



Health  
Canada Santé  
Canada

**Notre mandat :**

Gérer et de mettre en œuvre, avec la collaboration de toutes les régions, le programme national de conformité et d'application pour le sang, le sperme, les cellules, les tissus et les organes, les drogues (pour usage humain et vétérinaire), les instruments médicaux et les produits de santé naturels.

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

## **Stratégie d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) des médicaments POL-0041**

Remplace:  
Le 25 juin 2004

Date d'émission:  
Le 11 février 2013

Date d'entrée en vigueur:  
Le 11 février 2013

**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.*

## Table des matières

|       |  |                        |
|-------|--|------------------------|
| 1.0   | Objet .....                            | Page 3                 |
| 2.0   | Généralités .....                      | Page 3                 |
| 3.0   | Portée .....                           | Page 3                 |
| 4.0   | Définitions .....                      | Page <a href="#">3</a> |
| 5.0   | Activités de conformité.....           | Page 5                 |
| 5.1   | Inspections.....                       | Page <a href="#">5</a> |
| 5.1.1 | Sélection des sites d'inspection.....  | Page <a href="#">5</a> |
| 5.1.2 | Activités d'inspection .....           | Page 6                 |
| 5.2   | Cote d'inspection et notification..... | Page <a href="#">6</a> |
| 5.3   | Mesures d'application de la loi .....  | Page <a href="#">6</a> |
| 6.0   | Responsabilités .....                  | Page <a href="#">6</a> |
| 7.0   | Date d'entrée en vigueur .....         | Page <a href="#">7</a> |
| 8.0   | Documents connexes .....               | Page <a href="#">7</a> |

## 1.0 Objet

La présente politique décrit l'approche de planification des inspections liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) (auparavant appelées les inspections liées à la conformité aux exigences de déclaration après commercialisation) menées par le programme de l'Inspectorat. Ce document a pour objet de décrire la stratégie de livraison efficace et uniforme d'un programme d'inspection pour évaluer la conformité des fabricants à la *Loi sur les aliments et drogues* (Loi) et au *Règlement sur les aliments et drogues* (Règlement) concernant la déclaration de réactions indésirables à une drogue (RID) et de l'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu pour une drogue nouvelle à Santé Canada.

## 2.0 Généralités

Le *Règlement sur les aliments et drogues*, plus particulièrement les articles C.01.016 à C.01.020 et les alinéas C.08.007h) et C.08.008c), établissent les dispositions qui obligent les fabricants, entre autres, à déclarer à Santé Canada les RID et toute incapacité inhabituelle d'une drogue nouvelle à produire l'effet prévu. Pour s'acquitter de son mandat visant à assurer l'innocuité, la qualité et l'efficacité des produits de santé, Santé Canada a mis en œuvre, le 1<sup>er</sup> août 2004, un programme d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV). Ce programme d'inspection vise à vérifier que les fabricants se conforment tout particulièrement aux articles C.01.016 à C.01.020 et aux alinéas C.08.007h) et C.08.008c) du *Règlement sur les aliments et drogues* en ce qui concerne la déclaration des RID.

## 3.0 Portée

La présente politique s'applique aux fabricants, tel qu'il est défini à l'article A.01.010 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Dans le contexte du programme d'inspection liée aux BPV, les détenteurs d'une autorisation de mise en marché (DAMM) et les importateurs sont également assujettis aux inspections liées aux BPV, car leur nom apparaît sur l'étiquette, et ils sont donc susceptibles de recevoir des RID.

La présente politique s'applique aux médicaments à usage humain commercialisés au Canada suivants, qui font l'objet d'inspections liées aux BPV :

- les produits pharmaceutiques,
- les produits biologiques, incluant les produits biotechnologiques, les vaccins ainsi que les produits sanguins obtenus par fractionnement,
- les gaz médicaux, et
- les produits radiopharmaceutiques.

