

# Annexe 7 aux lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication – certaines drogues en vente libre



GUI-0066

29 Septembre 2023

Date de publication: 29 septembre 2023

Version précédente: Annexe 7 du Guide sur les bonnes pratiques de fabrication – Lignes directrices sur certaines drogues en vente libre

**Santé Canada est le ministère fédéral qui aide les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.** Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et toutes les Canadiennes et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title : Annex 7 to the Good manufacturing practices guide – Selected non-prescription drugs

Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Santé Canada  
Tél. : 613-957-2991  
Sans frais : 1-866-225-0709  
Télécopieur : 613-941-5366  
ATS : 1-800-465-7735  
Courriel: publications-publicationsc@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2024

Date de publication : septembre 2023

La présente publication peut être reproduite sans autorisation à des fins personnelles ou internes seulement, mais à la condition de bien en mentionner la source.

Cat. : H139-17/2024F-PDF  
ISBN : 978-0-660-37112-2  
Pub. : 240164

### **Avertissement**

Le présent document n'a pas force de loi. En cas de contradiction ou de conflit entre la loi et le présent document, c'est la loi qui prévaut. Ce document est un document administratif destiné à faciliter la conformité des parties réglementées aux lois et aux politiques administratives applicables.

# Table des matières

À propos de ce document .....	4
1. Objectif .....	4
2. Portée .....	4
3. Introduction .....	5
4. Interprétations modifiées.....	6
Personnel .....	6
Hygiène.....	7
Analyse des matières premières .....	8
Contrôle de la fabrication .....	10
Service du contrôle de la qualité.....	11
Analyse du produit fini .....	12
Stabilité .....	14
Annexe A – Définitions .....	17
Annexe B – Références.....	26
Législation .....	26
Documents sur la qualité.....	26
Pages Web/documents connexes .....	26

# À propos de ce document

## 1. Objectif

Le présent guide est destiné aux personnes qui travaillent avec certaines drogues en vente libre, soit les :

- fabricants
- emballeurs
- étiqueteurs
- analystes
- distributeurs
- importateurs

Le présent document est une annexe du [Guide sur les bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\)](#). Pour comprendre toutes les lignes directrices pertinentes, vous devez lire les 2 documents ensemble. Ce guide vous aidera à comprendre le titre 2 de la partie C du [Règlement sur les aliments et drogues](#) (le Règlement), qui traite des bonnes pratiques de fabrication (BPF), et à vous y conformer.

Remarque : Le titre de ce document a été modifié en 2020 pour faire référence à « certaines drogues en vente libre », car il s'applique à une liste élargie de drogues. Les versions précédentes de ce document mettaient uniquement l'accent sur les produits régis par une monographie de drogue de catégorie IV.

## 2. Portée

La présente annexe s'applique aux drogues non stériles qui répondent aux critères suivants :

- Elles sont assujetties au titre 2 de la partie C du Règlement
- Elles portent un numéro d'identification du médicament (DIN) et
- Elles figurent sur la [Liste de drogues vendues sans ordonnance pour lesquelles les analyses requises en vertu des paragraphes C.02.019\(1\) et \(2\) du Règlement sur les aliments et drogues ne s'appliquent pas](#)

Ces médicaments en vente libre comprennent les :

- dentifrices
- bains de bouches
- écrans solaires
- antisudorifiques
- pastilles pour la gorge
- produits antipelliculaires
- produits de traitement du pied d'athlète

- produits de traitements de l'acné (topiques)
- produits de traitement de l'érythème fessier
- produits médicamenteux pour le soin de la peau
- nettoyants antiseptiques pour la peau à usage personnel

Remarque : Plusieurs des produits mentionnés ci-dessus sont régis par une [monographie de catégorie IV](#). Les éléments suivants sont précisés dans chaque monographie :

- Ingrédients
- Concentrations
- Directives d'utilisation
- Mises en garde

En ce qui a trait aux produits importés, les exemptions accordées en vertu de [l'accord de reconnaissance mutuelle](#) (ARM) se limitent aux produits qui sont considérés comme des drogues ou des produits médicaux dans leur pays d'origine. Si vous êtes un importateur, il vous incombe de déterminer la catégorie des produits dans leurs pays d'origine.

Le présent document ne vise pas les produits réglementés par le [Règlement sur les produits de santé naturels](#). Pour en savoir plus sur les produits de santé naturels, veuillez consulter :

- [Bonnes pratiques de fabrication : Ligne directrice, version 3.0](#)

### 3. Introduction

Le [Règlement sur les aliments et drogues](#) et le [Guide sur les bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\)](#) s'appliquent à toutes les drogues. Toutefois, il est possible que certaines interprétations du GUI-0001 ne s'appliquent pas à toutes les situations, comme c'est le cas pour certains produits de soins personnels.

Note : Bien que les produits nettoyants antiseptiques destinés à un usage personnel en milieu commercial ou institutionnel (p. ex. en milieu de travail, dans les toilettes d'édifices publics) ou à un usage professionnel dans les établissements alimentaires ou les centres de soins de santé (p. ex. les hôpitaux, les maisons de soins infirmiers, les cliniques, les cabinets dentaires) sont exclus de la [monographie](#), ces produits seront tout de même soumis aux interprétations de ce guide et de toute réglementation associée.

La présente annexe de la version actuelle du GUI-0001 clarifie donc ces aspects des BPF qui s'appliquent à la fabrication, à l'emballage-étiquetage, à l'analyse, à l'importation et à la distribution de certaines drogues en vente libre.

Pour éviter les répétitions, seules les interprétations qui diffèrent de celles du document GUI-0001 sont données dans la présente annexe. La numérotation de

chaque interprétation utilisée dans la présente annexe correspond à la numérotation de l'interprétation modifiée du GUI-0001.

Sauf indication contraire dans la présente annexe, toutes les interprétations comprises dans le [Guide sur les bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\)](#) s'appliquent également à certaines drogues en vente libre.

### **Remarque sur les lignes directrices en général**

Les documents d'orientation comme celui-ci visent à aider l'industrie et les professionnels de la santé à se conformer à la réglementation. Ils servent également de guide pour le personnel de Santé Canada, afin que les règles soient appliquées d'une manière équitable, cohérente et efficace partout au Canada.

