



**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**

## **Rapport sommaire sur le Programme d'inspection des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des drogues du 1<sup>er</sup> avril 2006 au 31 mars 2011**

Remplace :  
Nouveau document

Date de publication :  
Le 21 décembre 2012

Date d'entrée en vigueur :  
Le 21 décembre 2012

### **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 Contexte.....	3
1.1 Inspections.....	3
2.0 Aperçu du programme national des Bonnes Pratiques de fabrication (BPF) des drogues à usage humain et vétérinaire .....	4
2.1 Profil de l'industrie .....	4
2.1.1 Répartition nationale des établissements agréés par activité (avril 2011).....	4
2.1.2 Nombre d'inspections effectuées à l'échelle nationale par activité.....	5
2.1.3 Cotes C ou NC par année (exercices 2006-2007 à 2010-2011).....	5
2.2 Cotes relatives aux risques.....	6
2.2.1 : Tableau des résultats généraux liés aux risques et aux observations .....	6
2.2.2 : Articles du Règlement sur les aliments et drogues en regard desquels des observations de risque <sup>1</sup> ont été formulées.....	6
2.2.3 : Éléments du Règlement les plus souvent mentionnés .....	6
2.2.4 : Observations communes les plus souvent mentionnées .....	7
3.0 Appendices .....	8
3.1 Définitions et sigles.....	8
3.2 Documents sur la qualité - politiques et lignes directrices.....	8

## 1.0 Contexte

La Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) de Santé Canada a pour mandat de gérer, suivant une approche intégrée, les risques et les avantages posés par les produits de santé et les aliments en réduisant au minimum les dangers potentiels qu'ils peuvent présenter pour les Canadiens tout en optimisant la sécurité de ces produits. Grâce à la mise en œuvre de systèmes de réglementation et à la fourniture de renseignements fiables sur les produits de santé et les aliments, les Canadiens sont en mesure de prendre des décisions éclairées bénéfiques pour leur santé.

L'Inspectorat de la DGPSA doit mettre en œuvre un programme national de conformité et d'application de la loi pour tous les produits visés par le mandat de la DGPSA, sauf les produits alimentaires. Des centres opérationnels en Colombie-Britannique, en Alberta, au Manitoba, en Saskatchewan, en Ontario, au Québec et dans la région de l'Atlantique, ainsi que des laboratoires à Toronto et à Longueuil, assurent la portée nationale de l'Inspectorat. Le pouvoir de gérer ce programme de conformité et d'application de la loi pour ces produits découle de la *Loi sur les aliments et drogues* et de son règlement d'application. Figurent 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)) de l'Inspectorat les principes directeurs devant assurer l'équité, la cohérence et l'uniformité des mesures d'application de la *Loi sur les aliments et drogues* et de son règlement d'application.

Les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) sont la partie du processus d'assurance de la qualité qui permet de veiller à ce que les drogues soient toujours produites et contrôlées conformément à l'autorisation de mise en marché et aux normes de qualité correspondant à leur usage prévu. Le programme de conformité aux BPF des drogues fait partie de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (Inspectorat), et ses responsables sont tenus d'effectuer des inspections dans des établissements qui mènent des activités visées par le cadre d'agrément des établissements. Ces inspections visent à assurer la conformité aux BPF (titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*), exigence pour la délivrance d'une Licence d'établissement. Pour assurer l'application uniforme des exigences et aider l'industrie à s'y conformer, l'Inspectorat a élaboré les [Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication \(GUI-0001\)](#) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php>) ainsi qu'une série de guides et d'autres documents connexes, mentionnés à la section 3.2 du présent document.

### 1.1 Inspections

Les inspections sont menées pour évaluer la conformité au titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*. Afin de mener certaines activités liées à la fabrication, à l'emballage ou à l'étiquetage, à l'analyse, à l'importation, à la distribution ou à la vente en gros d'une catégorie de drogues énumérée dans le tableau II de l'article C.01A.008 du *Règlement sur les aliments et drogues*, un établissement doit satisfaire aux exigences du titre 2 de ce règlement, lequel a trait aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF). Lorsque cette conformité est démontrée, une licence d'établissement est délivrée. Le titre 1A de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* présente les exigences liées aux licences d'établissement.

