



Santé Health
Canada Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

PROGRAMME DE L'INSPECTORAT



RAPPORT SOMMAIRE ANNUEL SUR LES INSPECTIONS 2012 – 2013

Canada 



NOTRE VISION

Être une organisation nationale fiable se consacrant à des activités d'application de la loi et de surveillance de la conformité aux règlements des produits de santé en faisant appel à des stratégies décisionnelles modernes de gestion des risques qui contribueront efficacement à l'innocuité des produits de santé et auront une incidence positive sur la santé des Canadiens.

NOTRE MISSION

Le rôle premier du Programme de l'Inspectorat est d'exécuter un programme national de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé relevant de la Direction générale produits de santé et des aliments (DGPSA) en collaboration avec le Bureau des régions et des programmes (BRP).

MESSAGE DES DIRECTRICES GÉNÉRALES

Bienvenue au Programme de l'Inspectorat de Santé Canada Rapport sommaire annuel sur les inspections pour 2012 – 2013.

Le Programme de l'Inspectorat est heureux de vous présenter son premier Rapport sommaire annuel sur les inspections intégré. Ce document est le reflet de notre engagement en matière de transparence, en offrant aux Canadiens de l'information sur la conformité facilement accessible.

Le Programme de l'Inspectorat est chargé de surveiller la conformité continue avec la *Loi sur les aliments et drogues* et ses règlements des produits de santé dont la vente a été autorisée au Canada. Nous décrivons ici les activités d'inspection réalisées par l'Inspectorat pendant l'exercice 2012–2013. Les résultats des inspections sont résumés par catégorie de produit et par type d'inspection et expliqués par rapport aux exigences réglementaires pertinentes. Au total, Santé Canada a effectué 1 257 inspections, a effectué des centaines d'observations nécessitant des mesures correctives et a attribué 37 cotes de non-conformité.

Dans les années à venir, nous allons continuer à chercher des manières novatrices d'exécuter les programmes d'inspection nationaux. Nous sommes fiers du professionnalisme et du savoir-faire de l'équipe de l'Inspectorat partout au pays et nous sommes convaincus qu'en travaillant avec nos partenaires, nous obtiendrons des résultats positifs à l'appui du mandat de Santé Canada d'améliorer la santé et la sécurité des Canadiens.

Nous espérons que vous trouverez ce document utile et instructif.



Robin Chiponski
directrice générale,
Inspectorat de la Direction générale des produits de
santé et des aliments



Marie-France Bérard
directrice générale régionale,
Région du Québec, responsable du dossier,
Programme de l'Inspectorat
Bureau des régions et des programmes



TABLE DES MATIÈRES

Résumé	07
Bureaux de la DGPSA et du BRP hébergeant le Programme de l'Inspectorat	08 - 09
Chapitre 1	
Le programme d'inspection du sang	10 - 13
Chapitre 2	
Le programme d'inspection des cellules, tissus et organes	14 - 18
Chapitre 3	
Le programme d'inspection des bonnes pratiques cliniques	19 - 23
Chapitre 4	
Le programme d'inspection des bonnes pratiques de fabrication	24 - 27
Chapitre 5	
Le programme d'inspection bonnes pratiques de pharmacovigilance	28 - 31
Chapitre 6	
Le programme d'inspection des instruments médicaux	32 - 36
Chapitre 7	
Le programme d'inspection du sperme	37 - 40
Index	
Définitions	41
Références	42 - 43

RÉSUMÉ

Le rôle premier du Programme de l'Inspectorat de Santé Canada est d'exécuter un programme national de conformité et d'application de la loi en ce qui concerne les produits de santé, ce qui comprend les médicaments (à usage humain et vétérinaire), les instruments médicaux, les produits de santé naturels, le sang et le sperme de donneur, ainsi que les cellules, les tissus et les organes.

L'Inspectorat s'acquitte de ce mandat par plusieurs types d'activités de base, telles que les inspections, le suivi des plaintes (incidents, rappels, avis publics, vérifications et enquêtes au sujet de la conformité), les activités liées à l'intégrité des frontières et les analyses en laboratoire. Le programme est conçu pour apprécier et surveiller les risques pour la santé associés à la non-conformité à la *Loi sur les aliments et drogues* et à ses règlements. Le Programme de l'Inspectorat offre ces services par l'intermédiaire de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) et le Bureau des régions et des programmes (BRP).

L'Inspectorat a plusieurs volets d'inspection comportant différentes exigences réglementaires selon les catégories de produits énumérées ci-dessous :

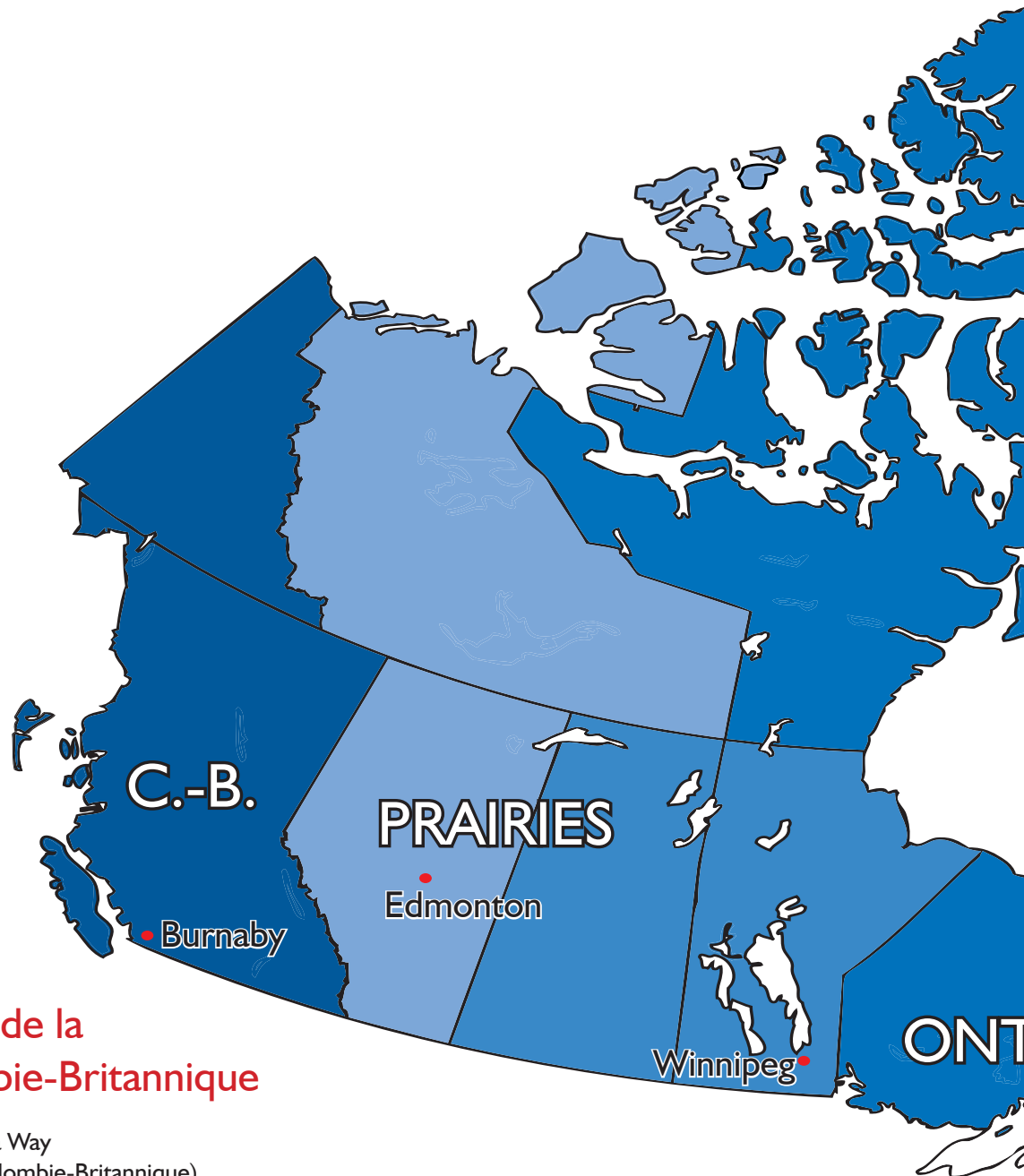
- Sang;
- cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation;
- bonnes pratiques cliniques (BPC);
- bonnes pratiques de fabrication (BPF);
- bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV);
- instruments médicaux;
- sperme destiné à la reproduction assistée.

Une fois qu'ils ont obtenu une licence ou un enregistrement, les établissements canadiens sont soumis à une inspection qui vise à surveiller leur conformité continue selon un échéancier préétabli, fondé sur le risque. Entre avril 2012 et mars 2013, l'Inspectorat a effectué 1 257 inspections sur place au Canada. L'Inspectorat évalue aussi la conformité de sites de fabrication de médicaments à l'étranger à partir desquels des produits sont importés au Canada. Seuls les fabricants qui respectent les exigences relatives aux BPF sont inclus dans l'annexe des sites étrangers de la licence. Avant d'obtenir une licence, les fabricants doivent donner suite à toutes les observations figurant dans le rapport d'inspection, à un niveau de conformité satisfaisant.

Le présent rapport résume les résultats des inspections effectuées entre avril 2012 et mars 2013 par catégorie de produits et par type d'inspections, et expliqués par rapport aux exigences réglementaires pertinentes. Les constats des inspections révèlent un écart par rapport aux exigences réglementaires et sont classés comme « critiques », « majeurs » et « autres », selon le risque de produire un produit dangereux ou susceptible de l'être. L'Inspectorat a attribué des cotes de non-conformité (NC) à 37 établissements. Une inspection aux fins de l'évaluation de la conformité peut révéler des lacunes qui nécessitent la mise en œuvre de mesures correctives par la société.

Une cote NC peut entraîner la suspension de la licence d'un établissement, et si des mesures correctives ne sont pas apportées, sa révocation. L'incidence potentielle des lacunes sur la qualité des produits peut donner lieu à un rappel des produits déjà distribués, en plus de l'émission d'avis pour informer les Canadiens des risques potentiels pour la santé ou de la perturbation de l'approvisionnement de produits approuvés.