Santé Canada inspecte les établissements afin d'évaluer leur conformité à la [Loi sur les aliments et drogues](#) (la Loi) et à ses règlements connexes. Lorsque nous réalisons une inspection, nous utilisons le présent document en tant que guide pour évaluer votre conformité aux exigences en matière de BPF.

Ces lignes directrices ne sont pas la seule interprétation des règlements sur les BPF et n'abordent pas tous les cas possibles. D'autres moyens utilisés afin de se conformer à la réglementation des BPF seront aussi pris en considération avec les justifications scientifiques appropriées. De plus, d'autres approches deviendront peut-être nécessaires avec l'apparition de nouvelles technologies.

Les documents d'orientation sont de nature administrative et n'ont pas force de loi. Pour cette raison, ils permettent une certaine souplesse sur le plan de l'approche. Veuillez donc utiliser le présent document pour vous aider à élaborer des approches particulières qui répondent à vos besoins uniques.

## **4. Interprétations modifiées**

Les interprétations qui suivent remplacent les interprétations énoncées dans le [Guide sur les bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\)](#).

### **Personnel**

#### **C.02.006**

L'interprétation 1(a) et (d) associée aux exigences en matière de formation et d'expérience du personnel est remplacée par ce qui suit (afin de clarifier les attentes à l'égard de certaines drogues en vente libre) :

1. La personne responsable de votre service du contrôle de la qualité (si vous êtes un fabricant, un emballer-étiqueteur, un analyste, un importateur ou un distributeur) et la personne responsable de votre service de fabrication (si vous êtes un fabricant ou un emballer-étiqueteur) :
  - a. doit détenir :
    - i. un diplôme d'une université canadienne ou un diplôme reconnu comme équivalent par une université canadienne ou un organisme d'accréditation canadien dans un domaine scientifique lié au travail effectué et une expérience pratique dans son domaine de responsabilité
    - ii. dans le cas d'un importateur ou d'un distributeur, un diplôme, un certificat ou une autre preuve de qualification officielle décernée à l'achèvement d'un programme d'études d'un collège ou d'un institut technique dans un domaine scientifique lié au travail effectué combiné à une expérience pratique pertinente d'au moins 2 ans
  - d. peut déléguer ses tâches et ses responsabilités (par exemple, pour couvrir tous les quarts de travail) à une personne qualifiée, tout en demeurant responsable de ces tâches et responsabilités :
    - i. dans le cas d'un fabricant, d'un emballer-étiqueteur ou d'un analyste, la personne doit être titulaire d'un diplôme, d'un certificat ou d'une autre preuve de qualification officielle décernés à l'achèvement d'un programme d'études d'une université, d'un collège ou d'un institut technique dans un domaine scientifique lié au travail à effectuer, le tout combiné à une expérience pratique pertinente d'au moins 2 ans
    - ii. dans le cas d'un importateur ou d'un distributeur, la personne doit avoir la formation académique et l'expérience nécessaires

## Hygiène

### **C.02.007**

Les interprétations 3.a et 3.e associées aux exigences de validation du nettoyage sont remplacées par ce qui suit :

- 3.a Nettoyer les parties de l'équipement de fabrication et de remplissage qui sont en contact direct avec le produit de façon à ce qu'il n'y ait jamais de résidus visibles du produit ou d'agent de nettoyage. Protéger tout l'équipement de la contamination et le garder propre et sec. En ce qui concerne les pastilles pour la gorge, rince-bouches et autres produits vulnérables, il faut contrôler le niveau de contamination microbienne et s'assurer de l'absence de microorganismes indésirables.
- 3.e Veiller à ce que les méthodes de détection des résidus ou des contaminants dans l'évaluation du nettoyage s'avèrent exactes et cohérentes. La démonstration de la cohérence devrait inclure une évaluation analytique satisfaisante des paramètres, comme l'exactitude, la précision et la linéarité de diverses analyses d'échantillons dont les caractéristiques sont connues.

## Analyse des matières premières

### C.02.009

L'interprétation 3 associée aux spécifications est remplacée par ce qui suit (pour clarifier les cas où des normes internes sont acceptables pour les ingrédients non médicinaux) :

3. Veiller à ce que les spécifications des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) respectent les versions actuelles de tout ce qui suit :
  - a. L'autorisation de mise en marché
  - b. Une pharmacopée reconnue
    - i. Le cas échéant, inclure les autres propriétés ou qualités non visées par la pharmacopée (par exemple, la dimension particulière, le polymorphisme, la densité) dans les spécifications
    - ii. Lorsqu'une pharmacopée reconnue (annexe B de la *Loi sur les aliments et drogues*) renferme une spécification relative à la teneur microbienne, inclure cette exigence

Les spécifications fondées sur une norme interne relative aux autres matières premières sont permises si celles-ci respectent l'autorisation de mise en marché actuelle de la drogue.

L'interprétation 4 associée aux exigences relatives à l'eau purifiée est remplacée par :

4. Veiller à ce que l'eau utilisée dans la formulation de toute drogue pour laquelle il existe une monographie de pharmacopée (annexe B de la [Loi sur les aliments et drogues](#)) respecte les exigences de cette monographie.

Lorsque des produits médicamenteux ne figurent pas dans une monographie de pharmacopée, l'eau utilisée dans leur formulation doit respecter les spécifications fondées sur des principes physiques et chimiques rigoureux. Ces spécifications doivent comprendre des exigences pour le dénombrement microbien total, lequel ne devrait pas dépasser 100 unités formatrices de colonies (ufc)/millilitre (ml). Pour les préparations orales, il faut veiller à l'absence de *Escherichia coli* et *Salmonella*. Pour les préparations topiques, il faut veiller à l'absence de *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*.

L'interprétation 7 associée aux exigences de validation des méthodes d'analyse est remplacée par ce qui suit :

7. Veiller à ce que les méthodes d'analyse donnent des résultats exacts et cohérents. La démonstration de la cohérence devrait inclure une évaluation analytique satisfaisante des paramètres comme l'exactitude, la précision et la linéarité de diverses analyses d'échantillons dont les caractéristiques sont connues.