L'inspection initiale d'un établissement menant des activités requérant une licence est déclenchée par la réception d'une demande de licence d'établissement pour produits pharmaceutiques. On indique aux établissements de présenter leur demande une fois qu'ils sont prêts à commencer des activités requérant une licence pour tout produit visé par le titre 1A du *Règlement sur les aliments et drogues* ou lorsqu'ils ont reçu une autorisation de mise en marché pour une drogue donnée. Une trousse préalable à l'application a été créée pour fournir des directives sur les éléments et les systèmes qui doivent être en place afin qu'un établissement soit considéré comme prêt pour l'inspection initiale. Cette trousse se trouve sur le site Web de Santé Canada et est mentionnée à la section 3.2 du présent document. Le document intitulé Formulaire et instructions pour la licence d'établissement pour les produits pharmaceutiques figure également sur le site Web de Santé Canada - [Licences d'établissement](#) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/index-fra.php>).

L'Inspectorat s'efforce de mener une inspection initiale sur place dans les trois mois suivant la date de réception par l'Unité des licences d'établissement (ULE) d'une demande de licence d'établissement pour produits pharmaceutiques dûment remplie. Une inspection régulière est généralement menée dans les 12 mois suivant l'inspection initiale. La date de l'inspection suivante est fonction des activités menées par l'établissement visé. Les fabricants, emballeurs ou étiqueteurs et laboratoires d'analyse font l'objet d'une inspection tous les deux ans. Pour les importateurs, grossistes et distributeurs, l'inspection se fait tous les trois ans. La fréquence d'inspection des établissements menant de multiples activités simultanément sera fonction de l'activité posant le plus grand risque. De plus amples

renseignements figurent dans le document [Politique d'inspection BPF pour les établissements canadiens de drogues \(POL-0011\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_0011_tc-tm-fra.php) ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol\\_0011\\_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_0011_tc-tm-fra.php)).

Les établissements sont invités à veiller à ce que tous les systèmes applicables soient en place avant de présenter une demande de licence d'établissement. Il est recommandé que l'établissement consulte les [Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication \(GUI-0001\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php), (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php>) les annexes applicables portant sur les BPF et le [Document d'orientation sur les licences d'établissement et le prix à payer pour les licences d'établissement \(GUI-0002\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/gui-0002-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/gui-0002-fra.php>) pour obtenir de plus amples renseignements. Si, après l'évaluation d'une demande de licence d'établissement pour produits pharmaceutiques, Santé Canada détermine qu'un site n'est pas prêt à faire l'objet d'une inspection, la demande de licence sera refusée.

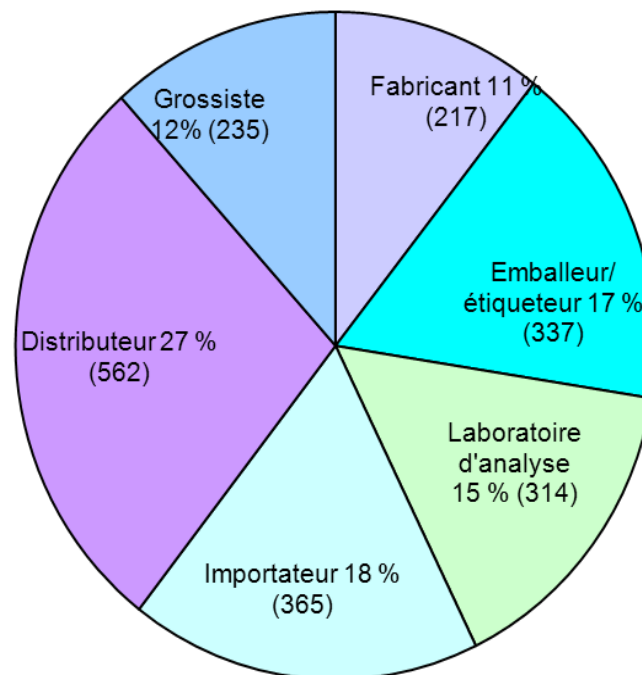
La portée de l'inspection dépend non seulement des activités requérant une licence évaluées, mais également de la catégorie et de la classe de forme posologique des produits concernés. Dans le cadre de l'inspection, l'inspecteur consigne l'ensemble des manquements au titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* à titre d'observations. Dans la mesure du possible, l'établissement aura la chance d'apporter des mesures correctives en fonction des observations effectuées pendant l'inspection, mais des mesures immédiates seront prises si on détermine qu'il y a un risque pour la santé. Après l'inspection, l'établissement devra présenter un plan de mesures correctives pour aborder les observations formulées. Un délai pour la présentation de la réponse de l'établissement pourrait être imposé et il pourrait varier en fonction de la gravité des observations mentionnées dans le rapport.