L'Inspectorat joue un rôle clé dans le maintien de la qualité des produits de santé sur le marché canadien. Les parties réglementées ont la responsabilité de se conformer à la *Loi sur les aliments et drogues* et ses règlements. Lorsqu'un cas de non-conformité est constaté, Santé Canada prend les mesures de conformité et d'application appropriées. Santé Canada est déterminé à fournir aux Canadiens de l'information sur la conformité afin de démontrer l'efficacité de nos programmes d'inspection et pour montrer dans quelle mesure les parties réglementées se conforment à la réglementation. Ce rapport contribue à l'initiative de transparence en fournissant aux Canadiens de l'information qui contribuera à maintenir leur confiance dans l'innocuité et la qualité des produits de santé au Canada.



Région de la Colombie-Britannique

4e étage
4595 Canada Way
Burnaby (Colombie-Britannique)
V5G 1J9
Tél. : 604-666-3350
Télec. : 604-666-3149
Courriel : insp_woc-coo@hc-sc.gc.ca

Région des Prairies (Alberta)

730 – 9700, avenue Jasper
Edmonton (Alberta)
T5J 4C3
Tél. : 780-495-2626
Télec. : 780-495-2624
Courriel : insp_aboc-coa@hc-sc.gc.ca

Région des Prairies (Manitoba/Saskatchewan)

510, boulevard Lagimodière
Winnipeg (Manitoba)
R2J 3Y1
Tél. : 204-984-1341
Télec. : 204-984-2155
Courriel : Insp_MSOC_COMS@hc-sc.gc.ca

Bureaux de la DGPSA et du BRP hébergeant le Programme de l'Inspectorat

Bureau du directeur général

Immeuble Graham Spry
250, avenue Lanark, 3e étage
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9
Tél. : 613-946-5095
Télec. : 613-952-9805
Courriel : insp-dgo_bdg-insp@hc-sc.gc.ca



Région du Québec

1001, rue St-Laurent O.
Longueuil (Québec)
J4K 1C7
Tél. : 450-646-1353
Télec. : 450-928-4313
Courriel : QOC-COQ@hc-sc.gc.ca

Région de l'Atlantique

16e étage
1505, rue Barrington
Halifax (Nouvelle-Écosse)
B3J 3Y6
Tél. : 902-426-2160
Télec. : 902-426-6676
Courriel : insp_aoc-coa@hc-sc.gc.ca

Région de l'Ontario

2301, avenue Midland
Scarborough (Ontario)
M1P 4R7
Tél. : 416-973-1600
Télec. : 416-973-1954
Courriel : insp_onoc-coon@hc-sc.gc.ca

CHAPITRE I

PROGRAMME D'INSPECTION DU SANG

CONTEXTE

Au Canada, le sang humain et les composants sanguins destinés à la transfusion ou à la fabrication de drogues pour usage humain sont assujettis à la *Loi sur les aliments et drogues* (Loi) et au *Règlement sur les aliments et drogues* (Règlement), et plus particulièrement aux titres 1A, 2 et 4 de la partie C du Règlement.

Le Règlement a pour objectif de réduire au minimum les risques pour la santé des Canadiens en établissant des exigences en matière d'innocuité, de qualité et d'efficacité. Aux termes du titre 1A de la partie C du Règlement, les fournisseurs de sang sont tenus d'obtenir une licence d'établissement et une autorisation de mise en marché pour mener l'une ou l'autre des six activités requérant une licence, c'est-à-dire la fabrication, les analyses, l'emballage et l'étiquetage, la distribution, la vente en gros et l'importation.

En 2012–2013, on comptait 3 fournisseurs de sang opérant dans 58 bâtiments ou sites au Canada. Chaque bâtiment ou site où un fournisseur de sang se propose de mener des activités requérant une licence doit être visé par sa licence d'établissement.

La fréquence à laquelle sont effectuées les inspections des établissements de sang est indiquée dans la *Stratégie d'inspection des établissements de sang et des établissements de plasma destiné au fractionnement* (POL-0039). Le principal objectif d'une inspection est d'évaluer la conformité au Règlement afin de veiller à ce que le sang et les composants sanguins soient distribués et contrôlés de manière uniforme de manière à satisfaire aux normes de qualité appropriées à leur utilisation prévue, comme l'exige leur autorisation de mise en marché.

QUOI DE NEUF?

Santé Canada a réuni les exigences actuelles en un règlement propre au sang et aux composants sanguins humains où le degré de surveillance est fonction du degré de risque des activités menées par chaque établissement. Le *Règlement sur le sang* a été publié dans la Partie II de la *Gazette du Canada* et entrera en vigueur en octobre 2014.

RÉSULTATS ET STATISTIQUES DES INSPECTIONS

STATISTIQUES DES INSPECTIONS

Au cours de la période couverte par le présent rapport, on a effectué au total 33 inspections et tous les établissements ont été jugés conformes au Règlement.

Il importe de souligner qu'une cote de conformité ne signifie pas qu'aucune observation ou mesure corrective n'est nécessaire. Au total, 193 observations ont été notées et cotées en fonction du risque. Chaque observation pouvait inclure plusieurs défauts similaires. La majorité de ces observations correspondaient à un degré de risque 3 (87 %) et les autres à un degré de risque 2 (13 %). Il n'y a eu aucune observation correspondant à un degré de risque 1.

Après les inspections, les mesures correctives des fournisseurs de sang ont été évaluées et ont été jugées acceptables. Par conséquent, une cote de conformité a été donnée à tous les bâtiments et sites inspectés.

OBSERVATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

La figure 1.1 illustre la prévalence des observations associées aux différentes dispositions du Règlement. La majorité des observations portait sur les exigences concernant le contrôle de la

fabrication (C.02.011), l'équipement (C.02.005) et les dossiers (C.02.020), suivis du personnel (C.02.006), des locaux (C.02.004) et de l'analyse des matières premières.

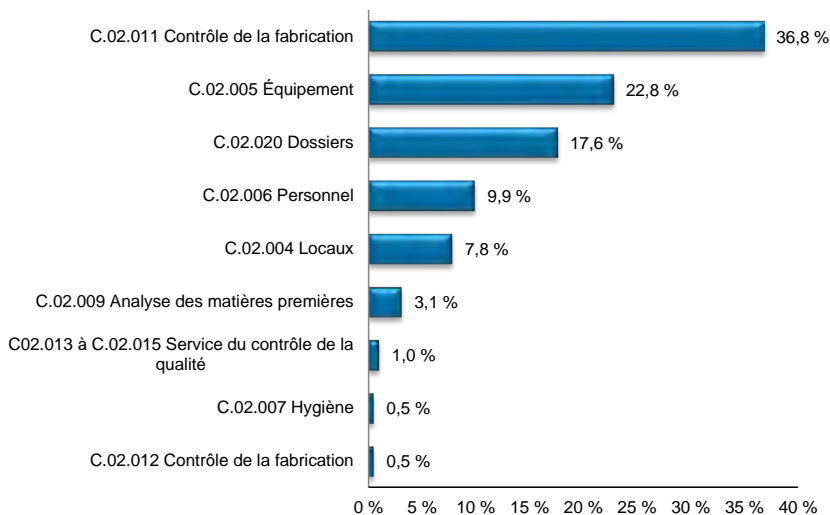


Figure 1.1 Articles du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD) les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

Les inspections sont menées par les inspecteurs des bureaux régionaux dans l'ensemble du Canada. Lors d'une inspection, l'inspecteur note toute lacune aux exigences du Règlement sous la forme d'observations. Chaque observation est cotée en fonction du risque comme étant critique (degré de risque 1), majeure (degré de risque 2), ou mineure (degré de risque 3) conformément aux principes et aux lignes directrices indiqués dans le document *Classification des observations notées durant les inspections des établissements de sang en fonction de leur risque* (GUI-0061).

Selon la gravité des observations, une cote générale de conformité (« C ») ou de non-conformité (« NC ») est attribuée et des mesures correctives doivent être prises pour chaque observation. Une cote « NC » peut avoir de lourdes conséquences pour un établissement, allant de l'obligation de mettre en œuvre des mesures correctives immédiates à la suspension ou à la révocation de leur licence d'établissement.

DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS

Lors des 33 inspections initiales effectuées, 193 observations au total ont été notées. La majorité de ces observations correspondaient à un degré de risque 3 (87 %) et les autres à un degré de risque 2 (13 %). Il n'y a eu aucune observation correspondant à un degré de risque 1.

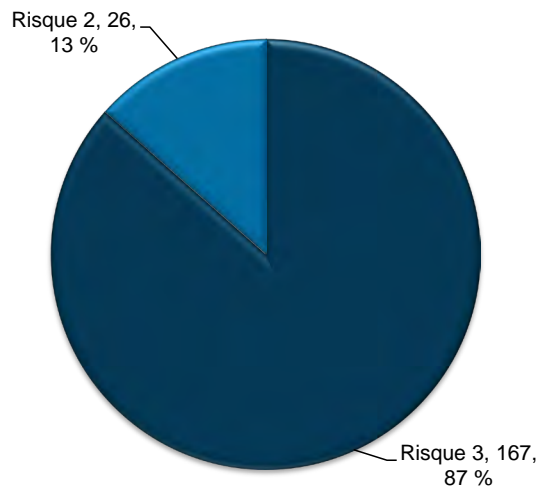


Figure 1.2 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

TABLEAU I.1 – EXEMPLES D’OBSERVATIONS CORRESPONDANT À UN RISQUE DE DEGRÉ 2

Règlement sur les aliments et drogues	Exemples d’observations avec risque de degré 2
Contrôle de la fabrication (C.02.011)	L'établissement n'a pas démontré une supervision adéquate des activités de surveillance de la température effectuées par un tiers. Par exemple, il n'y avait pas d'entente écrite entre l'établissement et le fournisseur assurant la surveillance de la température de la banque de sang. Quelques documents ont été fournis, par exemple une liste de contacts par degré hiérarchique et une liste des alarmes de zone pour le site.
Équipement (C.02.005)	L'établissement n'a pas démontré un contrôle adéquat de l'équipement critique dans certains cas. Plus précisément, l'établissement ne tient pas de liste de l'équipement critique pour le département (y compris les sites mobiles et fixes) et il n'existe pas de processus permettant de veiller à ce que l'équipement qui a échappé à la maintenance préventive demeure au calendrier de maintenance dans les mois suivants ou est retiré du service. La maintenance préventive de l'équipement situé dans la clinique mobile n'a pas été effectuée conformément au calendrier.
Personnel (C.02.006)	Aucun processus n'a été mis en place pour faire en sorte que les matrices de formation soient à jour et reflètent les exigences réelles en matière de formation. <ul style="list-style-type: none"> i. Divers documents de formation ne figuraient pas dans la liste des exigences pour le technicien CQ des matrices de formation sur le contrôle de la qualité. Il a été confirmé durant l'inspection qu'il s'agissait d'une formation requise. ii. Divers documents de formation ne figuraient pas dans la liste des exigences pour le technicien principal de la matrice de formation sur la production des composants. Toutefois, le technicien principal a reçu une formation sur ces documents. Il a été confirmé durant l'inspection qu'il s'agissait d'une formation requise. iii. Divers documents de formation ont été indiqués comme étant « s.o. » pour le poste de technicien en bâtiment dans la matrice de formation sur les locaux. Il a été confirmé durant l'inspection qu'il s'agissait d'une formation requise.

