

 Ce contenu a été archivé le 24 juin 2013.

Information archivée dans le Web

Information archivée dans le Web à des fins de consultation, de recherche ou de tenue de documents. Cette dernière n'a aucunement été modifiée ni mise à jour depuis sa date de mise en archive. Les pages archivées dans le Web ne sont pas assujetties aux normes qui s'appliquent aux sites Web du gouvernement du Canada. Conformément à la [Politique de communication du gouvernement du Canada](#), vous pouvez demander de recevoir cette information dans tout autre format de rechange à la page « [Contactez-nous](#) ».

Une nouvelle approche fondée sur les risques pour la délivrance des licences d'exploitation des produits de santé naturels

Document de conception

Objectif du document

Le présent document décrit les modifications que l'on propose d'apporter :

- au modèle actuel de délivrance des licences d'exploitation aux fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs de produits de santé naturels (PSN);
- aux normes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) des PSN;
- aux renseignements qui doivent être fournis au moment où une demande de licence de mise en marché est soumise.

Le présent document vise à fournir au lecteur suffisamment de renseignements pour lui permettre de comprendre les changements proposés et leur raison d'être. Santé Canada tiendra compte des commentaires des intervenants avant de prendre quelque décision que ce soit.



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	3
REMERCIEMENTS.....	6
CHAPITRE 1 : PROJET RELATIF À L'AFRDLE – CONTEXTE	7
La nécessité de qualité.....	7
Harmonisation à l'échelle internationale	7
CHAPITRE 2 : LE MODÈLE DE DÉLIVRANCE DES LICENCES D'EXPLOITATION.....	10
Le modèle actuel de délivrance des licences d'exploitation	10
Problèmes relatifs au modèle actuel de délivrance des licences d'exploitation.....	12
Le modèle proposé de délivrance des licences d'exploitation.....	14
Fréquence proposée des renouvellements de licence.....	16
Tableau sommaire du modèle proposé de délivrance des licences d'exploitation	16
Éléments du processus proposé de reconnaissance de tiers	17
CHAPITRE 3 : NORMES DE BPF.....	19
Les normes actuelles de bonnes pratiques de fabrication	19
Problèmes que présentent les normes de BPF actuelles	19
Changements proposés aux normes	20
CHAPITRE 4 : LIENS ENTRE LES RENSEIGNEMENTS	27
Le processus actuel de délivrance des licences de mise en marché	27
Le processus actuel de délivrance des licences d'exploitation	28
Problèmes associés au système actuel.....	28
Changements proposés – créer de meilleurs liens entre les renseignements.....	30
CHAPITRE 5 : CONCLUSION.....	32
Annexe 1 : APERÇU DES CHANGEMENTS PROPOSÉS	33
Changements proposés — Modèle de délivrance des licences d'exploitation.....	33
Changements proposés – normes de BPF	34
Changements proposés – Liens entre les renseignements	36



INTRODUCTION

La nouvelle approche fondée sur les risques pour la délivrance des licences d'exploitation (AFRDLE) a pour principal objectif l'élaboration d'un système renforcé de délivrance de licences d'exploitation qui permettra de mieux garantir que les produits de santé naturels (PSN) vendus au Canada respectent les normes appropriées en matière de qualité, d'innocuité et d'efficacité.

La nécessité de veiller à ce que les PSN soient réglementés proportionnellement à leur niveau de risque a été mise en lumière par un examen, effectué en 2007, du *Règlement sur les produits de santé naturels* (RPSN) et du cadre réglementaire des PSN existant. Cet examen a donné lieu à un certain nombre de recommandations, y compris le réexamen des normes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et de la façon dont Santé Canada évalue les BPF durant le processus de délivrance des licences d'exploitation (voir *l'annexe B 3.1 du document de consultation Tracer la voie* : http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/hpfb-dapsa/blueprint-plan/chart-course_tracer-voie-fra.php).

À la suite de cet examen réglementaire, la Direction des produits de santé naturels (DPSN) a tenu un atelier auquel ont participé plus de 40 personnes représentant un large éventail de groupes d'intervenants dans le domaine des PSN. Cet atelier a permis d'examiner la nécessité de créer un nouveau modèle amélioré de délivrance des licences d'exploitation et d'apporter des changements aux normes actuelles applicables aux PSN afin de mieux garantir l'innocuité et la qualité des PSN qui sont mis en marché au Canada. En se fondant sur l'information reçue au cours de cet atelier, la DPSN a diffusé une fiche d'information soulignant l'élaboration d'une nouvelle approche fondée sur les risques à l'égard des PSN, y compris la modification du processus de délivrance des licences de mise en marché des PSN et des licences d'exploitation des sites qui s'occupent de leur fabrication, de leur emballage, de leur étiquetage et de leur importation. On peut trouver la fiche d'information à l'adresse suivante : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/natur/nhpr-rba_erpsn-gbr-fra.php.

La DPSN continue de recevoir des commentaires des intervenants, qui veulent que des changements soient apportés à la façon dont les licences d'exploitation sont délivrées aux fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs de PSN. En particulier, on souhaite remplacer le modèle de délivrance de licences fondé sur l'auto-évaluation par un modèle qui comprend une vérification sur place de la conformité avec les normes de BPF avant qu'une licence d'exploitation ne soit délivrée.

Une fois les changements proposés mis en œuvre, les fabricants, emballeurs et étiqueteurs seraient tenus de faire l'objet d'une vérification sur place pour montrer



qu'ils respectent les normes de BPF avant la délivrance, le renouvellement ou la modification d'une licence d'exploitation. Selon le type de produit, la vérification devrait être effectuée soit par un vérificateur reconnu par Santé Canada, soit par un inspecteur de Santé Canada. Cependant, on pourrait aussi accepter des éléments probants montrant la conformité avec les normes de BPF à la suite d'une vérification sur place effectuée par une autorité compétente reconnue.

On propose aussi d'apporter des changements aux normes de BPF actuellement énoncées dans le RPSN. Les changements proposés visent à mieux garantir la qualité d'un produit, à déterminer clairement qui est chargé de veiller à ce que l'information sur la qualité de certains produits soit disponible et à mieux harmoniser les normes avec les normes de BPF de partenaires internationaux clés.

On propose d'apporter des changements aux renseignements qui seraient exigés au moment où une demande de licence de mise en marché est soumise. On suggère d'obliger les demandeurs d'une licence de mise en marché à fournir des détails sur les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs du produit et, s'il y a lieu, sur les importateurs, avant que la licence de mise en marché ne soit délivrée. Si cette information n'est pas fournie, on propose de délivrer une licence avec conditions. La délivrance d'une telle licence ne permettrait pas la vente d'un produit. Si les renseignements sur l'innocuité et l'efficacité du produit sont acceptables, la licence de mise en marché ne serait délivrée qu'après la réception de renseignements acceptables sur le fabricant, l'emballer, l'étiqueteur et/ou l'importateur.

Enfin, on propose que la DPSN publie et tienne à jour une liste accessible au public des fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs qui détiennent une licence. Cette liste devrait comprendre les sites étrangers qui indiquent précisément qu'ils souhaitent en faire partie. Il est important de souligner qu'il n'y aura pas de renseignements accessibles au public permettant d'établir un lien entre les fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs et des PSN précis.

Un groupe de travail technique (GTT), composé de six représentants de l'industrie des PSN et d'employés de Santé Canada qui font partie de la DPSN et de l'Inspectorat de la DGPSA, a été formé pour contribuer à l'élaboration du présent document de conception. Le GTT a fourni une rétroaction et des conseils précieux au sujet des propositions élaborées par la DPSN et a joué un rôle important en remettant en question et en validant les changements proposés.

Les membres de l'industrie qui font partie du GTT (dont les noms figurent à la page 6) ont été choisis pour leurs connaissances scientifiques et techniques, leur expérience et leur expertise dans le domaine des BPF et des principes de qualité de fabrication. Le



groupe est très représentatif de l'industrie canadienne des PSN au chapitre de la taille des entreprises, des activités menées, des types de produits et des emplacements géographiques. L'information et les changements proposés présentés dans le présent document de conception sont fondés sur la rétroaction et les commentaires fournis par le GTT.

Les consultations menées auprès des intervenants à propos des changements proposés dans le présent document de conception constituent la première étape du processus qui consiste à élaborer un système renforcé de délivrance des licences d'exploitation. Ces consultations permettent aux intervenants de commenter l'orientation proposée avant que Santé Canada ne prenne quelque décision que ce soit.