L'interprétation 11 associée aux exigences d'analyse de chaque contenant d'un lot de matières premières est remplacée par ce qui suit :

11. En plus de l'échantillonnage requis à l'interprétation 9 :
  - a. Analyser chaque contenant d'un lot d'IPA aux fins de déterminer son contenu en utilisant une analyse d'identité discriminante spécifique
  - b. Plutôt que d'effectuer le test d'identité pour chaque contenant, vous pouvez l'effectuer à l'aide d'un échantillon composite (prélevé de chaque contenant), pourvu que les conditions suivantes soient respectées :
    - i. Un test satisfaisant est en place
    - ii. Le nombre de contenants pour chaque échantillon composite ne dépasse pas 10
    - iii. Une analyse de teneur est effectuée sur chaque échantillon composite
  - c. Plutôt que d'effectuer l'analyse d'identité pour chaque contenant, il est acceptable de l'effectuer seulement sur un pourcentage des contenants, à condition de pouvoir prouver qu'aucun contenant d'IPA n'a été incorrectement étiqueté :
    - i. L'interprétation 11.c s'applique si l'IPA provient d'un fabricant ou d'une usine qui fabrique un seul produit. Elle s'applique aussi si la matière première provient directement du fabricant (ou dans un contenant scellé du fabricant) dont la fiabilité est prouvée. Dans ce cas, des vérifications régulières du système d'assurance de la qualité doivent être effectuées par l'acheteur ou le fabricant de la drogue ou en son nom
    - ii. Les preuves disponibles devraient inclure un rapport de vérification sur place du fournisseur effectué par une personne qui satisfait aux exigences décrites à l'interprétation 1 de l'article C.02.006 « Personnel ». Le rapport de vérification devrait au moins porter sur ce qui suit :
      - La nature et la situation du fabricant et du fournisseur ainsi que leur compréhension des exigences de l'industrie pharmaceutique en matière de BPF
      - Le système d'assurance de la qualité du fabricant de la matière première
      - Les conditions de fabrication dans lesquelles la matière première est produite et contrôlée
    - iii. Pourvu que vous répondiez aux exigences énoncées aux interprétations 11.c.i, vous pouvez effectuer des analyses d'identité sur des échantillons représentatifs. Vous devriez statistiquement déterminer le nombre d'échantillons à prélever pour préparer l'échantillon représentatif et indiquer ce nombre dans un plan d'échantillonnage. Vous devriez aussi déterminer le nombre d'échantillons individuels pouvant être mélangés pour former un échantillon composite, en tenant compte de la nature

- de la matière, des connaissances du fournisseur et de l'homogénéité de l'échantillon composite
- iv. L'interprétation 11.c ne s'applique pas lorsque l'IPA est fourni par des intermédiaires (tels que des courtiers) lorsque la source de fabrication est inconnue ou ne fait pas l'objet de vérifications
  - d. Veiller à ce que chaque contenant d'un lot soit échantillonné et à ce que son contenu soit positivement identifié lorsque la matière première est traitée de quelque façon substantielle que ce soit (par exemple, réemballée par une tierce partie) après avoir quitté le lieu de sa fabrication.

## Contrôle de la fabrication

### C.02.011

L'interprétation 13.b associée à la validation des procédures de conversion pour la fabrication ou l'emballage-étiquetage de produits non médicinaux est remplacée par ce qui suit :

- 13.b. Dans certains cas, des produits non médicinaux similaires peuvent être fabriqués ou emballés-étiquetés dans une aire ou avec de l'équipement qui sert également à la production de produits pharmaceutiques. Si tel est le cas, les procédures de conversion doivent être efficaces, évaluées et approuvées avant leur implantation.

Les interprétations 22 à 24 associées à l'exigence de la validation des procédés de production critiques sont remplacées par ce qui suit :

### Uniformité des procédés

- 22. Veiller à ce que les procédés de fabrication donnent des résultats cohérents. Le responsable du service du contrôle de la qualité doit aussi approuver ces procédés de fabrication. Pour la démonstration de la cohérence, inclure une évaluation de la documentation de lot, des vérifications en cours de fabrication, des résultats d'analyses du produit fini et des résultats d'analyses supplémentaires pour un minimum de 3 lots consécutifs (le cas échéant).
- 23. Préparer, évaluer, approuver et tenir à jour un rapport écrit qui comprend les résultats et les conclusions de l'évaluation.
- 24. Évaluer les modifications apportées aux procédés de fabrication, à l'équipement, aux matériaux et aux fournisseurs pouvant avoir une incidence sur la qualité du produit ou sur la reproductibilité du procédé avant leur mise en œuvre.

### C.02.012

L'interprétation 12.b.i associée aux responsabilités de validation des méthodes

d'analyse et des procédés de production dans les ententes écrites est remplacée par ce qui suit :

12.b. L'entente doit inclure les éléments suivants :

- i. Une description des personnes responsables des tâches suivantes :
  - Rédaction et approbation des spécifications touchant les matières premières, le matériel d'emballage et les produits finis
  - Achat, échantillonnage, analyse et relâche des matières premières et du matériel d'emballage
  - Rédaction et approbation des formules types de fabrication et d'emballage
  - Production, contrôle de la qualité et contrôles en cours de fabrication
  - Garantie que toutes les méthodes d'analyse donnent des résultats exacts et cohérents
  - Garantie que les procédés de production donnent des résultats cohérents
  - Supervision du programme de stabilité
  - Supervision de la logistique et des conditions de transport et d'entreposage
  - Préparation de sections spécifiques de l'examen annuel de la qualité des produits

## Service du contrôle de la qualité

### C.02.015

L'interprétation 8.e et 8.l.iv associée à la validation des méthodes d'analyse est remplacée par ce qui suit :

