

Inspectorat de la Direction générale des
produits de santé et des aliments
Holland Cross, Tour "A", 2^e étage
11, avenue Holland
Localisateur d'adresse # 3002C
OTTAWA (Ontario)
K1A 0K9

Le 28 octobre 2004

04-119517-720

AUX : INTERVENANTS

Objet : Création d'un cadre de réglementation pour la mise en œuvre de bonnes pratiques de fabrication applicables aux ingrédients pharmaceutiques actifs

Nous vous invitons par la présente à faire part de vos commentaires sur le cadre de réglementation proposé par Santé Canada pour mettre en œuvre la ligne directrice Q7A issue de la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH). Il s'agit d'une ligne directrice reconnue mondialement qui a été mise au point pour fournir une orientation internationale uniforme en ce qui concerne les bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables aux ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA). La création d'un cadre de réglementation pour les BPF applicables aux IPA vise principalement à assurer que les activités relatives aux IPA, y compris ceux importés en vue de fabriquer des drogues sous forme posologique et ceux utilisés pour des essais cliniques, respectent les normes de fabrication énoncées dans la ligne directrice Q7A. Les 26 et 27 mai 2004, on a tenu une consultation avec des intervenants sur les caractéristiques d'un cadre de réglementation pour mettre en œuvre la ligne directrice Q7A; les commentaires reçus pendant la séance étaient essentiels à l'établissement du cadre, présenté ci-après. Santé Canada propose qu'il soit fondé sur les cinq éléments clés suivants :

1. Inclure la ligne directrice Q7A dans la réglementation au moyen d'une méthode semblable à celle employée pour les *titres 1A et 2 du Règlement sur les aliments et drogues*.
2. Établir des interdictions réglementaires pour gérer efficacement les risques liés aux IPA et des règles uniformes pour les fabricants du Canada et d'autres pays.
3. Inclure des exigences d'étiquetage supplémentaire pour faciliter le suivi des IPA, du fabricant d'origine jusqu'au fabricant de drogues sous forme posologique.
4. Utiliser la licence d'établissement (LE) comme mécanisme d'autorisation de site.

5. Adapter la portée de la ligne directrice Q7A au contexte réglementaire canadien dans lequel elle sera mise en œuvre.

Vous trouverez la ligne directrice Q7A dans la section sur les ingrédients pharmaceutiques actifs à www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate/drugs_f.html.

Description

1. Le *titre 2* du *Règlement sur les aliments et drogues* décrit les bonnes pratiques de fabrication de drogues sous forme posologique. Santé Canada a comparé la ligne directrice Q7A et le *titre 2* pour déterminer les écarts entre les deux. La comparaison a permis de constater que l'utilisation du *titre 2* comme fondement pour les BPF applicables aux IPA serait appropriée à condition de réaliser un certain nombre d'examens. Si cette solution est retenue, toutes les sections applicables des *titres 1A* et *2* disposeront d'un équivalent portant uniquement sur les IPA. Ces équivalents formeraient soit des titres distincts dans le *Règlement sur les aliments et drogues* soit des paragraphes aux *titres 1A* et *2*. La plupart des révisions requises pour rendre le *titre 2* applicable à l'industrie des IPA sont mineures.

Des exigences de haut niveau seraient rédigées pour compléter le *titre 2*, en particulier dans les cas où les exigences de la ligne directrice Q7A ne se reflètent pas dans la version actuelle du *titre 2*. Ces exigences se rapportent principalement aux IPA destinés aux drogues sous forme posologique utilisées dans les essais cliniques (chapitre 19), la culture cellulaire et la fermentation (chapitre 18), et les pratiques de distribution des IPA (chapitre 17).

2. Une interdiction réglementaire unique n'offrirait pas un fondement adéquat pour gérer de manière appropriée les risques relatifs aux IPA. En conséquence, une démarche sur plusieurs fronts est requise pour gérer efficacement les risques. Les interdictions proposées sont les suivantes¹ :
 - Personne ne doit vendre de drogues sous forme posologique fabriquées au moyen d'IPA non conformes à la ligne directrice Q7A. En conséquence, la vente de drogues sous forme posologique, fabriquées ou importées au Canada, serait interdite à moins qu'elles ne soient fabriquées au moyen d'IPA venant d'un site conforme à la ligne directrice Q7A.
 - Les fabricants de drogues sous forme posologique doivent utiliser uniquement des IPA fabriqués dans des sites conformes à la ligne directrice Q7A.