Si l'établissement est considéré comme conforme, il reçoit une cote C (conformité). Les cotes NC (non-conformité) visent les établissements qui sont considérés comme non conformes à la réglementation liée aux BPF. Une cote NC peut avoir de graves conséquences pour une entreprise, allant de la mise en œuvre de mesures correctives importantes à la suspension temporaire ou définitive de la licence d'établissement.

## 2.0 Aperçu du programme national des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des drogues à usage humain et vétérinaire

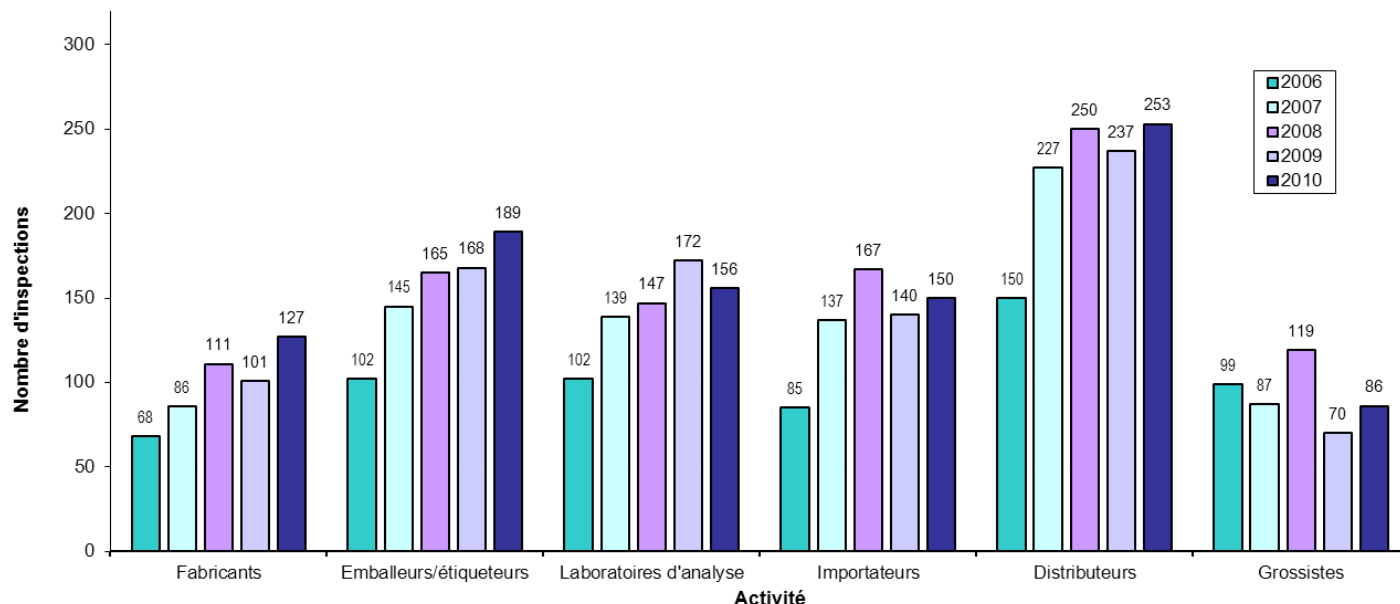
### 2.1 Profil de l'industrie

#### 2.1.1 Répartition nationale des établissements agréés par activité (avril 2011)



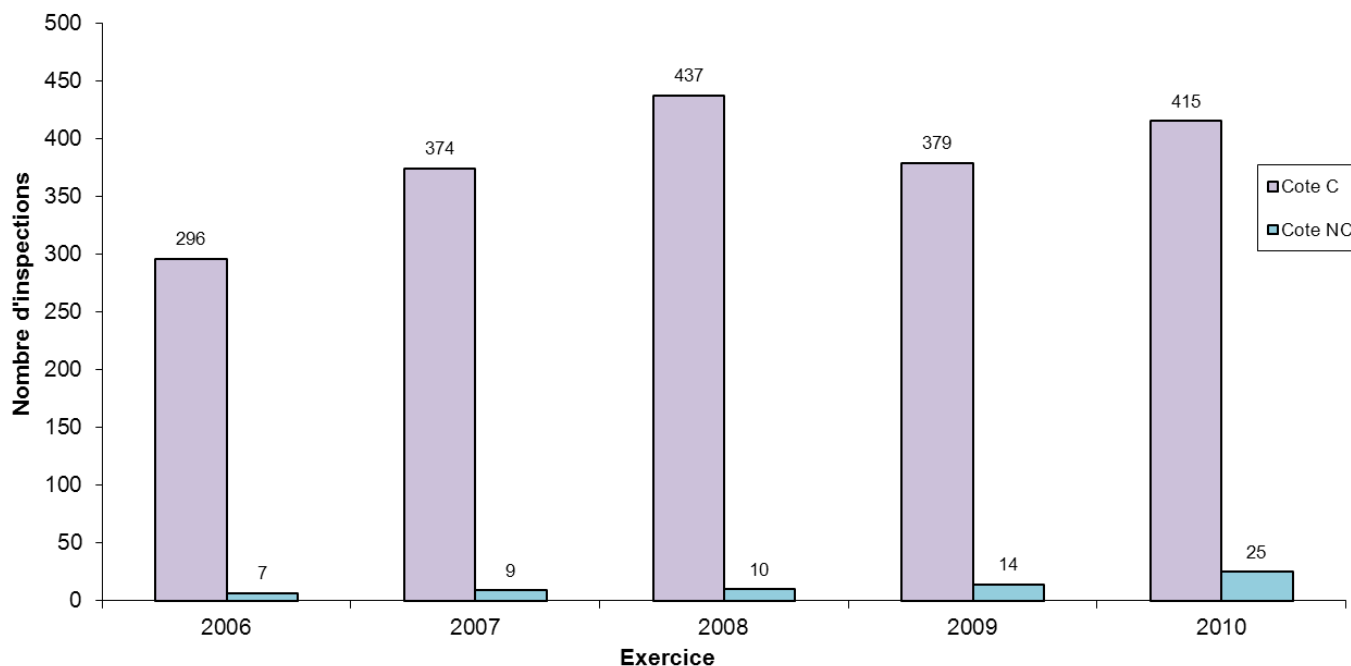
**Figure 2.1.1** Aperçu de la répartition nationale des établissements agréés par activité en date d'avril 2011. Comme un établissement peut avoir une licence pour de multiples activités, le nombre total réel d'établissements à l'échelle nationale n'est pas équivalent au nombre total de titulaires de licence pour chacune des activités illustrées dans cette figure.

### 2.1.2 Nombre d'inspections effectuées à l'échelle nationale par activité



**Figure 2.1.2** Nombre d'inspections menées à l'échelle nationale par activité au cours des cinq derniers exercices (du 1<sup>er</sup> avril 2006 au 31 mars 2011). Les données ont été compilées par activité; par conséquent, les établissements menant plusieurs activités sont comptés plus d'une fois, ce qui signifie que le nombre total d'établissements ayant fait l'objet d'une inspection ne peut être calculé à partir de ce tableau.