À l'heure actuelle, cette politique ne s'applique pas aux produits suivants :

- les désinfectants pour surfaces dures,
- les médicaments vétérinaires,
- les produits de santé naturelle, et
- le sang entier et les composants du sang.

## 4.0 Définitions

**Avis de conformité** - Un avis de conformité (AC) est une notification délivrée en vertu du paragraphe C.08.004(1)(a), indiquant que le fabricant/promoteur se conforme aux articles C.08.002 ou C.08.003 et C.08.005.1 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Un avis de conformité est émis si la présentation est jugée conforme après un examen complet.

**Détenteur d'une autorisation de mise en marché** – Aux fins du présent document d'orientation, toute personne qui détient un avis de conformité ou un numéro d'identification de la drogue (DIN).

**Drogue** – « Sont compris parmi les drogues les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir :

- a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux;
- b) à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux;
- c) à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés. (Article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues*)

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

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

c) une drogue pour laquelle le fabricant prescrit, recommande, propose ou déclare un usage comme drogue ou un mode d'emploi comme drogue, y compris la posologie, la voie d'administration et la durée d'action, et qui n'a pas été vendue pour cet usage ou selon ce mode d'emploi au Canada pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cet usage ou de ce mode d'emploi pour ladite drogue. » (Article C.08.001)

Généralement, lorsqu'un avis de conformité (AC) est émis pour un médicament, ce médicament sera considéré une « drogue nouvelle » indépendamment de la période depuis laquelle le médicament est sur le marché.

**Fabricant** - « fabricant » ou « distributeur » désigne toute personne, y compris une association ou une société de personnes, qui, sous son propre nom ou sous une marque de commerce, un dessin-marque, un logo, un nom commercial ou un autre nom, dessin ou marque soumis à son contrôle, vend un aliment ou une drogue. (A.01.010) Dans le contexte du programme d'inspection liée aux BPV, les DAMM et les importateurs sont assujettis aux inspections liées aux BPV, car leur nom apparaît sur l'étiquette, et ils sont donc susceptibles de recevoir des RID.

**Importer** - « Importer une drogue au Canada en vue de la vente. » [Paragraphe C.01A.001(1)]

**Incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu** - L'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu est considérée comme une réaction indésirable depuis plusieurs années dans le *Règlement sur les aliments et drogue*. Elle ne s'applique qu'aux drogues nouvelles. Le principe sous-jacent est le suivant : si un produit de santé ne produit pas l'effet prévu, il peut y avoir un effet indésirable pour le patient, incluant une aggravation de la condition médicale pour laquelle le produit est utilisé. Un professionnel de la santé qualifié du détenteur d'une autorisation de mise en marché (DAMM) devrait utiliser son jugement clinique pour déterminer si le problème déclaré est relié au produit en soi, plutôt qu'au choix du traitement ou à la progression de la maladie, puisqu'aucun produit de santé ne peut s'avérer efficace pour tous les patients. Un exemple d'incapacité inhabituelle serait un cas où un état jusque-là bien stabilisé se détériorerait quand le patient change de marque de médicament ou reçoit une nouvelle ordonnance. Un autre exemple de cas à signaler rapidement est celui d'une infection pouvant être mortelle où l'incapacité de produire l'effet prévu semble due au développement d'une nouvelle souche résistante de la bactérie, auparavant considérée comme sensible.

**Inspecteur** - Toute personne désignée comme inspecteur aux fins de l'application du paragraphe 22(1) de la *Loi sur les aliments et drogues*.

**Inspection** - Surveillance et évaluation sur place de la conformité à des exigences particulières de la *Loi sur les aliments et drogues* et des règlements associés. Les inspections sont effectuées pour évaluer la conformité.

**Inspection régulière liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV)** - Une inspection pendant laquelle toutes les exigences applicables de la *Loi des aliments et drogues* et de ses règlements connexes sont évalués.