¹La formulation utilisée ici ne fait que représenter le concept proposé pour la réglementation. Elle n'est fournie que pour faciliter la compréhension de l'orientation de Santé Canada et ne constitue pas la formulation exacte des interdictions finales.

- Personne ne doit fabriquer, emballer ou étiqueter, distribuer ou importer des IPA ni exécuter toute autre activité relative aux IPA incluse dans la portée de la ligne directrice Q7A, à moins de détenir licence d'établissement. Cela exigerait, indirectement, de se conformer à la ligne directrice Q7A car la conformité aux BPF applicables aux IPA serait évaluée par Santé Canada avant l'octroi d'une licence d'établissement.
 - Personne ne doit vendre un IPA à des fins pharmaceutiques sauf si l'IPA a été fabriqué conformément à la ligne directrice Q7A. Cette prohibition viserait tous les IPA utilisés dans la fabrication de drogues sous forme posologique ou comme médicament et exclurait les IPA qui sont utilisés à des fins industrielles, qui entrent dans la composition de produits de santé naturels ou qui servent à toute autre fin non incluse dans la portée de la ligne directrice Q7A.
3. La ligne directrice Q7A renferme des exigences relatives à l'étiquetage des IPA. Toutefois, l'ajout d'exigences d'étiquetage supplémentaire au règlement améliorerait la capacité de retracer des IPA. On exigerait notamment l'inscription d'un numéro de site sur l'étiquette du produit et une entité canadienne responsable des IPA. Tout d'abord, le numéro de site sur l'étiquette permettrait d'établir un lien entre l'envoi d'un IPA et l'origine du fabricant. On pourrait intégrer le numéro de site à des structures existantes pour que le numéro de licence d'établissement serve également de numéro de site. Ensuite, on exigerait qu'une entité soit responsable des IPA au Canada, un peu comme l'exigence relative aux drogues sous forme posologique se trouvant au paragraphe *C.01.004.1* du titre 1A du *Règlement sur les aliments et drogues*.
 4. La conformité aux exigences des BPF applicables aux drogues est évaluée au moyen d'inspections des établissements en vertu des pouvoirs conférés par la *Loi sur les aliments et drogues* et le Règlement. Les inspections et l'évaluation de la conformité aux exigences des BPF sont requises pour l'octroi d'une licence d'établissement pour les sites canadiens. On évalue la conformité des sites étrangers aux exigences des BPF et on peut en dresser la liste sur la licence canadienne d'établissement d'un importateur. On propose d'inclure dans le système les sites de fabrication d'IPA comme élément clé d'un cadre de réglementation pour la mise en œuvre de la ligne directrice Q7A.
 5. Le cadre de réglementation doit clairement définir la portée de la ligne directrice Q7A en ce qui a trait au contexte propre au Canada. On pourrait préciser davantage la définition de la portée de la ligne directrice Q7A dans des documents stratégiques et d'orientation.
 - *Médicaments vétérinaires* : En décembre 2003, la Direction des médicaments vétérinaires de la Direction générale des produits de santé et des aliments a signalé par écrit à ses intervenants son intention d'adopter les BPF applicables aux IPA pour les médicaments vétérinaires.

- *Produits désignés sous la monographie de la catégorie IV* : Les produits désignés sous la monographie de la catégorie IV sont des produits en vente libre qui présentent un risque différent des drogues sous forme posologique. Santé Canada étudie des options qui offrent la latitude requise tout en tenant compte des risques associés aux produits de cette catégorie.
- *Produits de santé naturels* : Un cadre de réglementation pour les produits de santé naturels (PSN) est entré en vigueur le 1^{er} janvier 2004. Il définit les bonnes pratiques de fabrication des produits de santé naturels et ces pratiques continueront de s'appliquer aux PSN. Toutefois, la ligne directrice Q7A s'appliquera aux matières premières considérés comme des PSN, mais qui sont utilisés en tant qu'ingrédient actif d'une drogue sous forme posologique. Santé Canada créera un cadre de réglementation qui atténuera les chevauchements des deux ensembles de BPF.
- *Produits intermédiaires en vrac* : Les produits intermédiaires en vrac (PIV) sont définis comme des drogues au *titre 2* du *Règlement sur les aliments et drogues*, et ils ont à ce titre des précédents quant à l'application des BPF. Le *statu quo* sera maintenu pour les PIV, ce qui signifie que le *titre 2* continuera de servir de BPF pour les PIV.

Le Directeur général

***Original signé par
Diana Dowthwaite (pour)***

Jean Lambert