Santé Canada examinera et résumera les commentaires reçus des intervenants dans un rapport de consultation final, lequel décrira aussi les prochaines étapes associées à chacun des changements proposés.



REMERCIEMENTS

La DPSN aimerait reconnaître la contribution de tous les membres du GTT et les remercier de leur participation active, de leur aide et des conseils qu'ils ont prodigués à l'équipe de projet de l'AFRDLE au moment de l'élaboration du présent document de conception.

Les membres de l'industrie du GTT sont les suivants : M^{me} Wendy Clouthier (Ascenta Health Ltd, Nouvelle-Écosse), M^{me} Svetlana Aleksic (Santé Naturelle, Québec), M. Gary Leong (Laboratoires Jamieson, Ontario), M^{me} Doreen Steen (i3CanReg, Ontario), M^{me} Sarah Docker (GSK, Ontario) et le D^r Shane Lu (Canadian Phytopharmaceuticals Corporation, Colombie-Britannique).



CHAPITRE 1 : PROJET RELATIF À L'AFRDLE – CONTEXTE

La nécessité de qualité

L'innocuité et l'efficacité d'un produit sont directement liées à sa qualité. Sans mécanisme adéquat permettant de contrôler la façon dont un produit est fabriqué, emballé, étiqueté, importé, distribué et entreposé, il est impossible d'en garantir la qualité ni, par conséquent, l'innocuité et l'efficacité.

Le RPSN est entré en vigueur le 1^{er} janvier 2004 après d'importants processus d'élaboration de la réglementation et de consultation. Il a été adopté pour répondre directement à un besoin exprimé en matière de surveillance réglementaire des PSN au Canada. Le *Règlement* exige que les fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs de PSN détiennent une licence et que leurs activités soient entreprises conformément aux normes de BPF.

Les intervenants du milieu des PSN, y compris les consommateurs, les fournisseurs de soins de santé, l'industrie et l'organisme de réglementation s'attendent à ce que les PSN vendus au Canada ne contiennent que les ingrédients mentionnés sur l'étiquette aux concentrations indiquées et à ce que le produit agira de la façon indiquée et ne causera pas de problèmes de santé involontaires. Pour satisfaire à ces attentes, ceux qui sont chargés de vendre les PSN au Canada doivent être en mesure de démontrer qu'ils disposent d'un mécanisme approprié de contrôle de la qualité de la fabrication, de l'emballage, de l'étiquetage, de l'entreposage et de la distribution de leurs produits.

Un système d'assurance de la qualité du produit fondé sur des normes de BPF appropriées crée une confiance dans la capacité des processus d'une organisation et dans la qualité de ses produits. Cependant, l'industrie ne met pas en place des mécanismes d'assurance et de contrôle de la qualité simplement pour satisfaire à des exigences réglementaires. Toutes les parties concernées ont intérêt à maintenir un système d'assurance de la qualité. Non seulement les organismes de réglementation exigent le respect de normes de qualité appropriées, mais lorsqu'ils concluent des ententes commerciales, les clients ne font confiance qu'aux organisations qui adoptent un système efficace d'assurance de la qualité.

Harmonisation à l'échelle internationale

L'un des objectifs de l'élaboration ou de la modification, en tout ou en partie, d'un cadre de réglementation est d'envisager et d'encourager la convergence internationale des exigences. Cela permet de faciliter le commerce tout en préservant le pouvoir souverain



d'assurer la protection de la santé du public par des méthodes réglementaires considérées comme les plus appropriées.

À une époque où les ressources sont limitées, les organismes de réglementation sont contraints d'adopter des approches novatrices et plus efficaces à l'égard de la réglementation, et ce, en collaborant plus étroitement avec d'autres organismes de réglementation aux vues similaires, tout en maintenant des normes appropriées de qualité et d'innocuité.

La principale façon d'assurer une harmonisation à l'échelle internationale est d'examiner des cadres réglementaires et des lignes directrices qui, ensemble, permettent d'établir un modèle de réglementation mondial. Une telle approche a pour objectif d'éviter des exigences propres au Canada et de rechercher des principes, procédures et documents harmonisés d'évaluation de la conformité qui s'appliquent aux PSN (ou leur équivalent dans d'autres administrations). L'élimination des différences entre les administrations permet de réduire le coût de la conformité avec la réglementation et d'avoir accès plus rapidement aux produits.

En élaborant une approche de vérification indépendante sur place des BPF, Santé Canada a pour objectif d'encourager et de soutenir la convergence internationale des normes de BPF et du modèle de vérification et de délivrance de licences d'exploitation. Si cet objectif est réalisé, il permettra aux organismes de réglementation et à l'industrie d'établir, de façon uniforme, une approche efficace et économiquement rentable du contrôle des PSN dans l'intérêt de la santé publique. Il contribuera aussi à établir un équilibre entre la responsabilité des organismes de réglementation de protéger la santé de leurs citoyens et leur obligation d'éviter d'imposer des fardeaux inutiles à l'industrie.

Les membres du groupe de travail technique ont convenu que :

- L'environnement mondial dans lequel l'industrie des PSN exerce ses activités exige que le cadre de réglementation du Canada soit harmonisé, s'il y a lieu, avec celui de partenaires internationaux clés (c.-à-d. la FDA des États-Unis et les pays membres du PIC/S).
- L'harmonisation internationale des exigences réglementaires peut apporter des avantages directs et indirects tant aux consommateurs qu'à l'industrie réglementée.
- Les normes de BPF actuelles applicables aux PSN comprennent de nombreux éléments qui sont les mêmes que ceux de partenaires internationaux clés, mais cette harmonisation n'est pas suffisante dans certains secteurs.



- Les changements proposés aux normes de BPF ou au modèle de délivrance des licences devraient favoriser une future convergence internationale.
- La vérification sur place des BPF des fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN par un tiers serait conforme aux approches adoptées par des partenaires internationaux clés.



CHAPITRE 2 : LE MODÈLE DE DÉLIVRANCE DES LICENCES D'EXPLOITATION

Le modèle actuel de délivrance des licences d'exploitation

La délivrance initiale des licences

Avant qu'une entreprise ne puisse fabriquer, emballer, étiqueter ou importer légalement un PSN pour le vendre au Canada, elle doit obtenir une licence d'exploitation de Santé Canada.

Afin d'obtenir une telle licence, il faut soumettre un rapport rédigé par une personne responsable de l'assurance de la qualité montrant que les édifices, l'équipement, les pratiques et les procédures utilisés pour chaque activité menée par le titulaire de la licence seront conformes aux BPF énoncées dans le RPSN. La personne responsable de l'assurance de la qualité doit posséder la formation, l'expérience et les connaissances techniques nécessaires pour mener l'activité et respecter les exigences relatives aux BPF énoncées dans le RPSN. Le rapport produit par la personne responsable de l'assurance de la qualité pour l'obtention d'une licence d'exploitation est intitulé « Rapport sur l'assurance de la qualité » (RAQ) et est considéré comme un document d'autoévaluation. Autrement dit, le RAQ est une compilation de documents et de renseignements qu'a préparés le demandeur pour montrer comment il se conforme aux BPF. Le demandeur choisit les documents et les renseignements qu'il souhaite fournir comme preuve de conformité.

Après un examen des renseignements énoncés dans le RAQ, la DPSN décide de délivrer ou de refuser de délivrer une licence d'exploitation.

Si un importateur canadien détenteur d'une licence souhaite introduire au Canada un PSN qui est fabriqué, emballé ou étiqueté dans un pays étranger, il doit fournir des preuves que le fabricant, l'emballer et/ou l'étiqueteur étranger respectent des normes de BPF équivalentes à celles énoncées dans le RPSN. L'importateur produit un RAQ pour chaque site étranger en suivant le même processus d'autoévaluation décrit ci-dessus ou fournit des preuves que le site étranger a été évalué et respecte les normes de BPF d'un organisme de réglementation international reconnu.

Renouvellement de la licence d'exploitation



Afin de conserver sa licence d'exploitation, le titulaire doit la renouveler de la façon suivante :

- chaque année, lorsque le titulaire de la licence la détient depuis moins de trois ans;
- tous les deux ans, lorsque le titulaire la détient depuis au moins trois ans, mais depuis moins de neuf ans;
- tous les trois ans, lorsque le titulaire de la licence la détient depuis neuf ans ou plus.