### 2.1.3 Cotes C ou NC par année (exercices 2006-2007 à 2010-2011)



**Figure 2.1.3** Cotes découlant des inspections menées à l'échelle nationale au cours des cinq derniers exercices (du 1<sup>er</sup> avril 2006 au 31 mars 2011). Il y a un degré élevé de conformité dans l'industrie canadienne : moins de 6 % des établissements ont été considérés comme non conformes au cours de l'exercice 2010-2011.

## 2.2 Cotes relatives aux risques

### 2.2.1 : Tableau des résultats généraux liés aux risques et aux observations

Exercice	Nombre total d'inspections menées	Observations totales dans chaque catégorie de risque (pourcentage)
2006-2007	303	Risque 1 : 0,2 % Risque 2 : 59 % Risque 3 : 41 %
2007-2008	383	Risque 1 : 0,2 % Risque 2 : 57 % Risque 3 : 42 %
2008-2009	447	Risque 1 : 0,3 % Risque 2 : 57 % Risque 3 : 42 %
2009-2010	393	Risque 1 : 0,9 % Risque 2 : 54 % Risque 3 : 45 %
2010-2011	440	Risque 1 : 0,9 % Risque 2 : 54 % Risque 3 : 45 %

Tableau 2.2.1 Cotes globales relatives aux risques découlant des observations formulées dans le cadre des inspections. Le nombre total d'observations par année est relativement stable, et le risque 2 est toujours celui qui est visé par le plus grand pourcentage d'observations.