TABLEAU 1.2 – EXEMPLES D'OBSERVATIONS CORRESPONDANT À UN RISQUE DE DEGRÉ 3

<i>Règlement sur les aliments et drogues</i>	Exemples d'observations avec risque de degré 3
Contrôle de la fabrication (C.02.011)	<p>Durant l'examen des dossiers concernant les tests subis par les donneurs, on a noté ce qui suit</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Dans les registres d'examen des antécédents, les heures n'étaient pas consignées, contrairement à ce que prévoient les procédures opératoires normalisées. b. Dans les registres des tests, la mention « NAT » figurait à la section I, au lieu d'un numéro de téléphone ou de téléavertisseur.
Équipement (C.02.005)	L'autocollant de maintenance préventive de l'équipement indiquait que la maintenance préventive avait été effectuée. Toutefois, le registre de vérification indiquait que la maintenance préventive avait été effectuée à une date différente.
Dossiers (C.02.020)	<p>Durant l'examen des dossiers, on a noté ce qui suit</p> <ul style="list-style-type: none"> a. À plusieurs occasions, les initiales en regard de la mention « rempli par » manquaient, alors que la commande de sang avait été faite et envoyée. b. Les documents confirmant la réception des produits avaient été estampillés avec le tampon requis, mais les cases d'évaluation de l'envoi n'avaient pas été cochées pour indiquer l'évaluation, contrairement à ce que prévoient les procédures opératoires normalisées. c. Sur le graphique de surveillance du volume, le volume moyen des cinq premiers lots est égal à 5 l, alors que la valeur moyenne réelle selon le registre des volumes était égale à 49. d. Dans le dossier des tests, il n'était pas indiqué si le résultat était Réussite ou Échec; cependant, le résultat était Réussite et avait bien été transmis à la base de données.

CHAPITRE 2

PROGRAMME D'INSPECTION DES CELLULES, DES TISSUS ET DES ORGANES (CTO)

CONTEXTE

Au Canada, les organes et les cellules et tissus ayant fait l'objet d'une manipulation minimale sont assujettis au *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* (Règlement sur les CTO). L'objectif du Règlement sur les CTO est de réduire au minimum les risques pour la santé que courent les receveurs de cellules, de tissus et d'organes humains.

Le Règlement sur les CTO concerne la sécurité du traitement et de la manipulation de ces produits et offre en définitive une meilleure protection de la santé et de la sécurité des receveurs de greffes au Canada. Conformément au Règlement sur les CTO, les établissements centraux, les établissements qui distribuent des CTO au Canada et les établissements qui importent des CTO en vue de les distribuer doivent s'enregistrer auprès de Santé Canada et fournir une attestation démontrant qu'ils se conforment au Règlement sur les CTO.

La fréquence à laquelle sont effectuées les inspections des CTO est décrite dans le document *Stratégie d'inspection des établissements de cellules, de tissus et d'organes* (POL-0057). Le principal objectif d'une inspection est d'évaluer la conformité au Règlement sur les CTO.

Au cours de la période couverte par le présent rapport, 41 des 136 programmes de CTO canadiens enregistrés ont fait l'objet d'une inspection, qui a permis de constater qu'ils se conformaient bien au Règlement sur les CTO.

QUOI DE NEUF?

Depuis avril 2012, les documents suivants ayant trait aux cellules, tissus et organes ont été publiés sur le site Web de Santé Canada : *Guide de classification des observations pour les inspections des établissements de cellules, tissus et organes* (GUI-0101), *Stratégie d'inspection des établissements de cellules, de tissus et d'organes* (POL-0057) et *Rapport sommaire des inspections des établissements de cellules, de tissus et d'organes réalisées d'août 2009 à juin 2012*.

De plus, en septembre 2012, Santé Canada a mené des consultations au sujet d'une version préliminaire révisée de la 2^e édition de la *Ligne directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes - Sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* (Ligne directrice sur les CTO). La Ligne directrice sur les CTO vise à clarifier et à interpréter les exigences prévues au Règlement sur les CTO.

RÉSULTATS ET STATISTIQUES DES INSPECTIONS

STATISTIQUES SUR LES ÉTABLISSEMENTS ENREGISTRÉS

En mars 2013, 106 établissements de CTO canadiens étaient enregistrés auprès de Santé Canada. Il est important de souligner que certains établissements ont choisi d'enregistrer chacun de leurs programmes (par exemple, programmes sur les reins, le foie et les poumons et banque de tissus) en tant qu'entité distincte, ce qui fait que le nombre total de programmes de CTO canadiens enregistrés n'est pas égal à celui des établissements de CTO enregistrés.

Pour les besoins du présent rapport sommaire et aux fins d'uniformité des analyses statistiques et des rapports, toutes les données présentées portent sur les 136 programmes de CTO enregistrés canadiens.

La figure 2.1 illustre la distribution des 10 types de programmes de CTO canadiens qui se sont enregistrés auprès de Santé Canada.

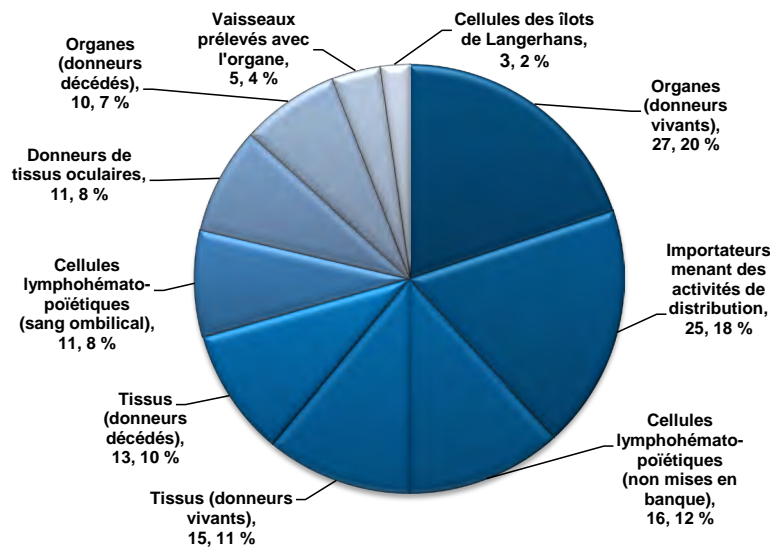


Figure 2.1 Répartition nationale des dix types de programmes canadiens enregistrés de cellules, de tissus et d'organes. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

STATISTIQUES DES INSPECTIONS

Au cours de la période couverte par le présent rapport, on a effectué au total 41 inspections initiales. Tous les programmes de CTO ayant fait l'objet d'une inspection ont été jugés globalement conformes au Règlement sur les CTO.

Les inspections sont menées par les inspecteurs des bureaux régionaux dans l'ensemble du Canada. Lors d'une inspection, l'inspecteur note toute lacune aux exigences du Règlement sur les CTO sous la forme d'observations.

Avant la finalisation des observations, celles-ci font l'objet d'un examen par les pairs visant à assurer leur uniformité, et chaque observation est classée dans l'une ou l'autre des trois catégories suivantes : critique (risque de degré 1), majeure (risque de degré 2) ou mineure (risque de degré 3).

Toutes les cotes sont attribuées conformément aux principes et aux lignes directrices prévues dans le *Guide de classification des observations pour les inspections des établissements de cellules, tissus et organes* (GUI-0101).

OBSERVATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

La figure 2.2 illustre la prévalence des observations associées aux différentes dispositions du Règlement sur les CTO. Les observations ont été regroupées en fonction des exigences réglementaires en matière de CTO.

La majorité des observations portait sur les exigences concernant le système d'assurance de la qualité (articles 70 – 76), les dossiers (articles 55 – 63), le personnel, les installations, l'équipement et les produits (articles 64 – 69), l'évaluation de l'admissibilité du donneur (articles 18 – 23), ainsi que l'emballage et l'étiquetage (articles 28 – 33).

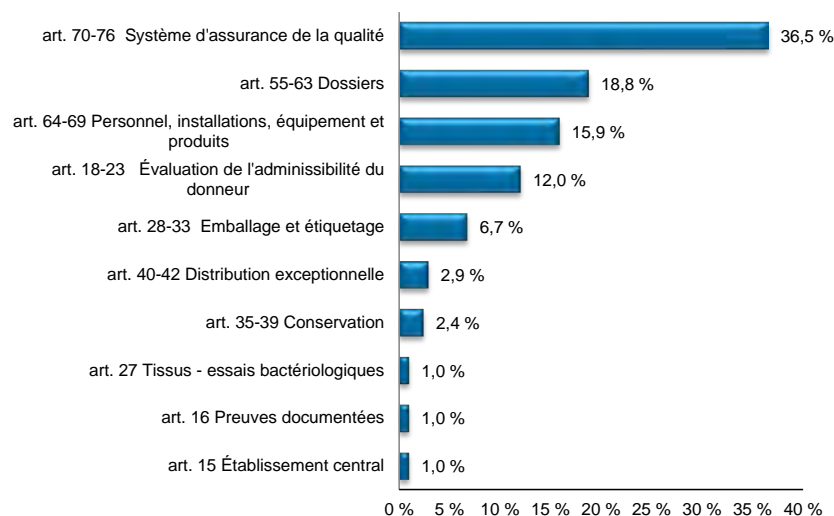


Figure 2.2 Les dix articles du *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* (Règlement sur les CTO) les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

Selon la gravité des observations – par exemple, le nombre et le type d’observations d’un risque - une cote générale de conformité (« C ») ou de non-conformité (« NC ») est attribuée et des mesures correctives sont exigées pour chaque observation d’un risque.