- 8.e. Il a été démontré que toutes les méthodes d'analyse donnent des résultats exacts et cohérents. Un laboratoire qui utilise une méthode d'analyse où le laboratoire n'effectue pas la validation d'origine (par exemple, l'utilisation d'une méthode d'analyse de pharmacopée) devrait vérifier la pertinence de la méthode d'analyse. Toutes les analyses décrites dans l'autorisation de mise en marché devraient être effectuées selon les méthodes approuvées.
  - i. Le transfert de la méthodologie d'analyse d'un laboratoire à un autre devrait inclure une évaluation permettant de vérifier si les méthodes d'analyse sont conformes à l'autorisation de mise en marché. Une analyse des écarts devrait être effectuée et documentée afin de cerner toute autre exigence de validation avant d'amorcer le processus de transfert technique.
  - ii. Le transfert de la méthodologie d'analyse devrait être décrit dans un protocole écrit. Cela devrait comprendre les paramètres suivants :
    - La méthode d'analyse pertinente faisant l'objet d'un transfert
    - Les autres exigences en matière de formation

- Les normes et les échantillons devant être analysés par les 2 laboratoires
  - toute condition particulière de traitement, de transport et d'entreposage associée aux éléments d'analyse
  - les analyses à exécuter
  - les critères d'acceptation
- iii. Les écarts par rapport au protocole devraient être examinés avant de fermer le processus de transfert technique. Le rapport de transfert technique devrait documenter les résultats comparatifs du procédé et cerner les domaines nécessitant une réévaluation approfondie des méthodes d'analyse.
- 8.1.iv Les aspects techniques de l'entente doivent être rédigés par du personnel qualifié possédant des connaissances appropriées en matière d'analyses de laboratoire et de BPF. L'entente doit :
    1. permettre la vérification des installations et des opérations du laboratoire externe
    2. décrire clairement (au minimum) qui est responsable de :
      - a. superviser la collecte, le transport et les conditions d'entreposage des échantillons avant l'analyse
      - b. conserver les échantillons des études de stabilité à une température et à un taux d'humidité prédéterminés, le cas échéant
      - c. mettre à l'essai les méthodes, les limites et l'évaluation des méthodes d'analyse pour en vérifier l'exactitude et la cohérence
      - d. conserver les résultats des analyses et les documents à l'appui (des directives supplémentaires se trouvent à l'article C.02.021)

## Analyse du produit fini

### **C.02.018**

L'interprétation 2 associée aux exigences de validation des méthodes d'analyse est remplacée par ce qui suit :

2. Veiller à ce que toutes les méthodes d'analyse donnent des résultats exacts et cohérents conformément à l'autorisation de mise en marché. La démonstration de la cohérence devrait inclure une évaluation analytique satisfaisante des paramètres comme l'exactitude, la précision et la linéarité de diverses analyses d'échantillons dont les caractéristiques sont connues.

### **C.02.019**

En plus de l'interprétation 4 :

4. Bâtiments autorisés par des régions ou des pays reconnus (Liste des pays ou régions étrangers et de leurs organismes de réglementation pour l'application du paragraphe C.02.019(5) du Règlement sur les aliments et drogues) :
- a. Si vous êtes un distributeur ou un importateur d'une drogue figurant à la colonne 1 de la Liste de drogues vendues sans ordonnance pour lesquelles les analyses requises en vertu des paragraphes C.02.019(1) et (2) du Règlement sur les aliments et drogues ne s'appliquent pas qui sont fabriqués et emballés-étiquetés au Canada ou dans une région ou un pays reconnu et analysés dans une région ou un pays reconnu, ce qui suit s'applique :
    - i. Les noms du fabricant, de l'emballleur-étiqueteur et de l'analyste doivent figurer sur votre licence d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP). De plus amples renseignements sont présentés dans le document de référence Comment démontrer la conformité des établissements étrangers avec les bonnes pratiques de fabrication des drogues (GUI-0080)
    - ii. La drogue figurant à la colonne 1 doit uniquement contenir des ingrédients actifs figurant à la colonne 2 et chaque quantité correspondante doit être indiquée à la colonne 3 de la Liste de drogues vendues sans ordonnance pour lesquelles les analyses requises en vertu des paragraphes C.02.019(1) et (2) du Règlement sur les aliments et drogues ne s'appliquent pas
    - iii. Le distributeur ou l'importateur doit conserver une copie du certificat de lot pour chaque lot de drogue reçu afin de démontrer qu'elle se conforme aux spécifications du produit fini. Les Exigences internationales harmonisées pour la certification d'un lot sont un bon exemple de format acceptable utilisé par nos partenaires signataires d'un ARM, mais qui est également acceptable pour l'importation de ces produits
    - iv. Une réanalyse, y compris une analyse d'identité et une analyse de confirmation, n'est pas requise pour les drogues qui sont fabriquées, emballées-étiquetées et analysées dans une région ou un pays reconnu

Remarque : Si une activité visée par une licence (comme la fabrication, l'emballage, l'étiquetage ou l'analyse) est menée dans une région ou un pays non reconnu, les attentes en matière d'analyse décrites dans la section sur les bâtiments se trouvant dans des pays non signataires d'un ARM s'appliqueront automatiquement après la réception du produit au Canada.

- b. Vous pouvez expédier les drogues directement à une personne autre qu'un importateur ou un distributeur (un détaillant, par exemple) si :
  - o vous êtes un importateur de drogues figurant à la colonne 1 de la Liste de drogues vendues sans ordonnance pour lesquelles les analyses requises en vertu des paragraphes C.02.019 (1) et (2) du Règlement sur les aliments et drogues ne s'appliquent pas
  - o les drogues proviennent de régions ou pays reconnus (Liste des pays ou régions étrangers et de leurs organismes de réglementation pour

[l'application du paragraphe C.02.019\(5\) du Règlement sur les aliments et drogues](#)

- Vous pouvez expédier les drogues à condition que les exigences suivantes soient respectées avant l'importation :
  - i. l'importateur doit recevoir et examiner la documentation afin de déterminer si la drogue se conforme aux spécifications et au document type de production pour ce genre de drogue avant la vente du produit par la personne qui recevra directement la drogue
  - ii. l'importateur devrait disposer de mesures pour s'assurer que toutes les exigences du *Règlement sur les aliments et drogues* sont respectées, notamment en dressant la liste des rôles et des responsabilités et en concluant des ententes relatives à la qualité avec toutes les parties, y compris le fabricant étranger, l'importateur et la personne (le détaillant) qui recevra le produit

Pour obtenir de l'information sur les ententes relatives à la qualité, veuillez consulter la section C.02.012.