Modifications de la licence d'exploitation

Il faut modifier la licence d'exploitation lorsqu'au moins un des changements suivants est apporté à la licence :

- l'ajout d'une nouvelle activité (fabrication, emballage, étiquetage, entreposage ou importation);
- l'ajout d'un nouveau bâtiment pour les opérations ou l'entreposage;
- l'ajout d'activités de fabrication, d'emballage, d'étiquetage ou d'importation d'une forme posologique stérile;
- un changement d'adresse;
- l'abandon d'un site à l'étranger, d'une activité ou d'un bâtiment.

Lorsqu'une licence d'exploitation est modifiée, son titulaire doit respecter les mêmes exigences que celles relatives à la licence initiale (c.-à-d. en produisant le RAQ fondé sur l'autoévaluation).

Nombre de licences d'exploitation délivrées par la DPSN depuis 2004

Sites canadiens

Depuis 2004, la DPSN a délivré des licences d'exploitation à plus de 300 sites canadiens qui exercent des activités de fabrication, d'emballage et d'étiquetage. En outre, plus de 400 sites canadiens détiennent une licence pour importer des PSN au Canada.

Sites étrangers

À l'heure actuelle, plus de 1 000 sites étrangers sont annexés à une licence d'exploitation pour importateur canadiens, environ 65 % de ces sites sont situés aux États-Unis d'Amérique.

Problèmes de conformité et d'application de la loi relatifs aux PSN



De 2009 à 2011, Santé Canada a reçu quelque 800 plaintes à propos de PSN. Ces plaintes provenaient d'un certain nombre de sources, notamment de consommateurs, de fournisseurs de soins de santé, de l'industrie et de détaillants. Les PSN comptent pour plus de 40 % des plaintes relatives à la vérification de la conformité reçues par Santé Canada.

De janvier 2009 à mars 2011, Santé Canada a reçu plus de 1 000 rapports sur des réactions indésirables, dont 60 % étaient considérées comme graves. Durant l'exercice 2010-2011, le Ministère a diffusé 81 communications des risques présentés par des PSN, dont 52 étaient des alertes concernant des produits à l'étranger.

Problèmes relatifs au modèle actuel de délivrance des licences d'exploitation

L'absence d'une vérification sur place indépendante est considérée comme le problème le plus important associé au modèle actuel de délivrance des licences d'exploitation. L'approche actuelle fondée sur l'autoévaluation :

- ne permet pas de vérifier de façon appropriée si un fabricant, un emballleur et un étiqueteur respectent les normes de BPF;
- ne permet pas de faire suffisamment confiance à la qualité des PSN vendus au Canada;
- a souvent des répercussions sur la capacité de l'industrie canadienne d'exporter des produits, puisqu'elle est incompatible avec les approches adoptées par d'autres organismes de réglementation internationaux.

Manque de confiance à l'égard de l'exactitude des renseignements fournis dans le RAQ

Santé Canada a effectué à l'occasion des visites de vérification de la conformité dans des sites détenant une licence d'exploitation de PSN et a découvert que l'information soumise avec la demande de licence d'exploitation et le RAQ était inexacte et ne reflétait pas les activités menées. Cela a entraîné un manque de confiance à l'égard de l'exactitude de l'information contenue dans les demandes de licence d'exploitation et le RAQ.

Limites du système sur support papier



Les renseignements qui peuvent être fournis et évalués au moyen du système actuel sur support papier sont limités à des renseignements axés sur les résultats, c'est-à-dire des renseignements qui montrent un « résultat » quelconque. Malheureusement, de tels renseignements ne permettent pas de mesurer ni de montrer de nombreux aspects des normes de BPF. L'exemple ci-dessous en témoigne. En outre, l'information fournie ne permet souvent pas de déterminer avec exactitude la façon dont une entreprise respecte les normes de BPF.

À titre d'exemple, le RPSN exige que les installations :

- soient propres et ordonnées;
- permettent le nettoyage efficace de toutes les surfaces;
- empêchent la contamination des PSN;
- empêchent l'ajout d'une substance étrangère au PSN.

Même si l'entreprise peut fournir une description écrite de ses installations, y compris un plan ou un dessin de bâtiment, une telle documentation ne permet pas de déterminer de façon exacte et éclairée que les locaux sont conçus de façon à éviter les erreurs et la contamination croisée des matières premières, des matériaux d'emballage et des matières des produits, si les portes, fenêtres, murs, plafonds et planchers sont solides sur le plan structurel et empêchent la contamination par des matières étrangères, ni si un nettoyage efficace est possible. On ne peut évaluer de tels éléments que par un examen physique des installations.

Absence de crédibilité auprès des partenaires internationaux et problèmes d'exportation

Le système actuel de délivrance des licences est critiqué par les entreprises canadiennes qui souhaitent exporter un produit parce que la licence d'exploitation délivrée par Santé Canada est considérée comme insuffisante ou inacceptable et ne prouve pas que le produit ait été fabriqué conformément aux normes de BPF.

Les certificats de commerce international délivrés par la DPSN attestent que les sites où les produits sont fabriqués, emballés et étiquetés respectent les exigences canadiennes, mais cette attestation n'est fondée que sur un examen sur support papier de l'autoévaluation effectuée par le détenteur de la licence.

L'absence d'une vérification sur place permettant d'attester qu'une entreprise respecte les normes de BPF est souvent la principale raison pour laquelle des organismes de réglementation internationaux clés ne peuvent accepter la licence d'exploitation actuelle de Santé Canada comme preuve de la capacité d'une entreprise de respecter



les normes de BPF. En raison de cette situation, les fabricants, emballeurs et étiqueteurs canadiens éprouvent des problèmes d'exportation; ainsi, on peut se demander si la licence d'exploitation actuelle des sites de PSN de Santé Canada facilite le commerce international.

Le modèle proposé de délivrance des licences d'exploitation

Fabricants, emballeurs et étiqueteurs

- On propose de modifier le modèle actuel de délivrance des licences d'exploitation afin d'exiger que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN canadiens et étrangers fournissent un rapport ou un certificat attestant que les activités menées sont conformes aux normes de bonnes pratiques de fabrication. Ce rapport ou certificat serait délivré après une vérification sur place de l'installation.
 - En ce qui concerne les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de produits non stériles, la vérification sur place serait effectuée par : 1) un organisme de vérification tiers reconnu par Santé Canada; ou 2) une autre autorité compétente reconnue.
 - Pour ce qui est des fabricants, emballeurs et étiqueteurs de produits stériles, la vérification sur place serait effectuée par : 1) un inspecteur de Santé Canada; ou 2) une autre autorité compétente reconnue.
- On propose de modifier le RPSN pour permettre que le nouveau modèle de délivrance des licences soit fondé sur les résultats de la vérification effectuée sur place par d'autres autorités compétentes reconnues, comme des organismes de réglementation internationaux clés. Pour ce faire, il faudrait mettre sur pied un processus de reconnaissance approprié et prendre des mesures pour gagner la confiance des intervenants. Idéalement, cette approche donnerait lieu à la reconnaissance par l'organisme de réglementation étranger de la licence d'exploitation délivrée par Santé Canada (p. ex. grâce à l'établissement d'un accord de reconnaissance mutuelle).

On considère qu'un modèle de vérification par un tiers des fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN non stériles offre plus de souplesse à l'industrie. On s'attend à ce que ce modèle crée un environnement compétitif sur le marché afin que l'on puisse maintenir les coûts le plus bas possible et, surtout, que l'on puisse établir une distinction



claire entre les activités associées à la délivrance d'une licence d'exploitation et les activités entreprises par Santé Canada pour vérifier la conformité continue après la délivrance d'une licence d'exploitation.

On propose que Santé Canada procède à des vérifications sur place des fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN stériles étant donné que :

- les produits stériles fabriqués de façon inappropriée présentent des risques élevés;
- Santé Canada dispose d'inspecteurs spécialisés formés pour vérifier les installations de fabrication de produits stériles;
- les critères de formation des vérificateurs d'installations de produits stériles sont considérables et plus stricts que ceux relatifs à la vérification d'installations de produits non stériles;
- on compte actuellement un très petit nombre (< 1 %) de sites détenant une licence d'exploitation qui fabriquent, emballent et étiquettent des PSN stériles.