Il importe de souligner qu’une cote de conformité ne signifie pas qu’aucune observation ou mesure corrective n’est nécessaire. Une cote « NC » peut avoir de graves conséquences pour un programme, allant de la mise en œuvre immédiate de mesures correctives à l’annulation du numéro d’enregistrement.

En plus des inspections initiales, Santé Canada a également effectué quatre réinspections de programmes ayant reçu une cote de non-conformité en 2011–2012. Les réinspections mettaient notamment l’accent sur les articles du Règlement sur les CTO auxquels ont été associées des lacunes lors de la première inspection.

Les résultats des quatre réinspections ont montré que les programmes visés avaient mis en place avec succès les bonnes mesures correctives et qu’ils étaient maintenant conformes au Règlement sur les CTO.

DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS

Lors des 41 inspections initiales, 208 observations au total ont été notées. La majorité de ces observations correspondaient à un degré de risque 3 (85 %) et les autres à un degré de risque 2 (15 %). Il n’y a eu aucune observation correspondant à un degré de risque 1.

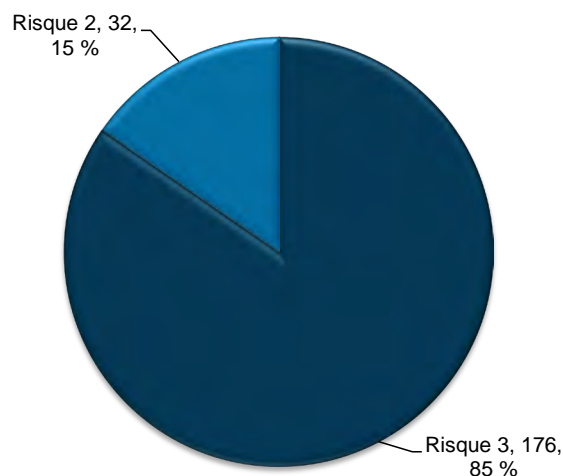


Figure 2.3 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l’échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

TABLEAU 2.1 – EXEMPLES D'OBSERVATIONS COMMUNES FORMULÉES

Règlement sur les CTO	Exemples d'observations
Articles 70-76 Système d'assurance de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> • Malgré le fait qu'un mécanisme ait été mis en œuvre en octobre 2009 pour vérifier que chaque commande de tissus avait été jugée sécuritaire aux fins de transplantation par l'établissement central, ce mécanisme n'a pas été décrit dans une procédure et n'a pas été utilisé de manière systématique. • Les PON ne définissent pas qui est responsable d'examiner les dossiers des donneurs. • Aucun élément de preuve n'indique que toutes les procédures opératoires normalisées ont été réévaluées au moins tous les deux ans. • On n'a pas effectué d'audit tous les deux ans pour vérifier que toutes les activités sont conformes au <i>Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation</i> et aux PON.
Articles 55-63 Dossiers	<p>Les dossiers n'étaient pas toujours complets ou exacts.</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Dans un formulaire d'acte chirurgical sur un donneur décédé, les champs suivants n'avaient pas été remplis : <ol style="list-style-type: none"> i. facteur Rh; ii. résultat du test VDRL; iii. justification de la distribution exceptionnelle. b. La solution de rinçage abdominal n'était pas indiquée. c. Le groupe sanguin indiqué était « pos ». d. La date complète du début de la cessation du traitement de maintien des fonctions vitales n'était pas indiquée. e. Dans le registre de révision des PON, la date inscrite pour la formation sur l'une des PON était antérieure à la date de révision de celle-ci.
Articles 64-69 Personnel, installations, équipement et produits	<ul style="list-style-type: none"> • Aucun processus permettant de déterminer si les compétences ont été évaluées n'a été élaboré. • Plusieurs PON ont été mis en œuvre sans que soit mentionnée la formation disponible.
Article 18 Évaluation de l'admissibilité du donneur	<p>La date à laquelle le questionnaire sur les antécédents médicaux et sociaux du donneur a été rempli n'était pas indiquée pour le donneur XXXX, contrairement à ce qui est exigé par l'article 12.3 de la norme générale de la CSA.</p>

CHAPITRE 3

PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES CLINIQUES (BPC)

CONTEXTE

Au Canada, les essais cliniques réalisés sur des médicaments sont réglementés par Santé Canada en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* (la Loi) et du titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains* (le Règlement), qui fait état de la nécessité d'appliquer de bonnes pratiques cliniques (BPC).

Ces dispositions réglementaires concèdent au ministre le pouvoir de réglementer la vente et l'importation de médicaments (ou drogues) utilisés dans les essais cliniques. Les BPC sont décrites plus en détail dans la *Ligne directrice de l'International Conference on Harmonization, thème E6*.

Chaque année, Santé Canada procède à l'inspection d'un échantillon de lieux d'essais cliniques au Canada afin d'évaluer dans quelle mesure ces lieux respectent ces exigences réglementaires, conformément à la *Stratégie d'inspection des essais cliniques* (POL-0030). Ces inspections ont pour but premier d'assurer la protection des droits, la sûreté et le bien-être des sujets humains qui participent aux essais cliniques. Ces inspections sont également effectuées dans le but de vérifier l'intégrité des données recueillies dans le cadre des essais cliniques; ces données peuvent par la suite être soumises à une évaluation lors de l'étape suivante du développement d'un médicament et finalement être utilisées pour obtenir l'approbation de commercialisation.

De concert avec la Direction des produits thérapeutiques (DPT) et la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG), l'Inspectorat est responsable de la sélection des lieux d'essais cliniques à inspecter. La sélection des lieux qui seront soumis à une inspection se fait en fonction des risques et s'applique à tous les essais cliniques en cours ou terminés effectués au Canada.

QUOI DE NEUF?

En réponse à la vérification sur la réglementation des produits pharmaceutiques effectuée par le Bureau du vérificateur général du Canada en 2011, les responsables du programme d'inspection des BPC ont révisé la procédure interne existante à suivre lors de l'exécution des inspections d'essais cliniques.

Bien que la méthodologie associée à la façon d'effectuer les inspections soit restée la même, des délais particuliers ont été établis en ce qui a trait aux principales étapes du processus d'inspection. Des délais ont, entre autres, été fixés pour la communication des résultats de l'inspection, notamment pour informer les parties réglementées de toute cote de non conformité, de même que pour l'examen des mesures correctives proposées en réponse aux avis de fin d'inspection. La révision de la procédure s'est terminée en juin 2012, et la procédure révisée a été mise en œuvre en mars 2013.

RÉSULTATS ET STATISTIQUES DES INSPECTIONS

STATISTIQUES SUR LES INSPECTIONS DES LIEUX D’ESSAIS CLINIQUES

Au cours de la période visée par le présent rapport, des études portant sur des produits de recherche biologiques et pharmaceutiques et des drogues contrôlées/narcotiques expérimentaux ont été soumises à une inspection.

Au cours de la période visée par le présent rapport, des chercheurs qualifiés et des promoteurs dans cinquante (50) lieux d’essais cliniques ont dû se soumettre à une inspection. Tous les lieux d’essais cliniques qui ont été inspectés au cours de la dernière année, sauf deux (2), se sont vu attribuer la cote

d’inspection globale « C ». Il est important de souligner que la cote de conformité ne signifie pas qu’il n’y a pas d’observations ou qu’aucune mesure corrective n’est requise. Dans les deux cas où une cote de non-conformité (« NC ») a été attribuée, l’Inspectorat a pris les mesures qui s’imposent; il a notamment exigé des parties inspectées qu’elles corrigent immédiatement les lacunes relevées, et a recommandé à la direction de Santé Canada qui a délivré l’autorisation de mener l’étude soumise à l’inspection, à savoir la DPT ou la DPBTG, d’annuler ou de suspendre cette autorisation.

OBSERVATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

Un total de 463 observations ont été formulées lors de l’inspection des cinquante (50) lieux d’essais cliniques, au cours de l’exercice 2012–2013. Sur les 463 observations émises en application du titre 5 de la

partie C, la grande majorité d’entre elles, soit 95 %, avaient trait à dix (10) dispositions particulières, tel qu’il est illustré à la figure 3.1 ci-dessous.

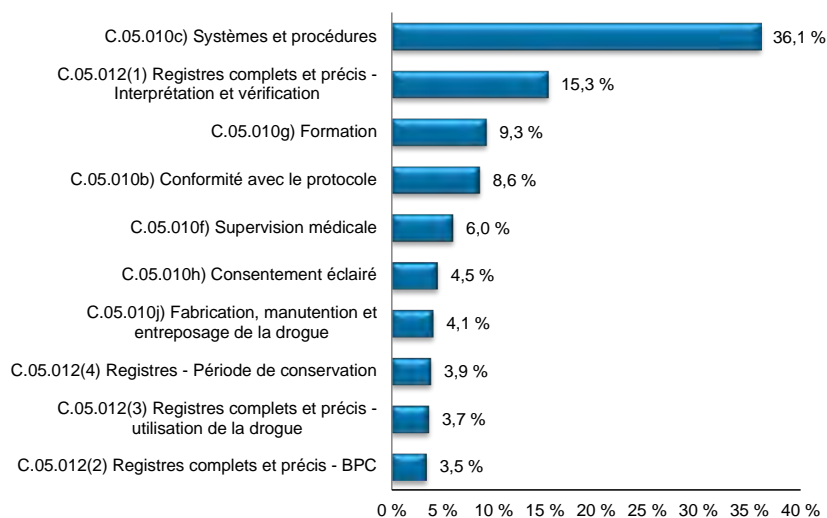


Figure 3.1 Articles du titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD) les plus souvent mentionnés, exprimé en pourcentage du nombre total d’observations faites lors des inspections effectuées à l’échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS

Les observations formulées lors des inspections sont classées comme « critiques » (risque 1), « majeures » (risque 2) et « mineures » (risque 3), selon la gravité de la dérogation au Règlement, et ce, conformément au document d'orientation de Santé Canada, intitulé *Classification des observations relevées au cours des inspections des essais cliniques* (GUI-0043).