**Plan d'inspection** – Stratégie détaillée décrivant les éléments critiques pour lesquels la conformité va être évaluée. Les éléments critiques à évaluer sont basés sur les exigences réglementaires, et les documents, normes, aide-mémoires et listes de vérification reconnus et publiés.

**Réaction indésirable à une drogue** - Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui survient lorsque la drogue est utilisée selon les doses normales ou selon des doses expérimentales, aux fins du diagnostic, du traitement ou de la prévention d'une maladie ou de la modification d'une fonction organique. (C.01.001. (1))

Note : Pour les drogues nouvelles commercialisées au Canada, une déclaration d'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu est considérée comme un type de RID.

**Réaction indésirable grave à une drogue** - Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort. (C.01.001. (1))

**Réaction indésirable grave et imprévue à une drogue** - Réaction indésirable grave à une drogue, dont la nature, la gravité ou la fréquence n'est pas indiquée dans les mentions de risque figurant sur l'étiquette de la drogue. (C.01.001. (1))

**Réévaluation des Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV)** - Une inspection de suivi menée dans les cas où, même si une cote C est accordée à l'établissement dans le cadre d'une inspection, le nombre ou le type d'observations qui figurent dans l'Avis de fin d'inspection font en sorte que des mesures correctives doivent être prises rapidement. Cette inspection met l'accent sur les sections où l'on a constaté des lacunes, sans toutefois y être limitée.

**Réinspection des Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV)** - Une inspection de suivi menée à la suite de l'attribution de la cote NC. L'inspection met l'accent sur les sections où l'on a constaté des lacunes, sans toutefois y être limitée.

Pour obtenir des définitions supplémentaires, veuillez consulter les documents mentionnés à la Section 8.0 Documents connexes.

## 5.0 Activités de conformité

Les fabricants qui commercialisent des médicaments au Canada doivent se conformer aux titres 1 et 8 du *Règlement sur les aliments et drogues*, y compris la déclaration de réactions indésirables à une drogue et la déclaration d'incapacité de produire l'effet prévu d'une drogue nouvelle. Le programme de l'Inspectorat fournit des renseignements et encourage la conformité volontaire aux exigences réglementaires canadiennes. La conformité est évaluée par la réalisation d'inspections selon un cycle différent pour chaque établissement fondé sur une échelle de priorité et une approche axée sur le risque.

### 5.1 Inspections

Dans le cadre du programme d'inspection liée aux BPV, les fabricants de produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques sont inspectés par le programme de l'Inspectorat, qui en vérifiera la conformité au Règlement concernant la déclaration de réactions indésirables, plus particulièrement aux articles C.01.016 à C.01.020 du Règlement, et la déclaration de l'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu d'une drogue nouvelle, tel qu'il est énoncé aux articles C.08.007h) et C.08.008c) du Règlement.

#### 5.1.1 Sélection des sites d'inspection

Le programme de l'Inspectorat est responsable de la sélection des sites. Le principe directeur durant le processus de sélection est l'innocuité et l'efficacité des médicaments commercialisés au Canada. Les critères énoncés ci-dessous peuvent être pris en compte, mais tout bien considéré, Santé Canada doit atténuer le risque le plus important à la santé. La sélection de l'établissement assujéti aux inspections liées aux BPV sera axée sur divers critères y compris, sans toutefois se limiter à ceux qui sont soulignés ci-dessous :

- Conformité de l'établissement (installation) :
  - Date de la dernière inspection
  - Évaluation des inspections liées aux BPV précédentes et du type d'observation qui ont été notées
- Information sur le médicament :

- Catégorie thérapeutique
- Réactions indésirables à une drogue
  - Retard fondé sur la période de rapport réglementaire de 15 jours
  - Type de rapports de réactions indésirables à une drogue qui ont été déclarés en retard

**Note :** Le choix des établissements qui seront inspectés est examiné périodiquement en consultation avec la Direction des produits thérapeutiques (DPT), la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (PDBTG) et la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA).