### 2.2.2 : Articles du *Règlement sur les aliments et drogues* en regard desquels des observations de risque 1 ont été formulées par exercice financier (du 1<sup>er</sup> avril 2006 au 31 Mars 2011).

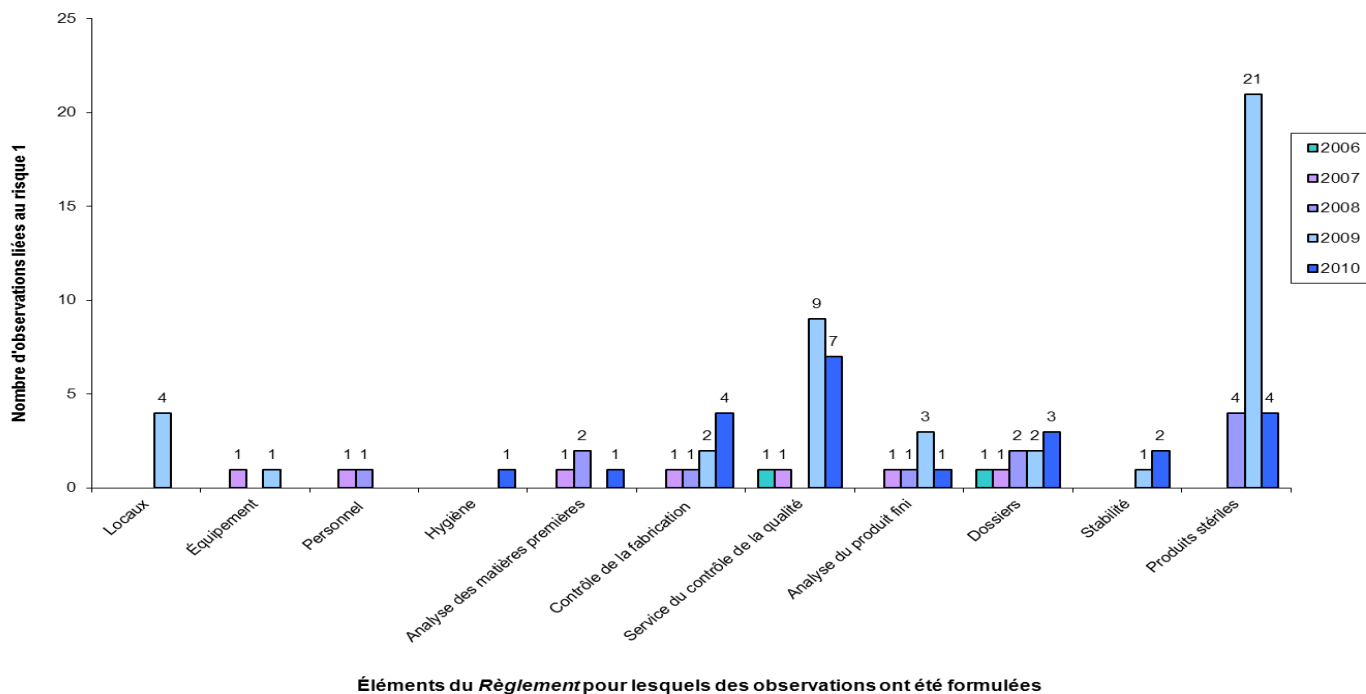


Figure 2.2.2 Articles du *Règlement sur les aliments et drogues* en regard desquels des observations de risque 1 ont été formulées par exercice financier (du 1<sup>er</sup> avril 2006 au 31 Mars 2011).

La hausse du nombre d'observations de risque 1 enregistrées en 2009 est attribuable à la mise en œuvre de la nouvelle version du GUI-0001 *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF)*, qui est entré en vigueur en 2009. Ce document fournissait

des directives précises pour les inspections en ce qui concerne les exigences relatives aux produits stériles et il est supposé qu'il a donné lieu à l'augmentation d'observations de risque 1 relevées par les inspecteurs en vertu des articles du RAD sur le contrôle de la qualité et les produits stériles, tel que désigné dans le graphique.