Importateurs

- On propose que la demande de licence d'exploitation pour importer un PSN continue d'être présentée par le truchement d'un rapport sur l'assurance de la qualité (c.-à-d. du système de délivrance des licences fondé sur l'autoévaluation). Cependant, il est important de souligner que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs étrangers devront faire preuve du même niveau de conformité avec les normes de BPF que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs canadiens. Autrement dit, les sites étrangers devront avoir fait l'objet d'une vérification sur place par un organisme de vérification tiers reconnu par Santé Canada ou une autre autorité compétente reconnue avant de pouvoir mettre en marché des PSN au Canada.
- On propose que Santé Canada élabore un programme de vérification aléatoire de la conformité des PSN sur place après la délivrance de la licence afin de pouvoir vérifier de façon proactive l'information fournie par les importateurs au moment où ils obtiennent leur licence.

Le même examen minutieux et la même rigueur réglementaire s'appliqueront à tous les fabricants, emballeurs et étiqueteurs, peu importe où ils sont situés dans le monde. Ainsi, pour chaque site étranger, il faudra fournir un rapport et/ou un certificat à la suite

d'une vérification effectuée sur place par un tiers reconnu par Santé Canada (ou pour les produits stériles un inspecteur de Santé Canada) ou d'autres preuves acceptables.

Comme les importateurs jouent un rôle crucial dans l'assurance de la qualité des produits qui sont importés au Canada pour y être vendus, on propose que Santé Canada élabore un programme de vérification aléatoire de la conformité sur place après la délivrance d'une licence afin de pouvoir vérifier de façon proactive l'information que lui fournissent les importateurs au moment où ils obtiennent leur licence. Un tel système permettrait de sélectionner un nombre valide, sur le plan statistique, d'importateurs détenant une licence qui doivent faire l'objet d'une vérification de la conformité sur place et créerait une confiance à l'égard du processus de délivrance des licences.

Fréquence proposée des renouvellements de licence

- On propose qu'une licence d'exploitation soit valide pour les périodes suivantes :
 - trois ans pour les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN non stériles;
 - deux ans pour les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN stériles;
 - trois ans pour les importateurs de PSN stériles ou non stériles.

On considère que le calendrier de renouvellements proposé établit un équilibre approprié entre, d'une part, les avantages et la crédibilité qu'offrirait un meilleur programme de délivrance des licences à l'industrie des PSN (principalement en raison de la vérification sur place) et, d'autre part, les ressources (y compris les frais de vérification) requises pour préparer et soumettre avec succès une demande de licence d'exploitation.

Les risques que présentent des produits stériles fabriqués de façon inappropriée sont beaucoup plus grands que ceux que présentent des produits non stériles. Par conséquent, on propose un cycle de renouvellement de deux ans pour les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN stériles.

Tableau sommaire du modèle proposé de délivrance des licences d'exploitation

Modèle proposé de délivrance des licences d'exploitation	
	Fabricants, emballeurs, étiqueteurs
	Importateurs



	Produits non stériles	Produits stériles	Rapport sur l'assurance de la qualité – <i>Les importateurs pourraient faire l'objet d'une vérification sur place de la conformité par un inspecteur de Santé Canada après la délivrance de la licence.</i>
Exigences initiales pour l'obtention d'une licence	Rapport suivant une vérification effectuée sur place par un organisme de vérification tiers reconnu ou une autorité compétente	Rapport suivant une vérification effectuée sur place par Santé Canada ou une autorité compétente	
Fréquence des renouvellements	3 ans	2 ans	3 ans
Exigences relatives au renouvellement et/ou à la modification de la licence	Rapport suivant une vérification effectuée sur place par un organisme de vérification tiers reconnu ou une autorité compétente	Rapport suivant une vérification effectuée sur place par Santé Canada ou une autorité compétente	Rapport sur l'assurance de la qualité – <i>Les importateurs pourraient faire l'objet d'une vérification sur place de la conformité par un inspecteur de Santé Canada après la délivrance de la licence</i>

Éléments du processus proposé de reconnaissance de tiers

- On propose que Santé Canada élabore et administre le processus de reconnaissance des organismes de vérification tiers et qu'il en assume la responsabilité.

Santé Canada devrait établir des procédures et mécanismes appropriés permettant d'évaluer, de reconnaître, de former et de surveiller les organismes de vérification tiers et de cesser de reconnaître ces organismes au besoin.

Le processus de reconnaissance officiel n'a pas encore été entièrement élaboré; cependant, on trouve de nombreux modèles de reconnaissance de tiers dans bon nombre d'industries, et Santé Canada devrait évaluer ces modèles au moment de concevoir le processus de reconnaissance des tiers. Par exemple, les cadres réglementaires des industries des matériels médicaux, de l'aviation, des télécommunications et des distributeurs d'essence comprennent des systèmes de reconnaissance de tiers.



Peu importe l'industrie, ces modèles ont des éléments communs, notamment les suivants :

- un processus complet de demande, de tri et d'évaluation permettant d'assurer l'uniformité des vérifications effectuées par les organismes de vérification tiers;
- la formation continue des employés des organismes de vérification tiers et une surveillance continue effectuée par l'organisme de réglementation. Le processus de surveillance peut comprendre des évaluations sur place du siège social des tiers et/ou des vérifications en présence de témoins des organismes de vérification tiers qui procèdent à une vérification sur place.
- la capacité pour l'organisme de réglementation de ne plus reconnaître l'organisme de vérification tiers si ce dernier ne respecte plus les normes nécessaires en matière de compétences;
- des processus permettant d'atténuer les problèmes relatifs à la confidentialité et aux conflits d'intérêts.



CHAPITRE 3 : NORMES DE BPF

Les normes actuelles de bonnes pratiques de fabrication

La partie 3 du RPSN énonce les exigences réglementaires relatives aux normes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables aux PSN. Ces dispositions comprennent les exigences précises relatives à la fabrication, à l'emballage, à l'étiquetage, à l'importation, à la distribution et à l'entreposage des produits ainsi que d'autres critères de contrôle de la qualité permettant d'assurer une approche globale efficace à l'égard de la gestion de la qualité des produits et des risques qu'ils présentent.

Les BPF énoncées dans le RPSN sont en grande partie fondées sur des principes. Ainsi, le *Règlement* ne précise pas comment les exigences relatives aux BPF doivent être respectées ni les attentes minimales en matière de conformité. En août 2006, la DPSN a élaboré, en consultation avec des intervenants de l'industrie, le document intitulé *Bonnes pratiques de fabrication* afin de préciser les attentes à l'égard des BPF et la façon dont les exigences qui y sont associées peuvent être respectées. Cependant, le fait de se fier à des moyens non réglementaires, comme des lignes directrices, des fiches d'information et des messages de communication, présente d'importants problèmes sur le plan de la réglementation lorsqu'il s'agit de s'assurer que les attentes minimales à l'égard des BPF sont respectées.

Problèmes que présentent les normes de BPF actuelles

Même si les membres du GTT s'entendent généralement pour dire que les normes de BPF actuelles sont dans une grande mesure appropriées et adéquates, ils ont cerné les questions suivantes qui causent des difficultés tant à l'industrie qu'à l'organisme de réglementation :

- le manque de clarté en ce qui concerne les responsabilités en raison de la structure du RPSN, particulièrement à l'égard des activités de fabrication et d'analyse par un tiers sous-traitant;
- le fait que les détenteurs de licence de mise en marché ne doivent pas rendre compte de la qualité de leurs produits, particulièrement en ce qui concerne leur stabilité;
- le manque de clarté quant aux preuves et/ou aux exigences minimales qui sont nécessaires pour démontrer la conformité avec les normes de BPF;
- l'absence du pouvoir de faire respecter les normes de BPF.



Par ailleurs, différents pays ont élaboré des normes de BPF différentes applicables à la fabrication, à l'emballage, à l'étiquetage et à l'importation de produits qui s'apparentent aux PSN. Ainsi, les BPF relatives aux suppléments alimentaires (21 CFR 111) de la Food and Drug Administration, des États-Unis, et le Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) concernant les bonnes pratiques de fabrication de produits médicaux (1^{er} septembre 2009) constituent des normes qui s'appliquent à des produits semblables réglementés par des partenaires internationaux clés.