### 5.1.2 Activités d'inspection

Un inspecteur du programme de l'Inspectorat contactera une firme pour planifier une inspection liée aux BPV. Les firmes peuvent ou non être avisées d'une inspection à venir. Cependant, de façon générale, les inspections sont annoncées par mesure de courtoisie. Les dates des inspections prévues, changeront seulement à la discrétion du programme de l'Inspectorat et sur réception de justification suffisante de la part de la firme.

La durée de l'inspection varie selon le type d'activités, la taille de l'établissement et le volume de RID déclarées par la firme.

**Note :** Une réinspection ou une réévaluation des BPV peut être requise à titre de suivi.

### 5.2 Cote d'inspection et notification

Une inspection liée aux BPV engendrera une des deux évaluations générales suivante:

C (conforme) – Au moment de l'inspection, la partie réglementée a démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et son Règlement connexe. Une cote « C » ne signifie pas qu'il n'y a eu aucune observation ou de mesures correctives requises.

NC (non conforme) – Au moment de l'inspection, la partie réglementée n'a pas démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et son Règlement connexe.

Les observations relatives aux inspections liées aux BPV sont basées sur le document de Santé Canada intitulé [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(GUI-0102\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102\\_gvp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php)), et un niveau de risque est attribué à chaque observation en fonction du guide [Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) en fonction du risque \(GUI-0063\)](#). Toutes les observations sont discutées avec la firme au cours de l'entrevue finale, et elles lui sont confirmées dans l'avis de fin d'inspection. Soit une cote C ou une cote NC est attribuée à la fin de l'inspection.

### 5.3 Mesures d'application de la loi

Au cours d'une inspection, un inspecteur peut être confronté à des situations de non-conformité. Ces situations seront évaluées selon les principes de détermination des risques de Santé Canada et des mesures d'application de la loi appropriées seront prises conformément aux principes décrits dans la [Politique de conformité et d'application \(POL-0001\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm-fra.php) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol\\_1\\_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm-fra.php)).

### 6.0 Responsabilités

La conformité est évaluée par des inspections, des vérifications de la conformité et des enquêtes menées par les inspecteurs du programme de l'Inspectorat désignés en vertu du paragraphe 22(1) de la *Loi sur les aliments et drogues*. Les inspections de la conformité avec la *Loi sur les aliments et drogues* et avec son Règlement sont menées sous l'autorité de l'article 23 de la *Loi sur les aliments et drogues* avec une référence aux politiques et aux documents d'orientation pertinents.

Le programme de l'Inspectorat et la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) sont tenus de collaborer et d'agir en partenariat afin de mettre en œuvre cette stratégie d'inspection. Le programme de l'Inspectorat a la responsabilité de s'acquitter des inspections et la DPSC a pour tâche d'analyser les données fournies par le programme de l'Inspectorat afin d'atteindre les objectifs.

## 7.0 Date d'entrée en vigueur

La présente politique entrera en vigueur le 11 février 2013

## 8.0 Documents connexes

1. [Loi sur les aliments et drogues et Règlement sur les aliments et drogues, ministère de la Justice du Canada](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html)  
([http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C\\_ch.\\_870/index.html](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html))  
  
[Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) en fonction du risque \(GUI-0063\).](#)
2. [Document d'orientation à l'intention de l'industrie - Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés \(2011\).](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/_guide/2011-guidance-directrice_reporting-notification/index-fra.php)  
([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/\\_guide/2011-guidance-directrice\\_reporting-notification/index-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/_guide/2011-guidance-directrice_reporting-notification/index-fra.php))
3. [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance \(BPV\) \(GUI-0102\).](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php)  
([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102\\_gvp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0102_gvp-fra.php))
4. [Politique de conformité et d'application \(POL-0001\), version 2, Santé Canada, mai 2005](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm-fra.php)  
([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol\\_1\\_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm-fra.php))