L'examen de la documentation doit permettre à l'importateur de conclure que les produits respectent leurs spécifications. Les certificats d'analyse, les dossiers de lot et tout autre document pertinent peuvent notamment être examinés.

### **C.02.020**

Les importateurs de drogues figurant dans la [Liste de drogues vendues sans ordonnance pour lesquelles les analyses requises en vertu des paragraphes C.02.019\(1\) et \(2\) du Règlement sur les aliments et drogues ne s'appliquent pas](#) doivent s'assurer que les drogues ont été fabriquées dans le respect des documents types de production (DTP) avant de les mettre en vente. Le certificat de fabrication est considéré comme une preuve acceptable.

Pour en savoir plus, veuillez consulter les lignes directrices suivantes :

- [Bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\)](#)

## **Stabilité**

### **C.02.027**

L'interprétation 1 associée aux exigences de détermination de la stabilité conformément aux lignes directrices de Santé Canada et de l'International Council for Harmonisation (ICH) est remplacée par ce qui suit :

1. Déterminer la stabilité d'une drogue avant sa mise en marché. La stabilité de la drogue doit également être déterminée avant d'apporter des changements importants à la formulation, aux méthodes de fabrication ou aux matériaux d'emballage qui pourraient avoir une incidence sur la durée de conservation de la drogue. Vous devriez déterminer la stabilité conformément aux lignes directrices de Santé Canada et de l'ICH.

L'interprétation 9 associée à l'exigence de validation des méthodes d'analyse conformément aux lignes directrices de l'ICH est remplacée par ce qui suit :

9. Veiller à ce qu'il ait été démontré que toutes les méthodes d'analyse utilisées pour évaluer la stabilité donnent des résultats exacts et cohérents. La démonstration de la cohérence devrait inclure une évaluation analytique satisfaisante des paramètres comme l'exactitude, la précision et la linéarité de diverses analyses d'échantillons dont les caractéristiques sont connues.

Les essais doivent indiquer la stabilité (c'est-à-dire qu'ils doivent être suffisamment spécifiques pour permettre la détection et la quantification des produits de dégradation et la distinction entre substances dégradées et substances non dégradées). Veiller à ce que les limites pour chaque produit de dégradation spécifié et non spécifié ainsi que pour l'ensemble des produits de dégradation soient conformes à l'autorisation de mise en marché.

Les interprétations 10 et 12 associées à l'exigence d'évaluation des données de stabilité conformément aux lignes directrices de l'ICH sont remplacées par ce qui suit :

10. Veiller à ce que la durée de conservation soit attribuée conformément à l'évaluation statistique appropriée des données de stabilité. Vérifier la durée de conservation à l'aide de données de stabilité additionnelles à long terme, au fur et à mesure que ces données deviennent disponibles.
12. Dans le cas des produits importés, les études de stabilité provenant d'établissements étrangers sont acceptables à condition qu'elles respectent les exigences des directives de Santé Canada à propos de la stabilité et que l'établissement puisse prouver qu'il se conforme aux BPF. L'importateur/distributeur qui est responsable de la qualité devrait s'assurer que les protocoles d'étude respectent l'autorisation de mise en marché. Il doit aussi examiner, mettre à jour et conserver les résultats en matière de stabilité.

### **C.02.028**

L'interprétation 3 associée aux méthodes des extrêmes et de la matrice, conformément à l'ICH en ce qui a trait au programme permanent de stabilité, est remplacée par ce qui suit :

3. Inclure au moins un lot de chaque concentration d'une drogue dans le programme permanent de stabilité en tout temps. Il faut tenir compte de la taille de l'emballage lors du choix des lots à inclure. Vous pouvez appliquer le principe des méthodes des extrêmes et de la matrice si cela est justifié.

Remarque : Des modifications mineures apportées aux formulations (par exemple, ajout, suppression ou remplacement d'un parfum, d'une saveur ou d'une couleur) peuvent être acceptables sans avoir à présenter de nouvelles données sur la stabilité. Vous devez toutefois mener des tests de stabilité continus sur la

formulation modifiée afin de démontrer que la modification proposée n'a pas d'incidence sur la qualité de la drogue. Vous pouvez mener ces études pendant la commercialisation du produit modifié.



## Annexe A – Définitions

Les définitions ci-dessous expliquent la façon dont les termes sont utilisés dans le présent document. Elles complètent les définitions fournies dans les [Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\)](#).

Si une définition entre en contradiction avec celle de la [Loi sur les aliments et drogues](#) ou du [Règlement sur les aliments et drogues](#), la définition de la Loi ou du Règlement prévaut.

**Accord de reconnaissance mutuelle (ARM) :** Accord international portant sur la reconnaissance mutuelle en matière de certification de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication des drogues (C.01A.001) (*mutual recognition agreement [MRA]*)

**Analyser :** Exécuter les analyses, y compris tous les examens, les évaluations et les analyses, conformément au titre 2 du *Règlement sur les aliments et drogues*. (*test*)

**Autorisation de mise en marché :** Document juridique délivré par Santé Canada autorisant la vente d'une drogue ou d'un instrument médical, et fondé sur les exigences de la *Loi sur les aliments et drogues* et des règlements connexes en matière de santé et de sécurité. L'autorisation de mise en marché peut prendre l'une des formes suivantes :

- Avis de conformité (AC)
- Numéro d'identification du médicament (DIN)
- Homologation dans le cas des instruments médicaux de classes II, III et IV
- Numéro de produit naturel (NPN)
- Numéro de remède homéopathique (DIN-HM)

(*marketing authorization*)

**Certificat d'analyse (CdA) :** Document comportant le nom et l'adresse du laboratoire ayant effectué la ou les analyses, le nom et les spécifications du ou des ingrédients, la ou les analyses effectuées, la ou les méthodes utilisées, les résultats numériques réels, la ou les dates d'approbation, la signature de la personne ayant donné son approbation et toute autre information technique jugée nécessaire pour son utilisation correcte. (*certificate of analysis [CoA]*)