Une ébauche décrivant les modifications proposées au GUI-0001 a été publiée en vue de recueillir des commentaires avant la mise en œuvre en 2009, donnant un préavis des nouvelles attentes de l'Inspectorat dans le cadre des activités de promotion de la conformité. Il convient de noter qu'à la suite de la publication de ce guide, le nombre d'observations concernant ces deux articles du RAD a diminué à partir de 2010.

### 2.2.3 : Éléments du Règlement les plus souvent mentionnés

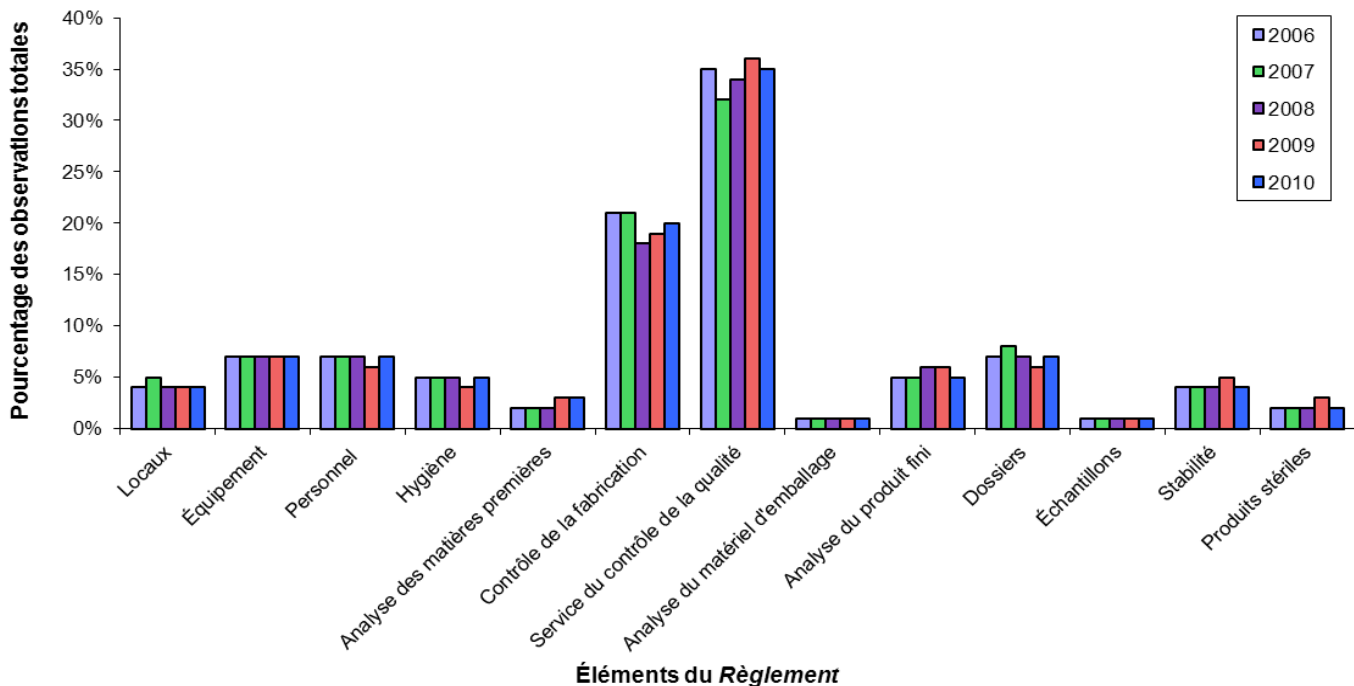


Figure 2.2.3 Éléments du *Règlement* les plus souvent mentionnés par exercice (de 2006 à 2010). Le service du contrôle de la qualité (C.02.015) est toujours l'élément qui est visé par le plus grand nombre d'observations.