Les lacunes suivantes témoignent des différences entre les normes du RPSN et les normes internationales mentionnées ci-dessus et causent des problèmes à l'industrie et à l'organisme de réglementation :

- l'absence d'exigences relatives au contrôle des matières premières;
- les exigences insuffisantes relatives au contrôle de la fabrication, de l'emballage et de l'étiquetage;
- l'absence d'exigences concernant l'échantillonnage en cours de fabrication;
- les exigences insuffisantes relatives à l'ouverture et à la tenue de registres;
- l'absence d'exigences relatives au contrôle des activités en laboratoire.

Même si ces lacunes ne forment pas une liste exhaustive des différences entre les BPF de la FDA des États-Unis, le PIC/S et les normes du RPSN, elles constituent des problèmes auxquels, selon le GTT, il faudrait s'attaquer afin de renforcer les normes de BPF applicables aux PSN et de mieux les harmoniser avec les principales normes internationales.

Changements proposés aux normes

Clarification des responsabilités relatives à la fabrication et à l'analyse entreprises par un tiers sous-traitant

- On propose de modifier le RPSN afin que le détenteur d'une licence de mise en marché soit davantage responsable des activités de fabrication, d'emballage, d'étiquetage et d'importation de PSN qu'il sous-traite à d'autres parties.
- On propose que les détenteurs d'une licence de mise en marché, les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs et les importateurs définissent et contrôlent correctement les activités sous-traitées et s'entendent sur ces activités grâce à des ententes écrites établies qui clarifient les rôles et les responsabilités de chacune des parties.



La sous-traitance d'une activité engendre souvent des problèmes et de la confusion en ce qui a trait aux responsabilités en matière de BPF. À l'heure actuelle, les responsabilités relatives aux BPF ne sont pas claires lorsque les demandeurs d'une licence d'exploitation entreprennent des activités sous-traitées de fabrication, d'emballage et d'étiquetage pour le compte de détenteurs d'une licence de mise en marché. Souvent, les demandeurs d'une licence d'exploitation ne peuvent prouver qu'ils respectent toutes les normes de BPF parce qu'il n'y a pas d'entente appropriée qui clarifie les responsabilités concernant la conformité avec les spécifications du produit, l'AQ pour la mise en circulation des produits et la stabilité.

Même si, selon les BPF relatives aux suppléments alimentaires de la FDA des États-Unis, il n'est pas nécessaire que des contrats soient conclus, la personne qui met en marché le produit doit assumer la responsabilité de se conformer aux spécifications. Par exemple, « avant d'emballer ou d'étiqueter un supplément alimentaire que vous recevez (et qui doit être distribué plutôt que d'être retourné au fournisseur), vous devez visuellement examiner le produit et disposer des documents permettant de déterminer si les spécifications que vous avez établies aux termes de l'alinéa 111.70f) sont respectées ». [Traduction]

Le guide du PIC/S concernant les bonnes pratiques de fabrication de produits pharmaceutiques précise que, dans le cas de la fabrication et de l'analyse sous-traitées à des tiers, les responsabilités doivent être clairement établies grâce à la conclusion et à l'utilisation de contrats écrits.

Absence de responsabilisation des détenteurs d'une licence de mise en marché en ce qui a trait à l'assurance qualité des produits, et particulièrement à la stabilité des produits

- On propose de modifier la partie 1 (Licences de mise en marché) du RPSN afin de confier aux demandeurs d'une licence de mise en marché la responsabilité de veiller à ce que des renseignements ou des données soient disponibles pour attester la date d'expiration figurant sur l'étiquette du PSN.
- On propose que, si Santé Canada le demande dans le cadre d'un processus de vérification de la conformité après la délivrance d'une licence, le détenteur d'une licence de mise en marché soit tenu de soumettre des renseignements attestant la date d'expiration attribuée à un PSN. Santé Canada ne demanderait ni n'examinerait ces renseignements durant le processus de demande d'une licence d'exploitation ou d'une licence de mise en marché.



À l'heure actuelle, la partie 3 du RPSN attribue aux fabricants, emballeurs, étiqueteurs, importateurs et distributeurs la responsabilité d'assurer la qualité du produit fini. Cependant, cette partie ne fait aucunement mention du rôle du détenteur d'une licence de mise en marché.

Selon les normes actuelles de BPF concernant la stabilité (article 52 et alinéas 53g) et 56e) du RPSN), les fabricants et importateurs doivent fournir des preuves démontrant que le produit demeurera conforme à ses spécifications après avoir été emballé pour être vendu et entreposé selon les conditions d'entreposage recommandées. Par conséquent, pour obtenir une licence d'exploitation, les fabricants et importateurs doivent actuellement fournir des données ou un fondement scientifique concernant au moins un produit afin de prouver qu'il est conforme à ses spécifications à la fin de la durée de conservation qui lui a été attribuée.

En se fondant sur son expérience, la DPSN constate que les importateurs et les fabricants sous-traitants éprouvent souvent de la difficulté à fournir des preuves démontrant qu'ils respectent les exigences en matière de stabilité. Dans de nombreux cas, c'est parce que les responsabilités des importateurs et de leurs fournisseurs étrangers ou des fabricants sous-traitants et de leurs clients ne sont pas définies et que l'on ne sait pas trop qui est responsable de générer les données nécessaires. Cela remet en question la nécessité d'inclure, dans la partie du RPSN, une section consacrée à la stabilité qui exige qu'elle soit évaluée par la DPSN dans le cadre du processus de délivrance des licences d'exploitation. Le fait d'exiger qu'un fabricant sous-traitant prouve que le produit est conforme à ses spécifications à la fin de sa durée de conservation ne permet pas vraiment de déterminer que les normes de BPF sont respectées ou non.

Absence d'exigences relatives au contrôle des matières brutes

- On propose de modifier le RPSN pour exiger que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs exercent un meilleur contrôle des matières premières en établissant des normes de qualité ou des spécifications et en déterminant la fiabilité du fournisseur des matières au moyen d'un processus approprié de vérification de la compétence des fournisseurs.

Selon les normes actuelles, le contrôle des matières brutes, des matériels d'emballage et d'étiquetage n'est pas obligatoire. Contrairement aux partenaires internationaux de Santé Canada, la DPSN n'exige pas que les détenteurs d'une licence d'exploitation établissent une spécification ou une norme applicable aux matières et aux matériels



utilisés pour la fabrication, l’emballage et l’étiquetage de leurs PSN. Même si certains articles du RPSN exigent que les matières et matériels soient approuvés par une personne responsable de l’assurance de la qualité avant d’être utilisés et que le fabricant, l’emballeur et l’étiqueteur tiennent des registres de la mise à l’essai de toutes les matières et de tous les matériels, le RPSN ne précise pas que des spécifications soulignant les normes de qualité applicables aux matières et matériels utilisés doivent être établies et respectées. En raison de la façon dont la norme de BPF est rédigée, elle peut être interprétée de la façon suivante : le fabricant pourrait, par exemple, se fier aux certificats d’analyse de son fournisseur sans avoir mis en place des spécifications concernant les matières et les matériels ou sans disposer d’un programme de vérification des compétences permettant de s’assurer de la fiabilité des analyses ou des examens effectués par le fournisseur.



Exigences insuffisantes concernant le contrôle de la fabrication, de l'emballage et de l'étiquetage

- On propose de modifier la partie 3 du RPSN pour y inclure une norme axée sur des principes en vertu de laquelle les fabricants, emballeurs et étiqueteurs devraient maintenir un mécanisme de contrôle de leurs activités et processus, conformément au document type de production du PSN.
- On propose que la définition actuelle du document type de production soit modifiée et incluse soit dans le RPSN soit dans la ligne directrice relative aux BPF.

Le document type de production est un document essentiel qui permet de veiller à ce que les produits soient fabriqués et contrôlés de façon uniforme afin d'être conformes à leurs spécifications. À l'heure actuelle, le RPSN exige uniquement que les fabricants conservent le document type de production à leur site. Ces exigences ne s'appliquent actuellement pas aux emballeurs et étiqueteurs. En outre, les normes ne précisent pas clairement que les activités de fabrication, d'emballage et d'étiquetage devraient être effectuées conformément à ce document essentiel.