Sur les 463 observations formulées faisant état d'un risque, 223 observations de risque 3 (48 %), 234 observations de risque 2 (51 %), et six (6) observations de risque 1 (1 %) étaient associées au titre 5 de la partie C du Règlement. Au cours de la période visée par le présent rapport, toutes les observations de risque 1 mentionnées se rapportaient à l'alinéa C.05.010f), qui précise que le promoteur doit veiller à ce qu'à chaque lieu d'essai clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique relèvent du chercheur qualifié de ce lieu.

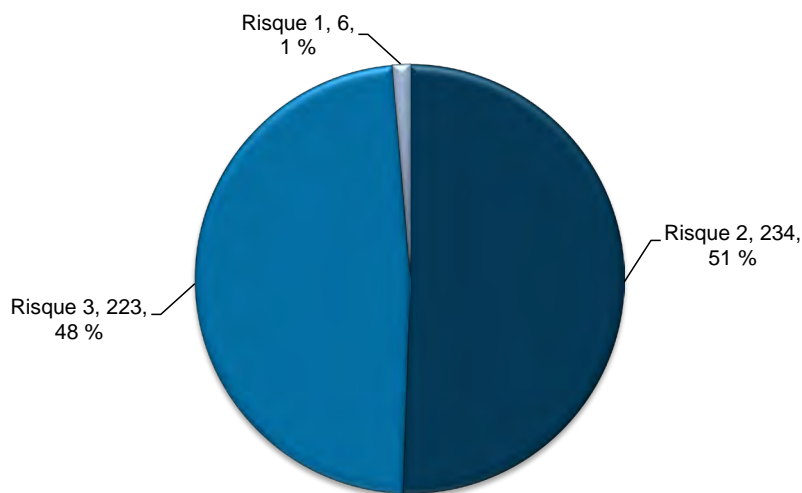


Figure 3.2 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

TABLEAU 3.1 – EXEMPLES D'OBSERVATIONS COMMUNES MENTIONNÉES

Règlement sur les aliments et drogues	Exemples d'observations
C.05.010b) Obligations du promoteur Respect du protocole	L'essai clinique n'a pas toujours été mené conformément au protocole. Voici les dérogations au protocole qui ont été relevées : a) la visite (X) du sujet A dépassait la portée de l'étude; b) dans plusieurs cas, les électrocardiogrammes ont été effectués après les prélèvements sanguins du sujet plutôt qu'avant; c) le sujet B n'a pas été soumis à une [analyse de sang particulière], étant donné qu'aucun prélèvement sanguin n'a été effectué lors de la visite d'étude visée; d) les visites Y et Z du sujet C comprenaient un bref examen physique et neurologique; toutefois, selon le protocole, ces visites auraient dû comprendre des examens physique et neurologique complets.
C.05.010c) Obligations du promoteur Systèmes et procédures	<p>Les systèmes et les procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique n'ont pas toujours été mis en œuvre. Par exemple, aucun document ne démontre l'étalonnage et l'entretien effectués sur l'équipement utilisé dans le cadre de l'étude réalisée à ce lieu d'essai.</p> <p>Il manque de la documentation à l'appui du contrôle effectué par le promoteur au lieu d'essai clinique. D'après la procédure opératoire normalisée (PON) pour le contrôle, l'attribution d'un moniteur par le chercheur qualifié, le contrôle et la première visite de contrôle doivent avoir lieu après l'inscription d'un ou de deux sujets. Aucun document ne démontre qu'un moniteur a été attribué, et aucune visite de contrôle n'a été effectuée jusqu'à maintenant pour cet essai clinique, bien que plusieurs sujets fussent déjà inscrits au moment de l'inspection.</p>
C.05.010f) Obligations du promoteur Supervision médicale	Aucun document ne démontre que le chercheur qualifié s'est acquitté du rôle et des responsabilités qui lui incombent en ce qui concerne les soins de santé et les décisions médicales pour cette étude. Par exemple, les antécédents médicaux des sujets n'ont pas été pris en note et évalués par le chercheur qualifié dans le cadre de l'évaluation d'admissibilité exigée; aucun document ne démontre que les registres de la médication concomitante tenus par le coordonnateur de l'étude n'aient jamais été examinés par le chercheur qualifié dans le cadre de l'évaluation d'admissibilité effectuée lors de la randomisation, ainsi que tout au long de l'étude; il n'y a aucun document qui prouve que les évaluations d'admissibilité ont été passées en revue par les médecins pour tous les sujets randomisés. En outre, des cas ont également été relevés où l'approbation du chercheur qualifié n'a pas été obtenue et où l'approbation n'était pas datée ou avait été obtenue avant la visite de présélection du sujet, et d'autres encore où l'approbation a été obtenue après la randomisation du sujet dans le cadre de l'étude. Aucun document ne démontre que les médecins (le chercheur qualifié ou les médecins chercheurs secondaires délégués) ont examiné et évalué les renseignements relatifs à la visite 1, qui ont été consignés dans les documents sources des sujets par les coordonnateurs de l'étude, en vue de déterminer l'admissibilité des sujets. Aucun document ne démontre que le chercheur qualifié a approuvé l'administration au sujet de la drogue à l'étude lors de toutes les visites à la suite de la randomisation.
C.05.010g) Obligations du promoteur Formation	Aucun document ne démontre que tous les membres du personnel qui ont participé aux essais cliniques ont reçu la formation requise concernant le protocole à suivre et les procédures pertinentes avant le début de l'étude. Par exemple, il n'y a aucun document au dossier pour démontrer ce qui suit : le personnel a suivi une formation sur la PON pour les services de pharmacie concernant la façon de manipuler la drogue d'épreuve; le personnel infirmier affecté à l'étude a assisté à la visite d'initiation au lieu d'essai; le promoteur a formé le chercheur qualifié concernant la façon d'évaluer les événements indésirables (EI), dans le respect du protocole (prendre note que le rôle du chercheur qualifié dans l'évaluation des EI a été énoncé dans le manuel de fonctionnement normalisé fourni par le promoteur); le pharmacien secondaire à la pharmacie (qui a participé à la tenue à jour du registre de comptabilisation des médicaments) a reçu une formation concernant les dispositions pertinentes du protocole. Il a été impossible de vérifier si toutes les personnes qui ont participé à la réalisation des essais cliniques avaient acquis les compétences nécessaires lors d'une formation. Par exemple : a) sur les quatre membres de l'équipe de recherche chargés d'établir un contact téléphonique avec les sujets, un seul a reçu la formation proposée pour cette tâche, qui a été déléguée avant que la formation soit donnée; b) un des coordonnateurs de l'étude, dont l'identité était connue, s'est vu attribuer des tâches prévues dans le protocole en date du [date], mais n'a reçu la formation appropriée que deux semaines plus tard; c) la plupart des PON ont été mises en œuvre avant l'examen/formation du personnel; d) un des membres de l'équipe de recherche n'a jamais examiné les PON applicables.

TABLEAU 3.1 – EXEMPLES D'OBSERVATIONS COMMUNES MENTIONNÉES

Règlement sur les aliments et drogues	Exemples d'observations
C.05.010h) Obligations du promoteur Consentement éclairé	Les sujets n'ont pas tous redonné leur consentement en temps opportun sur les versions mises à jour de la Formule de consentement éclairé. De façon plus précise, les sujets A et B n'ont redonné leur consentement sur la version de la formule de consentement datée du [date] que six mois plus tard dans un cas et trois mois plus tard dans l'autre, bien que des visites aient été effectuées pour chacun de ces sujets au cours de cette période.
C.05.010j) Obligations du promoteur Fabrication, manutention et emmagasinage de la drogue	Il a été impossible de vérifier si la drogue à l'étude a été conservée à la température de conservation exigée pendant le transport. Selon les spécifications du fabricant, la drogue à l'étude doit être conservée à une température variant entre 15 et 30 °C. D'après les données de stabilité fournies, les services d'un expéditeur autorisé doivent être retenus pour expédier la drogue et un appareil de surveillance de la température doit être utilisé. La drogue peut demeurer en transit, à destination du lieu d'essai, pour une période pouvant aller jusqu'à cinq jours.
C.05.012(1) Obligations du promoteur Registres – complets et exact, interprétation et vérification	Il a été impossible de démontrer que le promoteur a consigné tous les renseignements relatifs à l'essai clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur vérification. De façon plus précise : a) la page des critères d'admissibilité (inclusion/exclusion) n'a pas été signée ni datée pour aucun des sujets afin d'indiquer qui a effectué l'évaluation; b) les fiches de suivi des signes vitaux et de l'examen physique n'ont pas été signées ni datées pour aucun des sujets afin d'indiquer qui a effectué les évaluations.
C.05.012(2) Obligations du promoteur Registres – complets et précis, BPC	Le promoteur n'a pas tenu de registres complets et précis afin de démontrer que l'essai clinique a été mené conformément aux BPC. Par exemple : a) il a été impossible de confirmer si la drogue à l'étude a été injectée à plusieurs sujets par le chercheur qualifié ou par un chirurgien délégué, étant donné que cette information n'a pas été documentée dans les notes de chirurgie; b) la documentation ne fait pas toujours état de qui a recueilli et a consigné dans les formulaires de recherche les renseignements cliniques sur le sujet ou de la date à laquelle ces derniers ont été entrés, et n'indique pas toujours si ces renseignements ont été examinés lors des étapes d'évaluation de l'étude, étant donné qu'aucun nom ni aucune initiale ou signature ne figurent dans ces documents sources; c) la drogue à l'étude n'a pas été administrée au sujet A puisqu'aucune [procédure de recherche] n'a été effectuée pendant la chirurgie; toutefois, il n'y avait aucun document indiquant le statut de ce sujet (p. ex. a échoué le contrôle, a cessé de participer à l'étude, etc.).
C.05.012(3) Obligations du promoteur Registres – complets et précis, utilisation de la drogue	Le promoteur n'a pas tenu de registres complets et précis sur l'utilisation de la drogue. Par exemple : a) aucun registre n'a été tenu pour documenter la surveillance de la température pendant le transport de la drogue à l'étude entre la pharmacie de l'hôpital A et celle de l'hôpital B; b) l'administration des drogues à l'étude X et Y a été consignée sur le tableau de chimiothérapie de chaque sujet; toutefois, il n'y avait aucun registre de comptabilisation pour l'une ou l'autre des drogues à l'étude ni de registre de destruction pour la drogue à l'étude Y; c) la documentation transmise par la pharmacie de l'hôpital A pour confirmer la réception de la drogue à l'étude Z était incomplète, et les autres documents suivants étaient manquants : le tracé du dispositif TempTale, le bordereau d'emballage, les données de stabilité et une copie de la demande de réapprovisionnement en drogue.
C.05.012(4) Obligations du promoteur Registres – période de conservation	La procédure relative à l'archivage des registres de l'étude durant 25 ans ne comprenait pas les éléments suivants : a) le nom de la personne qui assume la responsabilité générale des dossiers et de celle qui en sera responsable si le chercheur qualifié prend sa retraite ou déménage son cabinet; b) la façon dont la sécurité des registres est assurée, plus particulièrement à quel moment les dossiers doivent être transférés du premier au deuxième lieu d'entreposage; c) la période de temps pendant laquelle les registres doivent être conservés à chaque lieu d'entreposage; d) la transmission ou non d'un avis au promoteur lorsqu'un changement est apporté à la procédure d'archivage (p. ex. qui est responsable, où sont stockés les dossiers).