### 2.2.4 : Observations communes les plus souvent mentionnées

Les trois dispositions du *Règlement* visées par la majorité des observations sont les suivantes : C.02.011 (Contrôle de la fabrication), C.02.012 (Contrôle de la fabrication) et C.02.015 (Service du contrôle de la qualité). Voici des exemples d'observations communes mentionnées pour chacune de ces dispositions :

Disposition	Exemple d'observations
C.02.011 Contrôle de la fabrication	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La validation des processus de production essentiels est inexistante ou incomplète.</li> <li>- Les documents sur les procédures ou les lots de fabrication sont incomplets; les procédures de fabrication ne sont pas respectées.</li> <li>- Les documents ou les procédures concernant l'emballage sont incomplets.</li> </ul>
C.02.012 Contrôle de la fabrication	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les ententes sur la qualité sont inadéquates ou inexistantes.</li> <li>- Le système ou la procédure de retrait sont inadéquats ou inexistantes.</li> <li>- Le programme d'auto-inspection est inexistant ou inadéquat.</li> </ul>
C.02.015 Service du contrôle de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les procédures pour la manutention, l'entreposage et l'expédition de produits pharmaceutiques sont inadéquates en ce qui a trait aux exigences liées à la température.</li> <li>- Les activités de laboratoire posent problème.</li> </ul>

Tableau 2.2.4 : Observations communes les plus souvent mentionnées.

## 3.0 Appendices

### 3.1 Définitions et sigles

#### Définitions

**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 à son règlement d'application. Une cote C ne signifie pas qu'il n'y a pas d'observations ou qu'aucune mesure corrective n'est requise.

**Inspection** : Surveillance et évaluation sur place de la conformité aux exigences particulières de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) et de son règlement d'application. Les inspections sont normalement effectuées selon un cycle prédéterminé ou au besoin pour évaluer la conformité.

**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 à son règlement d'application.

**Observation** : Déviation ou déficience par rapport aux BPF notée par un inspecteur durant l'inspection d'un établissement de produits pharmaceutiques, qui en reçoit une confirmation écrite dans l'avis de fin d'inspection. Les observations sont soit « critiques », soit « majeures », soit « autres », et un facteur de risque de 1 pour une observation « critique », 2 pour une observation « majeure » ou 3 pour une observation « autre » est assigné.

**Observation critique (risque 1)** : Observation décrivant une situation qui pourrait vraisemblablement se solder par un produit non conforme ou une situation qui peut donner lieu à un risque immédiat ou latent pour la santé et toute observation relative à une fraude, à une déclaration trompeuse ou à une falsification des produits ou des données.

**Observation majeure (risque 2)** : Observation qui peut donner lieu à la production d'un médicament qui n'est pas toujours conforme à l'autorisation de mise en marché. Certaines observations liées à un risque 2 peuvent devenir des observations liées à un risque 1.

**Observation autre (risque 3)** : Observation qui n'est ni critique ni majeure, mais qui indique un écart par rapport aux BPF.

**Inspection régulière** : Une inspection dans le cadre de laquelle l'ensemble des exigences applicables de la LAD et de son règlement d'application sont évaluées.

### 3.2 Documents sur la qualité - politiques et lignes directrices

Des documents sur la qualité liée aux BPF figurent sur le site Web de Santé Canada dans la section sur la [conformité et l'application de la loi](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/index-fra.php>). Pour obtenir de plus amples renseignements sur le Programme d'inspection des BPF, consultez les documents suivants :

[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_f.html)

([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol\\_1\\_tc-tm\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_1_tc-tm_f.html))

[Directive sur les BPF des médicaments et les licences d'établissement \(POL-0004\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/pol_4_tc-tm-fra.php)

([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/pol\\_4\\_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/pol_4_tc-tm-fra.php))

[Politique d'inspection BPF pour les établissements canadiens de drogues \(POL-0011\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_0011_tc-tm-fra.php)

([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol\\_0011\\_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/pol/pol_0011_tc-tm-fra.php))

[Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication \(BPF\) - édition 2009, version 2 \(GUI-0001\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php)

(<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0001-fra.php>)

[Document d'orientation sur les licences d'établissement et le prix à payer pour les licences d'établissement \(GUI-0002\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/gui-0002-fra.php)

(<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/licences/directives/gui-0002-fra.php>)



[Classification des observations BPF en fonction du risque \(GUI-0023\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui_23_tc-tm-fra.php)

([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui\\_23\\_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui_23_tc-tm-fra.php))

[Bonnes pratiques de fabrication des établissements de médicaments — Trousse préalable à l'application \(importateurs, distributeurs et grossistes\)](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gmp-package-bpf-fra.php)

(<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gmp-package-bpf-fra.php>)