Absence d'exigences relatives à l'échantillonnage durant le processus de production

- On propose de modifier le RPSN pour qu'il exige que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs établissent des procédures d'échantillonnage prédéterminées et représentatives des lots de fabrication de matières et de matériels desquels ils sont prélevés.
- On propose que les exigences relatives à l'échantillonnage soient incluses ou mentionnées dans la définition de document type de production.

À l'heure actuelle, la DPSN ne précise pas qu'il faut mettre sur pied des procédures d'échantillonnage durant le processus de production afin de s'assurer que des échantillons représentatifs sont prélevés lorsqu'on a besoin de tels échantillons pour effectuer des analyses. L'échantillonnage est une activité importante durant laquelle une petite portion d'un lot de fabrication est prélevée afin que l'on puisse tirer des conclusions à propos de la qualité du lot de fabrication entier de matières ou de produits finis. Les procédures d'échantillonnage qui permettent de déterminer à tout le moins la quantité d'échantillons à prélever et l'endroit où l'échantillon devrait être prélevé et qui sont conçues pour prévenir la contamination des matières garantissent



que les échantillons sont représentatifs des lots de fabrication à partir desquels ils sont prélevés.

Exigences insuffisantes concernant l'ouverture et la conservation des registres

- On propose de modifier les alinéas 53c), d), 54a) et 56c) du RPSN afin de préciser qu'il faut tenir à jour des registres pour prouver que les spécifications sont respectées.
- On propose de modifier le RPSN pour exiger que les registres d'analyse des produits finis soient conservés à l'établissement du fabricant, de l'emballer ou de l'étiqueteur, selon l'entreprise qui met le produit en marché.
- On propose de modifier le RPSN pour exiger que des dossiers/registres comme les spécifications des matières et des matériels, des dossiers d'hygiène, des dossiers de gestion des plaintes, des ententes écrites, s'il y a lieu, des procédures d'exploitation normalisées et des preuves démontrant que le personnel est qualifié, soient créés et conservés, s'il y a lieu, par les fabricants, emballers, étiqueteurs et importateurs.
- On propose de modifier le RPSN pour y inclure les dispositions selon lesquelles les fabricants, emballers et étiqueteurs doivent conserver des copies des registres de lots de fabrication ou des preuves démontrant que chaque lot ou lot de fabrication de PSN a été fabriqué, emballé, étiqueté et entreposé conformément au document type de production, les importateurs devant avoir accès à cette documentation.

Les normes actuelles énoncées dans le RPSN concernant les registres qui doivent être produits et conservés n'indiquent pas clairement quels documents sont nécessaires pour prouver qu'un produit a été fabriqué conformément aux BPF.

Afin de clarifier les exigences, on propose de modifier le RPSN pour qu'il soit libellé d'une façon plus précise dans la section des registres.

Absence d'exigences relatives au contrôle précis des activités en laboratoire

- On propose de modifier le RPSN pour y inclure les exigences minimales que devrait respecter une installation d'analyse pour prouver qu'elle a un certain degré de contrôle de ses installations.

Même si on utilise souvent les résultats de l'analyse des matières brutes et des produits finis pour prouver qu'un produit est conforme à ses spécifications, à l'heure actuelle, l'installation n'est pas obligée de procéder aux analyses nécessaires permettant de



prouver qu'elle dispose de mécanismes de contrôle suffisants permettant de valider les résultats.

Afin d'établir un mécanisme permettant d'assurer un meilleur degré de contrôle et de garantir qu'un produit est conforme à ses spécifications lorsque les résultats des analyses sont utilisés, on propose de modifier le RPSN afin qu'il souligne les caractéristiques qu'un laboratoire d'analyse doit présenter, par exemple :

- des procédures d'exploitation normalisées (pour la formation, le calibrage, les résultats d'analyse non conformes aux spécifications, etc.);
- le personnel approprié;
- l'équipement approprié;
- l'agrément par un organisme indépendant (p. ex. licence d'établissement de médicaments de Santé Canada, Organisation internationale de normalisation (ISO), Conseil canadien des normes, etc.);
- un programme de calibrage.

Il incomberait au fabricant, à l'emballleur, à l'étiqueteur ou à l'importateur qui sous-traient l'activité d'analyse de déterminer si les installations d'analyse se conforment à ces caractéristiques dans le cadre de leur programme de vérification de la compétence d'un fournisseur.

L'approche mentionnée ci-dessus est semblable à celle qu'ont adoptée les États-Unis en ce qui a trait aux BPF.



CHAPITRE 4 : LIENS ENTRE LES RENSEIGNEMENTS

Le processus actuel de délivrance des licences de mise en marché

Afin d'obtenir une licence de mise en marché, il faut soumettre une demande par le truchement de la solution en ligne électronique ou en remplissant un formulaire de demande sur support papier. Les demandeurs doivent fournir des renseignements précis sur la formulation du produit, ses spécifications, son usage ou fins recommandés ainsi que des renseignements montrant son innocuité et son efficacité; cependant, un demandeur n'est pas obligé de déclarer qui est le fabricant, l'emballeur ou l'étiqueteur au moment de soumettre sa demande. Le RPSN exige plutôt que les détenteurs d'une licence de mise en marché fournissent cette information avant de commencer à vendre le produit.

Le système actuel a évolué en fonction des commentaires reçus par les intervenants durant la rédaction initiale du RPSN. À l'origine, on voulait que les demandeurs d'une licence de mise en marché fournissent des renseignements sur le fabricant, l'emballeur, l'étiqueteur et l'importateur au moment de soumettre sa demande; cependant, cette exigence a été modifiée puisqu'on estimait que ces renseignements n'étaient pas toujours disponibles à l'étape de la présentation de la demande d'une licence de mise en marché.

L'expérience a montré, cependant, que les détenteurs de licence de mise en marché omettent souvent de fournir à Santé Canada des renseignements sur le fabricant, l'emballeur, l'étiqueteur et l'importateur. Comme il est actuellement difficile de faire appliquer cette exigence et que la DPSN ne dispose pas de moyens faciles de savoir quand un produit est vraiment mis en vente au Canada, nous ne disposons souvent pas d'importants renseignements réglementaires.

On a toujours eu l'intention d'établir un lien direct entre les produits et les sites qui les produisent. Un tel lien permet de garantir que les produits sont fabriqués conformément aux BPF – c.-à-d. dans des installations détenant une licence et respectant des normes de qualité appropriées. Compte tenu du temps qui s'est écoulé depuis que le RPSN est entré en vigueur et du nombre de sites qui ont obtenu une licence, y compris des sites étrangers inclus dans l'annexe des sites étrangers pour un importateur, les préoccupations soulevées par des intervenants durant la rédaction initiale du RPSN ne devraient plus être importantes ni valides.

Le processus actuel de délivrance des licences d'exploitation

Santé Canada délivre une licence d'exploitation à des fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs canadiens qui respectent les exigences énoncées aux parties 2 et 3 du RPSN. Les produits fabriqués, emballés et/ou étiquetés à l'extérieur du Canada dans un site étranger et importés au Canada doivent l'être dans des installations qui, selon des preuves fournies à Santé Canada, respectent les mêmes normes de BPF que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs canadiens. Si un site étranger peut prouver qu'il respecte les normes de qualité applicables aux BPF du RPSN, il est ensuite annexé à la licence d'exploitation de l'importateur.

Chaque fois que plusieurs importateurs souhaitent importer un produit fabriqué, emballé ou étiqueté au même site étranger, ils doivent fournir à Santé Canada des documents démontrant la capacité de l'installation de respecter les normes de BPF – un chevauchement des tâches qui suppose un plus grand nombre de ressources pour Santé Canada, les importateurs et le site étranger. Même si la DPSN a mis en œuvre le processus d'approbation du numéro de référence de site étranger pour réduire le chevauchement des tâches au moment d'évaluer les sites étrangers, à ce jour, seulement un très petit nombre de sites étrangers ont choisi d'utiliser ce processus.

En plus du chevauchement des tâches associé à la délivrance de licences d'exploitation aux importateurs et à l'inclusion des sites étrangers à l'annexe de la licence d'exploitation des importateurs, il y a aussi chevauchement des tâches lorsque les demandeurs d'une licence de mise en marché doivent fournir les spécifications d'un produit au moment de la délivrance d'une licence de mise en marché et que les fabricants doivent fournir les spécifications d'un produit dans le cadre du processus de délivrance d'une licence d'exploitation. En établissant un lien plus solide entre les produits et les sites, on devrait pouvoir éliminer ce chevauchement des tâches.