**Certificat de fabrication :** Document délivré par un fournisseur à un distributeur ou à un importateur, qui certifie qu'un lot ou un lot de fabrication spécifique d'une drogue a été produit conformément à ses documents types de production. Ce certificat inclut un sommaire détaillé de la documentation courante du lot de fabrication, ainsi que les références aux dates de modification, de fabrication et d'emballage, et il est signé et daté par le Service du contrôle de la qualité du

fournisseur. Pour les drogues fabriquées, emballées-étiquetées et analysées dans des pays signataires d'un ARM, le certificat de lot est considéré comme équivalent. (*certificate of manufacture*)

**Certificat de lot :** Certificat délivré par le manufacturier d'un lot d'une drogue ou d'un lot de fabrication de celle-ci qui est, soit importée dans le cadre d'un accord de reconnaissance mutuelle, soit visée à la *Liste de drogues vendues sans ordonnance et non soumises à certaines analyses*, et dans lequel le manufacturier :

- a. identifie le document type de production pour la drogue et atteste que le lot ou le lot de fabrication a été manufacturé, emballé-étiqueté et analysé conformément aux méthodes énoncées dans ce document
- b. fournit une description détaillée de la drogue, y compris :
  - la liste des propriétés et des qualités de la drogue, y compris l'identité, l'activité et la pureté de la drogue
  - une indication des tolérances relatives aux propriétés et aux qualités de la drogue
- c. indique les méthodes d'analyse du lot ou lot de fabrication ainsi que les résultats analytiques détaillés obtenus
- d. indique les adresses des bâtiments où le lot ou le lot de fabrication a été manufacturé, emballé-étiqueté et analysé
- e. atteste que le lot ou le lot de fabrication a été manufacturé, emballé-étiqueté et analysé
  - s'agissant de la drogue importée dans le cadre d'un accord de reconnaissance mutuelle, conformément aux bonnes pratiques de fabrication de l'autorité réglementaire qui a reconnu les bâtiments comme satisfaisant à ses normes de bonnes pratiques de fabrication,
  - s'agissant de la drogue qui n'est pas importée dans le cadre d'un accord de reconnaissance mutuelle et qui est visée à la *Liste de drogues vendues sans ordonnance et non soumises à certaines analyses*, conformément aux exigences prévues au titre 2

(RAD, C.01A.001(1)) (*certificat de lot*)

Remarque : Un exemple du contenu d'un certificat de lot est aussi décrit dans le document de Santé Canada intitulé [Exigences internationales harmonisées pour la certification d'un lot](#). Ce document a été élaboré avec les partenaires signataires d'un ARM, mais qui est tout de même pertinent pour les produits visés par l'annexe 7.

**Contrôle des changements :** Procédure écrite décrivant la mesure à prendre dans le cas où l'on propose un changement :

- aux installations, aux matériaux, à l'équipement et/ou aux procédés utilisés dans la fabrication, l'emballage et l'analyse des drogues

- pouvant avoir un effet sur la qualité ou le fonctionnement des systèmes auxiliaires

*(change control)*

**Données :** Tous les dossiers originaux et toutes les copies authentiques certifiées de dossiers originaux (y compris les données de base et les métadonnées, de même que toutes les transformations ultérieures et les rapports de ces données), qui sont consignés au moment de l'activité et qui permettent la reconstruction intégrale et l'évaluation complète de l'activité. (Adapté de l'ébauche de l'OMS) *(data)*

**Distributeur ou fabricant :** Toute personne, y compris une association ou une société de personnes, qui, sous son propre nom ou sous une marque de commerce, un dessin-marque, un logo, un nom commercial ou un autre nom, dessin ou marque soumis à son contrôle, vend un aliment ou une drogue. (A.01.010) *(distributor or manufacturer)*

Les titres 1A et 2 à 4 s'appliquent aux distributeurs suivants :

- Le distributeur d'un ingrédient actif ou d'une drogue sous forme posologique qui figure à l'annexe C de la Loi
- Le distributeur d'une drogue pour laquelle il détient l'identification numérique de la drogue

*(C.01A.003)*

**Document type de production :** Documents comprenant les spécifications suivantes :

- Matières premières, matériel d'emballage et forme posologique emballée
- Formule type, procédures d'échantillonnage et procédures opérationnelles normalisées (PON) traitant des procédés critiques, que l'on fasse référence ou non à ces PON dans la formule type

*(Master production documents [MPD])*

**Données brutes :** Dossiers et documents d'origine conservés dans le format dans lequel ils ont été initialement produits, ce qui préserve l'intégrité du document (exactitude, exhaustivité, contenu et signification). Par exemple, un dossier papier original d'observation manuelle ou un fichier électronique de données brutes d'un système informatisé. (Traduction de *MHRA GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry*), mars 2015) *(original record)*

**Drogue :** Toute substance ou tout mélange de substances fabriqué, vendu ou présenté comme pouvant servir :

- au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux
- à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux
- à la désinfection des locaux où des aliments sont fabriqués, préparés ou gardés

(Loi sur les aliments et drogues, article 2)

Aux titres 1A et 2 du *Règlement sur les aliments et drogues*, le terme « drogue » ne vise pas :

- le prémélange médicamenteux dilué
- l'aliment médicamenté au sens du paragraphe 2(1) du *Règlement de 1983 sur les aliments du bétail*
- l'ingrédient actif pour usage vétérinaire qui n'est pas un ingrédient actif pharmaceutique
- l'ingrédient pharmaceutique actif pour usage vétérinaire qui n'est pas obligatoirement vendu sur ordonnance et qui est également un produit de santé naturel au sens du paragraphe 1(1) du *Règlement sur les produits de santé naturels*
- la drogue utilisée uniquement dans le cadre d'une étude expérimentale conformément au certificat délivré en vertu de l'article C.08.015

(RAD, C.01A.001(2)) (*drug*)

