à ce que les données tiennent compte au moins de l'activité spécifique la plus élevée, la radioactivité totale ou la concentration radioactive destinée à être utilisée dans la préparation du produit radiopharmaceutique. Ceci suppose que la stabilité des échantillons des conditions intermédiaires est représentée par les échantillons des conditions extrêmes.
  - 1.5 La stabilité des trousse reconstituées est démontrée. La reconstitution est effectuée dans les conditions de reconstitution extrêmes. Les analyses pour la pureté/impureté radiochimique, du pH et de l'apparence sont effectuées au moment de la reconstitution et de l'expiration de la drogue reconstituée. Si cette dernière doit être transvidée dans un récipient secondaire ou dans une seringue pour entreposage ou distribution, la stabilité et/ou la compatibilité dans ce récipient ou seringue est validée.
2. Lorsqu'une drogue est transvidée dans un second récipient, la stabilité pour la durée d'entreposage dans ce récipient est établie. La stabilité est déterminée pour la forme posologique dans son emballage final.



3. Les données sur la stabilité confirmant la durée de conservation indiquée sur l'étiquette du produit dans son récipient final doivent être disponibles.
4. En ce qui concerne les produits radiopharmaceutiques fournis dans des fioles à plusieurs doses, des données sur la stabilité doivent être consignées afin de démontrer que des pénétrations multiples de la fiole ne compromettent pas la stabilité de la drogue jusqu'à sa durée de conservation indiquée sur l'étiquette du produit.
5. Les exigences de stabilité sont assujetties à l'autorisation de mise en marché.

### **Produits stériles**

#### **C.02.029**

1. La préparation de produits radiopharmaceutiques peut être effectuée dans des systèmes stériles tels qu'une hotte à écoulement unidirectionnel (flux laminaire) ou une boîte à gants à confinement total qui assurent un environnement de classe A.
2. Les activités exécutées dans les aires ou systèmes aseptiques peuvent comprendre, mais ne se limitent pas à ce qui suit:
  - 2.1 Addition aseptique d'un diluant stérile à un flacon stérile à l'aide d'une seringue.
  - 2.2 Adjonction aseptique de composantes et d'appareils stériles, telle que relier une seringue stérile ou un dispositif de filtration stérile à une aiguille stérile, insérer une aiguille stérile dans une fiole à travers un bouchon aseptisé et toute pénétration à l'intérieur d'un système récipient à fermeture scellée ou création d'une ouverture dans un tel système après remplissage, comme dans le cas de certaines techniques d'échantillonnage post-remplissage.
3. La vitesse d'écoulement de l'air dans les aires aseptiques (par exemple, les hottes à flux laminaire), est suffisante pour chasser les particules solides de l'aire de remplissage et de fermeture. En autant que possible, l'emplacement de l'équipement ne perturbe pas le flux laminaire. Les différentes aires de fabrication sont séparées par des barrières physiques dans la mesure du possible, lesquelles peuvent être doublées, au besoin, de barrières physiques partielles (par exemple, rideaux plastifiés).
4. La synthèse radiochimique et la purification par chromatographie liquide sous haute pression peuvent être exécutées dans une cellule chaude avec un environnement de classe B ou C. La cellule chaude devrait démontrer un niveau élevé de propreté de l'air par le biais de l'utilisation de filtres pour l'alimentation de l'air et est placée dans une pièce avec conditions de l'air de classe C, au minimum. Cependant, toutes les activités aseptiques sont effectuées dans un environnement de classe A.
5. Dans les cas où la stérilisation à la vapeur en phase terminale n'est pas possible ou est impraticable à cause de la courte demi-vie physique du radionucléide ou de l'instabilité thermique de la drogue, des mesures supplémentaires sont entreprises afin de réduire la contamination au minimum. De telles mesures incluent, mais ne sont pas limitées à la fabrication en milieu fermé et la filtration stérile. Ces procédés de remplacement sont validés et les opérations de remplissage subséquentes ou toute autre opération supposant une ouverture ou une introduction dans des récipients fermés stériles, sont exécutées en milieu aseptique.

## Annexe A

### Glossaire

Les définitions suivantes complètent la liste fournie dans le Glossaire des « Lignes directrices sur les BPF (GUI-0001) ».

**Activité spécifique** - Quantité de radioactivité par unité de masse ou par mole tel que mCi/mg, MBq/mg, mCi/mole ou Mbq/mole.

**Boîte à gants à confinement total** - Suite aseptique totalement fermée, maintenue à pression négative et dont le rôle principale est de maintenir un environnement stérile en plus de restreindre la radioactivité.