Problèmes associés au système actuel

À l'heure actuelle, l'information recueillie durant le processus de demande d'une licence de mise en marché ne permet pas de désigner avec exactitude les sites associés à la fabrication, à l'emballage et à l'étiquetage d'un PSN. Par conséquent, les renseignements réglementaires sur les produits et leurs sites associés présentent des lacunes, ce qui limite la capacité de Santé Canada de s'attaquer de façon appropriée aux problèmes qui surviennent.

En outre, même si les processus de demande d'une licence d'exploitation et de mise en marché sont délibérément distincts, le système actuel présente les lacunes suivantes :



- le chevauchement des activités, particulièrement celles associées à l'inclusion des sites étrangers à l'annexe de la licence d'exploitation d'un importateur et à l'évaluation des spécifications d'un produit, ce qui a des répercussions tant pour les demandeurs d'une licence de mise en marché que pour les demandeurs d'une licence d'exploitation;
- un système de réglementation trop compliqué qu'on voulait équilibrer afin de gérer les différents risques que présente le large éventail de PSN.



Changements proposés – créer de meilleurs liens entre les renseignements

- On propose que la DPSN publie et tienne à jour, sur son site Web, une liste des fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs détenant une licence. Cette liste devrait aussi comprendre les sites étrangers qui, selon une évaluation de Santé Canada, respectent les normes de BPF et ont spécifiquement indiqué qu'ils voulaient faire partie de la liste. *Il est important de souligner qu'il n'y aura aucun renseignement accessible au public permettant d'établir un lien entre les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs, d'une part, et les PSN, d'autre part.*
- On propose que la liste soit intégrée au système de présentation en ligne des demandes de licence de mise en marché – la solution en ligne relative aux PSN.
- On propose de modifier le RPSN pour exiger qu'une demande de licence de mise en marché contienne des renseignements sur les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs (ainsi que sur les importateurs, s'il y a lieu) avant que la licence de mise en marché ne soit délivrée.
- On propose de modifier le RPSN pour permettre qu'une « licence avec conditions » soit délivrée lorsqu'aucun renseignement sur les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs (et les importateurs, s'il y a lieu) n'est fourni au moment où la demande de licence de mise en marché est présentée. L'autorisation de vente ne serait accordée qu'après que les renseignements auront été fournis à Santé Canada.
- On propose que seuls les fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs canadiens détenant une licence d'exploitation puissent être sélectionnés et inclus dans une demande de licence de mise en marché.
- On propose que Santé Canada élabore un système électronique permettant d'attribuer un numéro d'autorisation unique à un site étranger qui, selon une évaluation, respecte les normes de BPF nécessaires. Ce numéro unique serait fourni au demandeur d'une licence de mise en marché par le site étranger, entré dans le système de présentation des demandes de licence de mise en marché par le demandeur d'une licence de mise en marché et validé par voie électronique.

Il est important de souligner qu'il n'y aurait aucun renseignement accessible au public permettant d'établir un lien entre les produits, d'une part, et les fabricants, emballeurs et étiqueteurs, d'autre part. La liste proposée a pour objectif d'indiquer le nom et



l'adresse du fabricant, de l'emballleur, de l'étiqueteur et de l'importateur, les activités que leur licence leur permet d'entreprendre et les types de produit que leur licence leur permet de fabriquer (p. ex. stériles, non stériles).

Afin d'assurer l'établissement d'un lien approprié entre des sites étrangers et des produits précis, Santé Canada propose d'élaborer un mécanisme de TI qui permettrait d'attribuer un numéro d'autorisation unique aux sites étrangers qui, selon une évaluation, respectent les normes de BPF. Le numéro d'autorisation devrait être entré dans la solution en ligne électronique lorsqu'une demande de licence de mise en marché est présentée. La solution en ligne validerait par voie électronique le numéro d'autorisation unique avec le nom du demandeur et le nom de l'établissement étranger.

Même si on reconnaît que le demandeur d'une licence de mise en marché ne sait pas toujours qui, au bout du compte, fabriquera, emballera, étiquettera et/ou importera son produit à l'étape de la demande, ses produits doivent tout de même être fabriqués, emballés, étiquetés et/ou importés par des sites détenant une licence. Par conséquent, afin de renforcer les liens entre les renseignements sur les produits et ceux sur les sites qui entreprennent la fabrication, l'emballage, l'étiquetage et l'importation de ces produits, on devrait mettre sur pied un système qui permet de modifier rapidement les registres sur les produits lorsqu'un site détenant une licence différente est utilisé à quelque moment que ce soit afin de dissiper les préoccupations des intervenants, de combler les lacunes en matière d'information et de s'assurer que des renseignements à jour sont disponibles.

Si des renseignements sur les sites ne sont pas disponibles au moment où la demande de licence de mise en marché est soumise et que le demandeur décide de n'inclure aucun renseignement concernant la fabrication, l'emballage et l'étiquetage (et l'importation, s'il y a lieu) du produit, on propose de délivrer une « licence avec conditions ». Une telle licence ne serait délivrée qu'après un examen concluant de l'innocuité et de l'efficacité du produit, mais il faudrait que des renseignements sur les fabricants, emballeurs, étiqueteurs et/ou importateurs du produit soient fournis avant qu'une licence complète de mise en marché ne puisse être délivrée.

Les produits faisant l'objet d'une licence avec conditions ne pourraient être vendus avant que Santé Canada ne reçoive les renseignements sur les sites et qu'une licence complète de mise en marché ne soit délivrée.



CHAPITRE 5 : CONCLUSION

Les Canadiens s'attendent à ce que les PSN disponibles sur le marché de leur pays ne contiennent que les ingrédients mentionnés sur l'étiquette aux concentrations indiquées et à ce que les produits entraînent les effets qu'ils sont censés produire sans causer des problèmes de santé involontaires. Les propositions énoncées dans le présent document visent à générer une rétroaction de la part des intervenants à propos des façons dont Santé Canada peut améliorer le cadre actuel de délivrance des licences d'exploitation afin de s'assurer que ceux qui sont responsables de vendre les PSN au Canada peuvent prouver qu'ils ont mis en place les mécanismes appropriés de contrôle de la qualité de la production et de l'approvisionnement de leurs produits. Grâce à ces propositions, Santé Canada pourrait renforcer les liens entre les renseignements sur les produits et ceux sur les sites qui exercent des activités de fabrication, d'emballage, d'étiquetage ou d'importation.

Depuis l'examen réglementaire effectué en 2007, des intervenants continuent de dire à Santé Canada qu'il faut apporter des changements à la façon dont les licences d'exploitation sont délivrées aux fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs de PSN. En particulier, ils souhaitent que le modèle actuel de délivrance de licences axé sur l'autoévaluation soit remplacé par une vérification sur place effectuée par un organisme indépendant qui pourrait vérifier et confirmer la capacité des fabricants, emballeurs et étiqueteurs de respecter les normes de BPF.

La nouvelle AFRDLE vise l'élaboration d'un système renforcé de délivrance des licences d'exploitation qui pourra mieux garantir que les PSN vendus au Canada respectent les normes appropriées de qualité, d'innocuité et d'efficacité.

La formation du groupe de travail technique constitue la première étape de la consultation continue que mène Santé Canada auprès de ses intervenants à propos de cette initiative. Le Ministère tiendra compte des commentaires reçus des intervenants concernant le présent document de conception avant de prendre quelque décision que ce soit.

Santé Canada a l'intention de continuer à collaborer avec les Canadiens et d'autres partenaires à l'élaboration d'un cadre approprié de délivrance des licences d'exploitation de PSN.



Annexe 1 : APERÇU DES CHANGEMENTS PROPOSÉS

Changements proposés — Modèle de délivrance des licences d'exploitation

Voici un aperçu des changements que l'on propose d'apporter au processus actuel de délivrance des licences d'exploitation aux fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs. Il s'agit d'un résumé des renseignements qui se trouvent au chapitre 2, qui fournit le contexte et la raison d'être de chacun des changements proposés.

Nous avons numéroté les propositions pour faciliter l'analyse.