CHAPITRE 4

PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION (BPF)

CONTEXTE

Dans le cadre du rôle de l'Inspectorat en matière de mise en œuvre d'un programme national de conformité et d'application de la loi, les inspections des bonnes pratiques de fabrication (BPF) dans les établissements où des médicaments sont fabriqués sont la partie du processus d'assurance de la qualité qui permet de veiller à ce que les médicaments soient toujours produits et contrôlés conformément à l'autorisation de mise en marché et aux normes de qualité correspondant à leur usage prévu au Canada.

Pour assurer l'application uniforme des exigences et aider l'industrie à s'y conformer, l'Inspectorat a élaboré une série de guides et d'autres documents connexes, mentionnés à la fin du présent document.

L'Inspectorat est chargé d'effectuer des inspections dans des établissements qui mènent des activités de fabrication, d'emballage ou d'étiquetage, de mise à l'essai, d'importation, de distribution ou de vente en gros d'une catégorie de drogues énumérée dans le tableau II de l'article C.01A.008 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Ces inspections visent à assurer la conformité avec les BPF (titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*), exigence pour la délivrance d'une licence d'établissement (partie C, titre IA du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Étant donné la nature mondiale de l'industrie, les médicaments disponibles au Canada ne sont pas tous fabriqués au Canada. En réalité, 80 % des médicaments disponibles sur le marché canadien sont importés au Canada. Afin d'assurer l'innocuité de ces médicaments, Santé Canada utilise les inspections que des partenaires

de confiance en matière de réglementation effectuent dans des installations à l'étranger, en examinant les rapports d'inspection afin d'évaluer le respect des BPF des sites étrangers qui fabriquent, emballent et étiquettent ou testent des drogues devant être importées au Canada. Lorsque de telles inspections ne sont pas disponibles pour un site étranger, un importateur peut demander que Santé Canada effectue une inspection. La décision d'inspecter un site étranger est fondée sur plusieurs critères de risque, notamment les antécédents de conformité du risque, la nature des drogues fabriquées, la stérilité, l'endroit, la date de la dernière inspection, de la cote de risque globale attribuée au site, etc. En 2012-2013, l'Inspectorat a effectué 800 examens sur dossier de sites étrangers et Santé Canada effectue en moyenne 10 à 15 inspections de sites étrangers par an.

QUOI DE NEUF?

Le 29 septembre 2012, Santé Canada a proposé un projet de modification réglementaire du *Règlement sur les aliments et drogues* visant à élargir la portée des exigences relatives aux BPF pour y inclure les ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA). Le 8 mai 2013, les modifications proposées ont été publiées dans la partie II de la *Gazette du Canada* et elles sont entrées en vigueur le 8 novembre 2013. Un nouveau cadre d'homologation et un programme d'inspection des BPF s'appliquant aux IPA a été mis en œuvre à l'automne 2013.

Santé Canada a élaboré un document d'orientation intitulé *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA)* [GUI-0104] qui a pour but d'appliquer les nouvelles exigences réglementaires pour les IPA de façon plus uniforme, et de permettre au secteur de l'industrie réglementé de se conformer plus facilement à ces exigences.

RÉSULTATS ET STATISTIQUES DES INSPECTIONS

L'inspection initiale d'un établissement menant des activités requérant une licence est déclenchée par la réception d'une demande de licence d'établissement pour produits pharmaceutiques. L'Inspectorat s'efforce de mener une inspection initiale sur place dans les trois mois suivant la date de réception par l'Unité des licences d'établissement d'une demande de licence d'établissement.

Une inspection régulière est généralement menée dans les 12 mois suivant l'inspection initiale. La date de toute inspection ultérieure est fonction des activités menées par l'établissement visé.

Les fabricants, emballeurs ou étiqueteurs et laboratoires d'essai font l'objet d'une inspection tous les deux ans. Pour les importateurs, grossistes et distributeurs, l'inspection se fait tous les trois ans. La fréquence d'inspection des établissements menant de multiples activités simultanément sera fonction de l'activité posant le plus grand risque.

La portée de l'inspection dépend non seulement des activités requérant une licence qui sont évaluées, mais également de la catégorie et de la classe de forme posologique des produits concernés. Dans le cadre de l'inspection, l'inspecteur consigne l'ensemble des manquements au titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*

à titre d'observations. Dans la mesure du possible, l'établissement aura la possibilité d'apporter des mesures correctives en fonction des observations relevées pendant l'inspection, mais des mesures immédiates seront prises si l'on détermine qu'il y a un risque pour la santé.

Après l'inspection, l'établissement devra présenter un plan de mesures correctives pour donner suite aux observations formulées. Un délai pour la présentation de la réponse de l'établissement pourrait être imposé et il pourrait varier en fonction de la gravité des observations formulées dans le rapport.

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

Au cours de la période visée par le présent rapport, 416 inspections ont été réalisées et 95 % des établissements ont été jugés conformes au *Règlement sur les aliments et drogues*.

STATISTIQUES SUR LES ÉTABLISSEMENTS TITULAIRES DE LICENCE

Un établissement peut avoir une licence pour de multiples activités; par conséquent, le nombre total réel d'établissements à l'échelle nationale n'est pas équivalent au nombre total de titulaires de licence pour chacune des activités illustrées dans la figure 4.1.

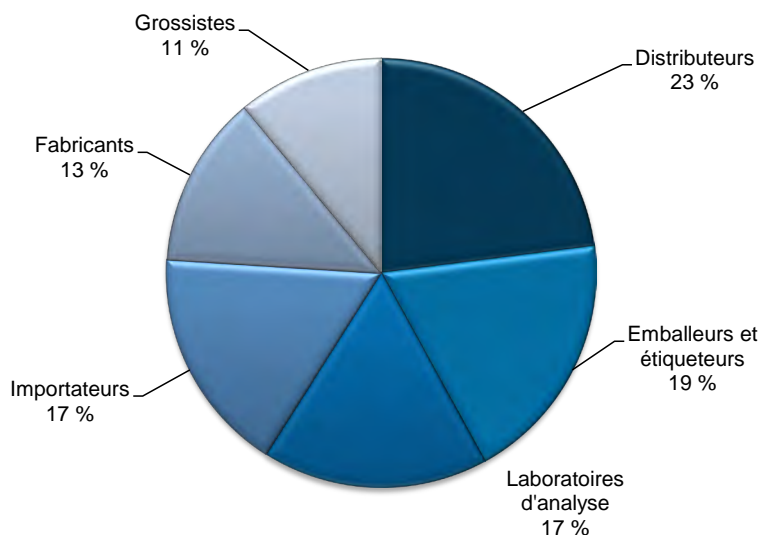


Figure 4.1 Proportion de titulaires d'une licence d'établissement pour les produits pharmaceutiques (LEPP), par activité. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

OBSERVATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

Le nombre le plus élevé d'observations de risque I a été consigné pour l'article C.02.029 - Produits stériles, étant donné le risque élevé associé à la contamination potentielle des produits stériles. Il s'agit invariablement de l'article visé le plus souvent par des observations de risque I d'année en année. (Voir le *Rapport sommaire sur le Programme d'inspection des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des drogues 2006-2011*).

Le risque pour la santé d'utiliser un produit injectable stérile dont la qualité est compromise est beaucoup plus grand que pour un produit topique non stérile. Bien qu'il ne soit pas toujours possible d'établir un lien direct entre la non-conformité et la qualité du produit, les manquements aux BPF augmentent la probabilité que des produits de mauvaise qualité soient mis en circulation.