**Durée de conservation** : Période pendant laquelle une drogue est censée satisfaire aux spécifications approuvées, pourvu qu'elle soit entreposée dans les conditions définies sur l'étiquette et dans le système de fermeture et le contenant proposés. (*shelf life*)

**Emballer** : Tel que décrit sous « emballer-étiqueter », l'action d'emballer consiste à mettre une drogue dans son récipient immédiat. (Adapté de C.01A.001(1)) (*package*)

**Emballer-étiqueter** : Emballer une drogue dans son récipient immédiat ou apposer l'étiquette intérieure ou extérieure sur la drogue (C.01A.001(1)). Ceci inclut le réemballage et le réétiquetage de drogues préalablement emballées et étiquetées. (*package/label*)

**Étiquette** : Sont assimilés aux étiquettes les inscriptions, mots ou marques accompagnant les aliments, médicaments, cosmétiques, instruments ou emballages ou s'y rapportant (article 2 de la *Loi*). Tel que défini sous « emballer-étiqueter », l'action d'étiqueter renvoie à apposer l'étiquette intérieure ou extérieure sur la drogue. (C.01A.001) (*label*)

**Fiche de lot de fabrication :** Fiches démontrant que le lot de fabrication d'une drogue a été fabriqué conformément aux documents types de production approuvés. (*manufacturing batch record*)

**Forme posologique :** Drogue qui a été traitée au point d'être maintenant sous une forme pouvant être administrée en doses individuelles, sauf indication contraire dans le *Règlement sur les aliments et drogues*. (*dosage form*)

**Grossiste :** Personne, autre qu'un distributeur visé à l'article C.01A.003, qui vend une ou plusieurs des drogues ci-après autrement qu'au détail :

- toute drogue sous forme posologique visée aux annexes C ou D de la Loi, toute drogue qui est une drogue sur ordonnance ou toute drogue contrôlée au sens de l'article G.01.001
- un ingrédient actif
- un stupéfiant au sens du *Règlement sur les stupéfiants*
- une drogue contenant du cannabis au sens du paragraphe 2(1) de la *Loi sur le cannabis*

(C.01A.001 (1)) (*wholesaler*)

**Ingrédient actif :** Une drogue qui, lorsqu'elle est utilisée comme matière première dans la manufacture d'une drogue sous forme posologique, lui confère les effets recherchés. (RAD, C.01A.001(1)) (*active ingredient*)

**Ingrédient médicinal :** Voir ingrédient pharmaceutique actif (*medicinal ingredient*)

**Ingrédient pharmaceutique actif :** Ingrédient actif utilisé dans la fabrication d'un produit pharmaceutique. (RAD, C.01A.001 (1)) (*active pharmaceutical ingredient*)

Remarque : Cette définition comprend également un ingrédient actif utilisé dans la fabrication d'un produit pharmaceutique d'origine non biologique et qui figure à l'annexe C de la Loi.

**Importer :** Importer une drogue au Canada en vue de la vente. (C.01A.001(1)) (*import*)

**Licence d'établissement pour les produits pharmaceutiques (LEPP) :** Une licence accordée à une personne au Canada, lui permettant de mener des activités requérant une licence dans un établissement qui a été évalué comme étant conforme aux exigences des titres 2 à 4 du *Règlement sur les aliments et drogues* (*drug establishment licence [DEL]*)

**Liste de drogues vendues sans ordonnance et non soumises à certaines analyses :** Liste de drogues figurant dans le document intitulé Liste de drogues vendues sans ordonnance pour lesquelles les analyses requises en vertu des paragraphes C.02.019(1) et (2) du Règlement sur les aliments et drogues ne s'appliquent pas. La liste est publiée par le gouvernement du Canada et est modifiée de temps à autre. (C.01A.001(1)) (*List of non-prescription drugs not subject to certain testing requirements*)

**Lot :** Voir Lot de fabrication. (*lot*)

**Lot de fabrication (ou lot) :** Quantité spécifique de matière produite dans le cadre d'un procédé ou d'une série de procédés, de sorte que le lot devrait être homogène à l'intérieur des limites prescrites. Dans le cas d'une production continue, un lot peut correspondre à une fraction définie de la production. La taille du lot peut être définie soit par une quantité fixe, soit par la quantité produite à l'intérieur d'un intervalle de temps fixe. (ICH Q7) (*batch [or lot]*)

**Manufacturer :** Préparer et conserver une drogue en vue de la vendre. (C.01A.001(1)) (*fabricate*)

**Matière première :** Toute substance autre qu'un matériau d'emballage ou une drogue en cours de fabrication qui est utilisée pour fabriquer une drogue. Comprend les substances qui apparaissent dans la formule type, mais qui sont absentes du produit fini, telles que les solvants et les adjuvants de procédé. (*raw material*)

**Méthode de la matrice :** Conception d'une étude de stabilité, où seul un sous-ensemble sélectionné du nombre total d'échantillons possibles pour toutes les combinaisons de facteurs est soumis aux essais à un point précis dans le temps. En un point ultérieur dans le temps, un autre sous-ensemble d'échantillons représentant toutes les combinaisons de facteurs est soumis aux essais. La méthode suppose que la stabilité des sous-ensembles d'échantillons soumis aux essais représente la stabilité de tous les échantillons en un point donné dans le temps. Les différences dans les échantillons pour le même produit médicamenteux doivent indiquer, par exemple, s'il s'agit de différents lots, différentes puissances, différentes tailles d'un même contenant et du même système de fermeture et, peut-être dans certains cas, différents systèmes de fermeture de contenants. (ICH Q1A) La méthode de la matrice peut également s'appliquer à d'autres domaines, comme la validation. (*matrixing*)

**Méthode des extrêmes :** Conception d'une étude de stabilité où seuls les échantillons correspondant aux valeurs extrêmes de certaines variables (par exemple, teneur, taille du contenant) sont soumis à des tests tous les intervalles de temps comme dans l'étude complète. L'étude suppose que la stabilité des échantillons de conditions intermédiaires sera représentée par celle des extrêmes soumis aux tests. Lorsqu'une gamme de teneurs doit être testée, la méthode des

extrêmes s'applique si les diverses teneurs sont identiques par leur composition ou s'il existe une relation très étroite. Exemples :