1. On propose de modifier le modèle actuel de délivrance des licences d'exploitation afin d'exiger que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN canadiens et étrangers fournissent un rapport ou un certificat attestant que les activités menées sont conformes aux normes de bonnes pratiques de fabrication. Ce rapport ou certificat serait délivré après une vérification sur place de l'installation.
2. En ce qui concerne les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de produits non stériles, la vérification sur place serait effectuée par un organisme de vérification tiers reconnu par Santé Canada ou une autre autorité compétente.
3. Pour ce qui est des fabricants, emballeurs et étiqueteurs de produits stériles, la vérification sur place serait effectuée par un inspecteur de Santé Canada ou une autre autorité compétente reconnue.
4. On propose de modifier le RPSN pour permettre que le nouveau modèle de délivrance des licences soit fondé sur les résultats de la vérification effectuée sur place par d'autres autorités compétentes reconnues, comme des organismes de réglementation internationaux clés. Pour ce faire, il faudrait mettre sur pied un processus de reconnaissance approprié et prendre des mesures pour gagner la confiance des intervenants. Idéalement, cette approche donnerait lieu à la reconnaissance par l'organisme de réglementation étranger de la licence d'exploitation délivrée par Santé Canada. (p. ex. grâce à l'établissement d'un accord de reconnaissance mutuelle)
5. On propose que la demande de licence d'exploitation pour importer un PSN continue d'être présentée par le truchement d'un rapport sur l'assurance de la qualité (c.-à-d. du système de délivrance des licences fondé sur l'autoévaluation). Cependant, il est important de souligner que les fabricants, emballeurs et



étiqueteurs étrangers devront faire preuve du même niveau de conformité avec les normes de BPF que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs canadiens. Autrement dit, les sites étrangers devront avoir fait l'objet d'une vérification sur place par un organisme de vérification tiers reconnu par Santé Canada ou une autre autorité compétente reconnue avant de pouvoir mettre en marché des PSN au Canada.

6. On propose que Santé Canada élabore un programme de vérification aléatoire de la conformité des PSN sur place après la délivrance de la licence afin de vérifier de façon proactive l'information fournie par les importateurs au moment où ils obtiennent leur licence.
7. On propose qu'une licence d'exploitation soit valide pour les périodes suivantes:
 - 7.1. trois ans pour les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN non stériles;
 - 7.2. deux ans pour les fabricants, emballeurs et étiqueteurs de PSN stériles;
 - 7.3. trois ans pour les importateurs de PSN stériles ou non stériles.
8. On propose que Santé Canada élabore et administre le processus de reconnaissance des organismes de vérification tiers et qu'il en assume la responsabilité.

Changements proposés – Normes de BPF

Voici un aperçu des changements proposés aux normes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) qui s'appliquent aux fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs de PSN. Il s'agit d'un résumé des renseignements que l'on trouve au chapitre 3, qui fournit le contexte et la raison d'être de chacun de ces changements.

9. On propose de modifier le RPSN afin que le détenteur d'une licence de mise en marché soit davantage responsable des activités de fabrication, d'emballage, d'étiquetage et d'importation de PSN qu'il sous-traite à d'autres parties.
10. On propose que les détenteurs d'une licence de mise en marché, les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs et les importateurs définissent et contrôlent correctement les activités sous-traitées et s'entendent sur ces activités grâce à des ententes écrites établies qui clarifient les rôles et les responsabilités de chacune des parties.
11. On propose de modifier la partie 1 (Licences de mise en marché) du RPSN afin de confier aux demandeurs d'une licence de mise en marché la responsabilité de veiller à ce que des renseignements ou des données soient disponibles pour attester la date d'expiration figurant sur l'étiquette du PSN.



12. On propose que, si Santé Canada le demande dans le cadre d'un processus de vérification de la conformité après la délivrance d'une licence, le détenteur d'une licence de mise en marché soit tenu de soumettre des renseignements attestant la date d'expiration attribuée à un PSN. Santé Canada ne demanderait ni n'examinerait ces renseignements durant le processus de demande d'une licence d'exploitation ou d'une licence de mise en marché.
13. On propose de modifier le RPSN pour exiger que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs exercent un meilleur contrôle des matières premières en établissant des normes de qualité ou des spécifications et en déterminant la fiabilité du fournisseur des matières au moyen d'un processus approprié de vérification de la compétence des fournisseurs.
14. On propose de modifier la partie 3 du RPSN pour y inclure une norme axée sur des principes en vertu de laquelle les fabricants, emballeurs et étiqueteurs devraient maintenir un mécanisme de contrôle de leurs activités et processus, conformément au document type de production du PSN.
15. On propose que la définition actuelle du document type de production soit modifiée et incluse soit dans le RPSN soit dans la ligne directrice relative aux BPF.
16. On propose de modifier le RPSN pour qu'il exige que les fabricants, emballeurs et étiqueteurs établissent des procédures d'échantillonnage prédéterminées et représentatives des lots de fabrication de matières et de matériels desquels ils sont prélevés.
17. On propose que les exigences relatives à l'échantillonnage soient incluses ou mentionnées dans la définition de document type de production.
18. On propose de modifier les alinéas 53c), d), 54a) et 56c) du RPSN afin de préciser qu'il faut tenir à jour des registres pour prouver que les spécifications sont respectées.
19. On propose de modifier le RPSN pour exiger que les registres d'analyse des produits finis soient conservés à l'établissement du fabricant, de l'emballer ou de l'étiqueteur, selon l'entreprise qui met le produit en marché.
20. On propose de modifier le RPSN pour exiger que des dossiers/registres comme les spécifications des matières et des matériels, des dossiers d'hygiène, des dossiers de gestion des plaintes, des ententes écrites, s'il y a lieu, des procédures d'exploitation normalisées et des preuves démontrant que le personnel est qualifié, soient créés et



conservés, s'il y a lieu, par les fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs.

21. On propose de modifier le RPSN pour y inclure les dispositions selon lesquelles les fabricants, emballeurs et étiqueteurs doivent conserver des copies des registres de lots de fabrication ou des preuves démontrant que chaque lot ou lot de fabrication de PSN a été fabriqué, emballé, étiqueté et entreposé conformément au document type de production, les importateurs devant avoir accès à cette documentation.
22. On propose de modifier le RPSN pour y inclure les exigences minimales que devrait respecter une installation d'analyse pour prouver qu'elle a un certain degré de contrôle de ses installations.

Changements proposés – Liens entre les renseignements

Voici un aperçu des changements proposés pour améliorer l'information que détient Santé Canada à propos des fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs de PSN. Ces propositions visent à réduire le chevauchement des tâches administratives et les lacunes sur le plan des renseignements réglementaires. Il s'agit d'un résumé des renseignements qui se trouvent au chapitre 4, qui fournit le contexte et la raison d'être de chacun des changements proposés.

23. On propose que la DPSN publie et tienne à jour, sur son site Web, une liste des fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs détenant une licence. Cette liste devrait aussi comprendre les sites étrangers qui, selon une évaluation de Santé Canada, respectent les normes de BPF et ont spécifiquement indiqué qu'ils voulaient faire partie de la liste. *Il est important de souligner qu'il n'y aura aucun renseignement accessible au public permettant d'établir un lien entre les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs, d'une part, et les PSN, d'autre part.*
24. On propose que la liste soit intégrée au système de présentation en ligne des demandes de licence de mise en marché – la solution en ligne relative aux PSN.
25. On propose de modifier le RPSN pour exiger qu'une demande de licence de mise en marché contienne des renseignements sur les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs (ainsi que sur les importateurs, s'il y a lieu) avant que la licence de mise en marché ne soit délivrée.
26. On propose de modifier le RPSN pour permettre qu'une « licence avec conditions » soit délivrée lorsqu'aucun renseignement sur les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs (et les importateurs, s'il y a lieu) n'est fourni au moment où la demande



de licence de mise en marché est présentée. L'autorisation de vente ne serait accordée qu'après que les renseignements auront été fournis à Santé Canada.

27. On propose que les seuls les fabricants, emballateurs, étiqueteurs et importateurs canadiens détenant une licence d'exploitation puissent être sélectionnés et inclus dans une demande de licence de mise en marché.
28. On propose que Santé Canada élabore un système électronique permettant d'attribuer un numéro d'autorisation unique à un site étranger qui, selon une évaluation, respecte les normes de BPF nécessaires. Ce numéro unique serait fourni au demandeur d'une licence de mise en marché par le site étranger, entré dans le système de présentation des demandes de licence de mise en marché par le demandeur d'une licence de mise en marché et validé par voie électronique.