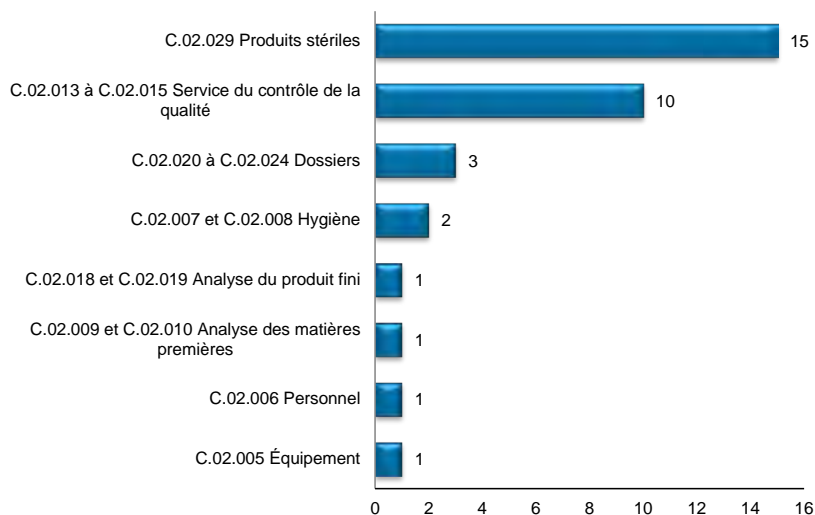


Figure 4.2 Articles du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD) visés par des observations de risque 1 dans le cadre des inspections réalisées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

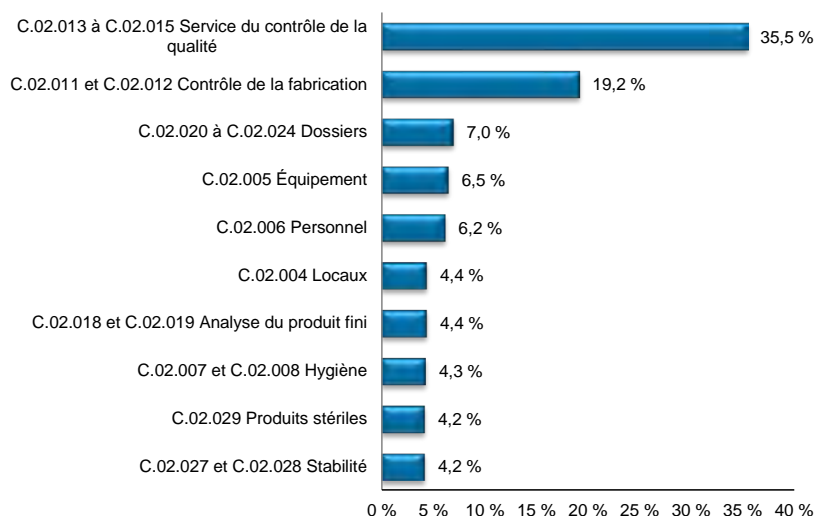


Figure 4.3 Les dix premiers articles du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD) les plus souvent mentionnés, exprimé en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS

Le nombre total d'observations par année est relativement stable et le pourcentage de cotes de risque 2 est invariablement le plus élevé des trois niveaux de risque. (Voir le *Rapport sommaire sur le Programme d'inspection des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des drogues 2006-2011*).

Au cours des 416 inspections, 3466 observations ont été notées. La majorité des observations correspondaient à un degré de risque 3 et 2 (48 % et 51 % respectivement) et les autres à un degré de risque 1 (1 %).

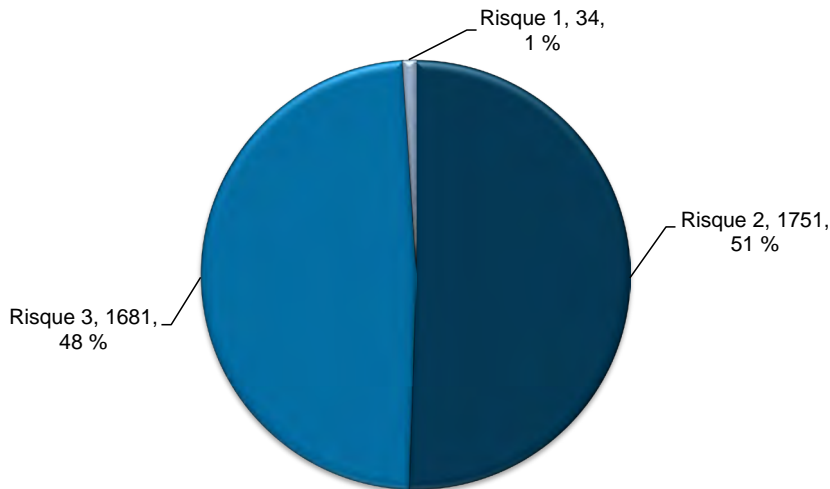


Figure 4.4 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

TABLEAU 4.1 – EXEMPLES D'OBSERVATIONS COMMUNES FORMULÉES

Les articles du Règlement visés par la majorité des observations formulées sont C.02.013-15 (Service du contrôle de la qualité) et C.02.011-12 (Contrôle de la fabrication).

Voici des exemples d'observations communes formulées pour ces articles du *Règlement sur les aliments et drogues*.

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

CHAPITRE 5

PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES DE PHARMACOVIGILANCE (BPV)

CONTEXTE

Pour s'acquitter de son mandat visant à assurer l'innocuité, la qualité et l'efficacité des médicaments, Santé Canada a mis en œuvre, le 1^{er} août 2004, un programme d'inspection des bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV), lequel s'appelait à l'origine le Programme d'inspection de la conformité aux exigences de déclaration après commercialisation (CEDAC).

L'objectif du programme d'inspection des BPV est de s'assurer que les fabricants respectent les exigences des articles C.01.016 à C.01.020 et des alinéas C.08.007h) et C.08.008c) du *Règlement sur les aliments et drogues*, y compris, entre autres, la déclaration des réactions indésirables aux médicaments (RIM) et l'inefficacité inhabituelle de nouveaux médicaments ainsi que la préparation des rapports sommaires annuels afin de déceler une évolution importante des connaissances sur les risques et les bienfaits du médicament. Ces dispositions réglementaires sont mises en application afin de confirmer que les fabricants établissent et maintiennent un programme rigoureux de gestion des RIM. L'enregistrement, l'analyse et la communication des RIM font partie intégrante du paradigme de surveillance continue de l'innocuité des médicaments, ou « pharmacovigilance ». L'application continue de bonnes pratiques de pharmacovigilance permet de garantir que les médicaments commercialisés demeurent sûrs et efficaces bien après que leur commercialisation ait été autorisée.

Dans le contexte du programme d'inspection des BPV, les détenteurs d'une autorisation de mise en

marché et les importateurs peuvent faire l'objet d'inspections, car leur nom apparaît sur l'étiquette et ils sont donc susceptibles de recevoir des déclarations de réactions indésirables d'autres entreprises ou de consommateurs. Les médicaments suivants commercialisés au Canada pour usage humain sont visés par des inspections des BPV : produits pharmaceutiques; produits biologiques, incluant les produits biotechnologiques, les vaccins ainsi que les produits sanguins obtenus par fractionnement; gaz médicaux; et produits radiopharmaceutiques.

L'Inspectorat a élaboré des lignes directrices pour favoriser l'application uniforme des exigences et aider l'industrie à s'y conformer. Les références sont fournies à la fin du présent rapport.

QUOI DE NEUF?

Le 11 février 2013, une nouvelle ligne directrice et deux lignes directrices révisées sur le programme d'inspection des BPV ont été publiées dans le site Web de Santé Canada.

Le nouveau document d'orientation, intitulé *Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV)* (GUI-0102), fournit à l'industrie des orientations sur l'interprétation des attentes des inspecteurs à l'égard des exigences en matière de déclaration des réactions indésirables à un médicament et de déclaration après commercialisation lorsqu'ils effectuent des inspections des BPV. Ces lignes directrices ont pour but d'appliquer les exigences réglementaires en matière de bonnes pratiques de pharmacovigilance de façon plus uniforme et de permettre à l'industrie réglementée de s'y conformer plus facilement.

RÉSULTATS ET STATISTIQUES DES INSPECTIONS

L'Inspectorat est responsable du choix des établissements qui seront inspectés. Le principe directeur du processus de sélection est l'innocuité et l'efficacité des médicaments commercialisés au Canada. Santé Canada peut tenir compte de différents critères, mais, au bout du compte, il doit atténuer les risques pour la santé. La sélection des établissements devant faire l'objet d'une inspection des BPV repose sur un éventail de critères, dont les antécédents de conformité, les renseignements sur les médicaments en question ainsi que les effets indésirables signalés.

La durée des inspections varie selon la nature des activités, le nombre de drogues et le nombre de réactions indésirables à une drogue.

Au cours d'une inspection, l'inspecteur consigne par écrit tous les écarts par rapport aux exigences prévues aux articles C.01.016 à C.01.020 et des alinéas C.08.007 h) et C.08.008 c) du *Règlement sur les aliments et drogues* sous la forme d'observations dans l'Avis de fin d'inspection. Chaque observation se voit attribuer une cote de risque allant de Critique (Risque 1) à Majeure (Risque 2) ou Mineure (Risque 3) conformément aux principes et aux lignes directrices établis dans la *Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) en fonction du risque (GUI-0063)*. Selon la gravité des observations, c'est-à-dire la nature et l'étendue de l'écart, une cote globale de Conforme (« C ») ou non conforme (« NC ») est attribuée à l'établissement. Il importe de souligner qu'une cote de conformité ne signifie pas

qu'aucune observation ou mesure corrective n'est nécessaire.

Après l'inspection, l'établissement devra présenter un plan de mesures correctives pour donner suite aux observations formulées. Un délai pour la présentation de la réponse de l'établissement pourrait être imposé et il pourrait varier en fonction de la gravité des observations formulées dans le rapport.

Si l'établissement est considéré comme conforme, il reçoit une cote C (conformité). Au cours d'une inspection, un inspecteur peut faire face à des situations de non-conformité. Ces situations seront évaluées selon les principes de détermination des risques de Santé Canada et des mesures d'application de la loi appropriées peuvent être prises.

Au cours de la période couverte dans le présent rapport, 82 inspections ont été menées et tous les établissements inspectés étaient en conformité avec le *Règlement sur les aliments et drogues*. Toutefois, des préoccupations ont été soulevées au cours de plusieurs inspections et des réévaluations seront effectuées en 2013–2014. Les réévaluations sont des inspections de suivi menées lorsque l'établissement a reçu la cote C à la suite de l'inspection précédente, mais que le nombre ou le type d'observations dans l'Avis de fin d'inspection précédent impose des mesures correctives rapides. L'inspection porte, sans toutefois s'y limiter, sur les dispositions ayant fait l'objet d'observations.

OBSERVATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

Comme l'illustre la figure 5.1, les trois principales observations citées sont : Rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues - C.01.017, (présentation par le fabricant, dans les quinze jours après avoir reçu communication de renseignements concernant toute réaction indésirable grave à une drogue, ou après en avoir pris connaissance, d'un rapport faisant état de ces renseignements), Rapport de synthèse annuel et fiches d'observation

- C.01.018 (préparation d'un rapport de synthèse annuel par le fabricant pour analyser si ce qui est connu à propos des risques et avantages associés à une drogue a changé de façon importante) et Interdiction - C.01.016 (interdiction de vendre une drogue, à moins que le fabricant se conforme aux conditions concernant la déclaration des réactions indésirables aux drogues et la préparation d'un rapport de synthèse annuel).