**Cellule chaude** - Enceinte de confinement total blindée de plomb afin de prévenir l'échappement de radioactivité.

**Concentration radioactive** - Quantité de radioactivité par unité de volume tel que mCi/mL ou Mbq/mL.

**Constituant** - « Désigne une unité d'une drogue, autre qu'un radionucléide, emballée séparément dans une trousse pour être employée dans la préparation d'un produit pharmaceutique radioactif ou un flacon vide ou autre article accessoire dans une trousse. » (C.03.205)

**Contamination croisée** - Contamination d'une drogue, d'une matière première ou d'un produit intermédiaire en vrac avec une autre drogue, matière première ou produit intermédiaire en vrac. Dans les établissements multi-produits, un risque potentiel de contamination croisée existe durant toute la durée de la fabrication.

**Demi-vie** - Temps durant lequel la radioactivité initiale d'un radionucléide est réduite de moitié.

**Drogue** - « Drogue sous forme posologique visée à l'Annexe C de la Loi ou toute drogue sous forme de produit intermédiaire en vrac pouvant être utilisée dans la préparation d'une drogue d'origine biologique visée à l'Annexe C de la Loi. » (C.03.001)

**Entraîneur** - Élément stable ajouté, en quantités décelables, à un radionucléide du même élément, habituellement pour faciliter le traitement du radionucléide.

**Étalonneur de dose** - Dispositif permettant de mesurer la radioactivité d'un échantillon radioactif en Becquerels (Bq) ou en Curies (Ci).

**Formule-Type** - Document ou ensemble de documents spécifiant la nature et la quantité des matières premières, leur radioactivité et le matériel d'emballage, et comportant la description détaillée des procédures à appliquer et des précautions à prendre pour produire une quantité spécifiée de produit fini, ainsi que les instructions de fabrication, y compris les contrôles à effectuer au cours de celle-ci.

**Générateur de radionucléides** - « Désigne un dispositif contenant un élément mère radioactif et un élément de filiation, absorbés sur une colonne échangeuse d'ions, ou dissous dans un solvant approprié dans un appareil d'extraction liquide-liquide, où l'élément de filiation est séparé de l'élément mère par élution sur la colonne échangeuse d'ions ou par extraction au solvant. » (C.03.001)

**Produit pharmaceutique** - « Toute drogue non visée aux Annexes C ou D de la Loi. » (C.01A.001)

**Produit radiopharmaceutique** - « S'entend d'une drogue qui se caractérise par la désintégration spontanée du noyau instable accompagnée de l'émission de particules nucléaires ou de photons. » (C.03.201)

**Pureté radionucléidique** - Mesure dans laquelle une drogue radioisotope est exempte de radionucléides indésirables ou adultérants tels que définie dans les spécifications et exprimée en terme de pourcentage de radioactivité du radionucléide spécifié en rapport avec la radioactivité totale de la source.

**Pureté radiochimique** - Mesure dans laquelle une drogue est exempte de produits chimiques radioactifs indésirables ou adultérants tel que défini dans les spécifications.

**Radioactivité** - Nombre de désintégration par unité de temps indiqué en Becquerel (Bq) ou en Curies (Ci).

**Radioactivité totale** - Quantité de radioactivité du volume total d'une préparation reconstituée ou volume total d'un éluat ou solution utilisée pour la reconstitution ou le radiomarquage, exprimée en mCi/volume total (mL) ou en MBq/volume total (mL).

**Radionucléide** - Nucléide à noyau instable ou excité (déséquilibre entre le nombre protons et de neutrons) qui se transformera spontanément en émettant des particules sous-atomiques et/ou des photons d'énergie.

**Récipient multi-doses** - Récipient qui permet le retrait de parties successives du contenu sans modification du dosage, de la qualité ou de la pureté de la portion restante dans le cas d'articles destinés exclusivement à un usage parentéral.

**Réservé** - Local ou pièce d'équipement utilisés uniquement pour la fabrication d'un seul produit ou d'un groupe de produits étroitement apparentés.

**Sans entraîneur ajouté** - Indique l'état d'un échantillon de radionucléide dans lequel aucun atome stable d'un même élément n'a été ajouté à dessein.

**Système stérile** - Un ensemble d'équipements lié aux contrôles et aux procédures utilisés pour assurer un environnement stérile non contaminés par des organismes ou des particules.

**Trousse** - « Désigne un emballage destiné à la préparation de produits pharmaceutiques radioactifs, qui contient des unités de drogues, autres que des radionucléides, conditionnées séparément, et qui peut contenir des fioles vides ou autres articles accessoires. » (C.03.205)