- Une série de comprimés produits par différentes forces de compression d'un même granulé de base
- Une série de capsules obtenues avec différents poids de remplissage de la même granulation dans des capsules de différentes tailles

La méthode des extrêmes peut s'appliquer à différents volumes de contenant ou à différents produits placés dans des contenants munis du même type de fermeture. (ICH Q1A) (*bracketing*)

**Numéro de lot :** Toute combinaison de lettres, de chiffres ou de lettres et de chiffres au moyen de laquelle tout aliment ou une drogue peut être retracé au cours de la fabrication et identifié au cours de la distribution. (A.01.010) (*lot number*)

**Numéro de lot de fabrication :** (Voir numéro de lot) (*batch number*)

**Numéro d'identification du médicament (DIN) :** Code de huit (8) chiffres qui est attribué par Santé Canada à tous les produits pharmaceutiques dont la vente est réglementée par la *Loi sur les aliments et drogues* et son règlement. Un DIN identifie de façon unique les caractéristiques suivantes :

- Fabricant
- Nom de la marque
- Le ou les ingrédients médicinaux
- Concentration des ingrédients médicinaux
- Forme posologique
- Voie d'administration

(*drug identification number*)

**Pays ou région reconnu :** Pays figurant dans la [Liste des pays ou régions étrangers et de leurs organismes de réglementation](#) au sens de l'application du paragraphe C.02.019(5) du *Règlement sur les aliments et drogues*. La Liste est publiée par le gouvernement du Canada et modifiée de temps à autre. (*recognized country or region*)

**Pays participant à un ARM :** Pays participant à un accord de reconnaissance mutuelle avec le Canada (C.01A.001(1)) (*MRA country*)

**Personne :** Toute personne autre qu'un importateur (par exemple, un détaillant). (*person*)

**Procédé critique :** Procédé pouvant, s'il n'est pas maîtrisé correctement, entraîner d'importantes différences dans la qualité d'un produit fini. (*critical process*)

**Procédure de conversion** :Série logique d'étapes validées assurant un nettoyage adéquat des locaux et de l'équipement avant le traitement d'un produit différent. (*changeover procedure*)

**Procédure opérationnelle normalisée (PON)** :Procédure écrite indiquant comment exécuter des opérations qui ne s'appliquent pas nécessairement de façon spécifique à un produit ou un matériel donné, mais qui peuvent être de nature plus générale. Les exemples d'opérations pour lesquelles une PON s'appliquerait comprennent l'utilisation, l'entretien et le nettoyage de l'équipement; la validation; le nettoyage des locaux et le contrôle de l'environnement; l'échantillonnage et l'inspection.

Certaines de ces procédures peuvent servir de complément au document type et de production par lots propres à un produit. (*standard operating procedure [SOP]*)

**Produit fini** :Produit ayant subi toutes les étapes de la production, y compris l'emballage dans son contenant final et l'étiquetage. (*finished product*)

**Produits de soins personnels** :Substance ou mélange de substances qui est généralement utilisé comme un produit de nettoyage ou de toilette quotidienne. Les produits de soins personnels appartiennent à l'une des trois catégories réglementées au Canada, soit les cosmétiques, les drogues ou les produits de santé naturels. (*personal care products*)

**Quarantaine** :Statut des matières isolées physiquement ou par d'autres moyens efficaces dans l'attente d'une décision quant à leur approbation ou à leur rejet. (ICH Q7) (*quarantine*)

**Spécifications** :S'entend de la description détaillée d'une drogue, de la matière première utilisée dans cette drogue ou du matériel d'emballage de la drogue. Exemples :

- La liste des propriétés et des qualités de la drogue, de la matière première ou du matériel d'emballage qui ont trait à la fabrication, à l'emballage et à l'emploi de la drogue, y compris l'identité, l'activité et la pureté de la drogue, de la matière première ou du matériel d'emballage
- Une description détaillée des méthodes d'analyse et d'examen de la drogue, de la matière première ou du matériel d'emballage
- Une indication des tolérances relatives aux propriétés et aux qualités de la drogue, de la matière première ou du matériel d'emballage

(C.02.002) (*specifications*)



**Validation** :Programme documenté fournissant un degré élevé d'assurance qu'un procédé, une méthode ou un système produira de façon constante un résultat répondant aux critères d'acceptation prédéterminés. (ICH Q7) (*validation*)

**Vendre** :vendre comprend mettre en vente, exposer pour la vente, avoir en sa possession pour la vente et distribuer, que la distribution soit faite ou non pour une contrepartie. (Article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues*) (*sell*)

## Annexe B – Références

### Législation

- [Loi sur les aliments et drogues](#)
- [Règlement sur les aliments et drogues](#)
- [Liste des pays ou régions étrangers et de leurs organismes de réglementation pour l'application du paragraphe C.02.019\(5\) du Règlement sur les aliments et drogues](#)
- [Liste de drogues vendues sans ordonnance pour lesquelles les analyses requises en vertu des paragraphes C.02.019\(1\) et \(2\) du Règlement sur les aliments et drogues ne s'appliquent pas](#)
- [Règlement sur les produits de santé naturels](#)
- [Médicaments en vente libre : Monographie de la catégorie IV](#)

### Documents sur la qualité

- [Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\)](#)
- [Bonnes pratiques de fabrication des ingrédients pharmaceutiques actifs \(GUI-0104\)](#)
- [Bonnes pratiques de fabrication : Ligne directrice, version 3.0](#)
- [Guide : Comment démontrer la conformité des établissements étrangers avec les bonnes pratiques de fabrication des médicaments \(GUI-0080\)](#)

### Pages Web/documents connexes

- [ICH Q1A : Essais de stabilité de nouveaux produits et substances médicamenteux](#)
- [ICH Q7 : Ligne directrice sur les Bonnes pratiques de fabrication applicables aux Ingrédients pharmaceutiques actifs](#)
- [Exigences internationales harmonisées pour la certification d'un lot](#)
- [Accords de reconnaissance mutuelle](#)