Il faut souligner le faible nombre d’observations portant sur l’alinéa C.08.008c) Efficacité, ce qui n’est pas étonnant étant donné que les établissements inspectés ne produisent pas tous des drogues nouvelles. L’alinéa C.08.008c) du *Règlement sur les aliments et drogues* énonce les conditions dans lesquelles l’obligation de

déclarer les cas inhabituels où la drogue nouvelle ne produit pas l’effet prévu s’applique. Le principe sous-jacent est le suivant : si un produit de santé ne produit pas l’effet prévu, il peut y avoir un effet indésirable pour le patient, incluant une aggravation de la condition médicale pour laquelle le produit est utilisé.

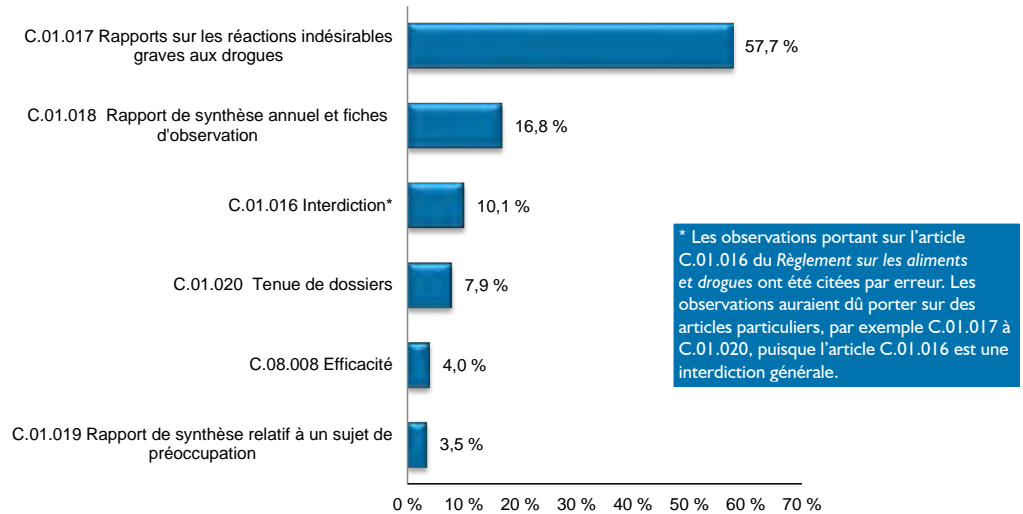


Figure 5.1 Articles du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD) les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d’observations faites lors des inspections effectuées à l’échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS

En tout, 227 observations ont été formulées au cours de l’inspection de 82 établissements dans l’exercice 2012-2013. Veuillez noter qu’une observation peut couvrir des écarts de même nature. Les inspecteurs ont le plus souvent attribué des cotes de Risque 2 (54 %) et 3 (46 %) à leurs observations.

Aucune observation n’a obtenu une cote de Risque 1 au cours de l’exercice financier. Les correctifs proposés pour donner suite aux observations ont été jugés acceptables dans tous les cas, et une cote C a été attribuée à tous les établissements inspectés.

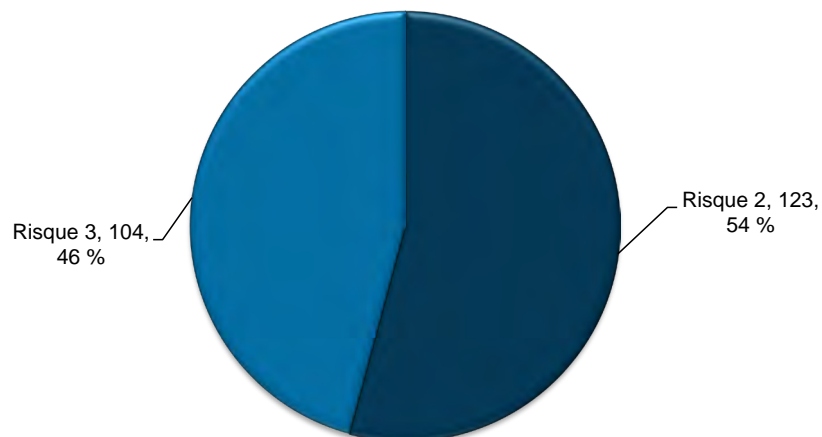


Figure 5.2 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l’échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

TABLEAU 5.1 - EXEMPLES D’OBSERVATIONS COMMUNES

Règlement sur les aliments et drogues	Exemples d’observations
Efficacité - C.08.008	<ul style="list-style-type: none"> • Les cas d’incapacité inhabituelle de produire l’effet prévu n’ont pas tous été déclarés à Santé Canada dans les 15 jours civils suivant la réception de l’information par le détenteur d’une autorisation de mise en marché. • L’entreprise n’a pas évalué les cas d’incapacité à produire l’effet prévu et n’a pas expliqué pourquoi ces cas n’ont pas été déclarés à Santé Canada.
Rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues - C.01.017	<ul style="list-style-type: none"> • Aucun système ou aucune procédure écrite ne montre que l’entreprise pourrait recevoir et évaluer des signalements de réactions indésirables aux médicaments et les déclarer à Santé Canada. • Plusieurs rapports sur des réactions indésirables graves et imprévues à un médicament provenant de l’étranger n’ont pas été soumis dans les 15 jours après que l’entreprise en ait été informée. • L’entreprise n’a pas déclaré à Santé Canada toutes les réactions indésirables graves à une drogue dans les 15 jours civils qui suivent la réception des renseignements pertinents.
Rapport de synthèse annuel et fiches d’observation - C.01.018	<ul style="list-style-type: none"> • Des rapports de synthèse annuels n’ont pas été produits pour tous les produits DIN de l’entreprise. • Aucune procédure écrite ne décrit le processus de production des rapports de synthèse annuels.
Rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation - C.01.019	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune procédure écrite ne décrit le processus de production des rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation.
Tenue des dossiers - C.01.020	<ul style="list-style-type: none"> • Il n’y avait aucune preuve que les registres de pharmacovigilance ont été conservés pendant 25 ans après leur création, comme le Règlement l’exige. • Aucune procédure écrite ne décrit la tenue de dossiers sur les réactions indésirables aux médicaments.

CHAPITRE 6

PROGRAMME D'INSPECTION DES INSTRUMENTS MÉDICAUX

CONTEXTE

Le Programme de l'Inspectorat de Santé Canada a pour rôle de mettre en œuvre un programme national de vérification de la conformité et d'application de la loi à l'égard des instruments médicaux. Le pouvoir d'exécuter ce programme découle de la *Loi sur les aliments et drogues (la Loi)* et du *Règlement sur les instruments médicaux (le Règlement)*.

C'est dans ce contexte que se déroulent les inspections de fabricants, d'importateurs et de distributeurs d'instruments médicaux titulaires d'une licence. Le Programme d'inspection des instruments médicaux a été lancé en mars 2004 et la sélection des entreprises à inspecter repose sur le risque. Tant les instruments médicaux vendus que les activités exécutées par l'établissement (c.-à-d. la fabrication, l'importation ou la distribution) étaient pris en compte. En ce qui concerne les activités d'un établissement, la distribution et l'importation sont réputées représenter un risque moins élevé que la fabrication. Les entreprises ayant plusieurs activités sont classées en fonction de leur activité la plus risquée. Par exemple, une entreprise qui fabrique et importe des instruments médicaux est classée comme un fabricant.

Les inspections des établissements d'instruments médicaux comprennent un examen préalable de l'information pertinente sur l'entreprise, l'inspection des lieux à proprement parler et une inspection de suivi au cours de laquelle un rapport énumérant les cas de non-conformité relevés est présenté aux représentants de l'entreprise et des mesures correctives sont définies. Les inspections évaluent la conformité d'un établissement aux dispositions pertinentes de la Loi et du Règlement. Le document intitulé *Document d'orientation sur le Programme d'inspection des instruments médicaux (GUI-0064)* fournit des lignes directrices sur l'interprétation du Règlement.

En 2010, une échelle de cotation du risque a été mise en œuvre au sein du programme d'inspection en vertu de laquelle les observations se voient attribuer une cote de Risque I (la plus élevée), II ou III. En fonction de la combinaison du nombre et de la nature des observations relevées, une entreprise se voit attribuer une cote globale de « Conforme » (C) ou « Non conforme » (NC).

QUOI DE NEUF?

Au cours de l'exercice 2012–2013, le Programme d'inspection des instruments médicaux a instauré un cycle d'inspection des titulaires canadiens d'une licence d'établissement pour les instruments médicaux (LEIM). Il y est stipulé que les fabricants, importateurs et distributeurs canadiens d'instruments médicaux seront inspectés aux trois, quatre et cinq ans, respectivement. En outre, des ressources seront affectées à l'inspection des nouveaux établissements et à la réévaluation des établissements ayant obtenu une cote de non-conformité.

Avant l'instauration d'un cycle d'inspection, les inspecteurs de Santé Canada mettaient l'accent sur la première visite d'établissements pour les instruments médicaux. L'ordre de priorité de ces inspections était fondé sur plusieurs facteurs de risque, notamment les activités exécutées, les instruments vendus et la taille de la société.

Par ailleurs, au cours de l'exercice 2012-2013, Santé Canada a lancé un projet visant à évaluer l'élargissement de la portée du Programme d'inspection des instruments médicaux pour inclure des établissements situés à l'étranger. Ce projet pilote visait à donner un aperçu du niveau de conformité des établissements étrangers et de leur compréhension du Règlement et de la Loi ainsi qu'à examiner des possibilités d'effectuer des inspections à l'étranger.

RÉSULTATS ET STATISTIQUES DES INSPECTIONS

STATISTIQUES RELATIVES AUX ÉTABLISSEMENTS AUTORISÉS

Le nombre de titulaires d'une LEIM fluctue sans cesse en raison des retraits et annulations de licences et des nouveaux demandeurs de licences.

Au début de l'exercice 2012-2013, il y avait 2 057 titulaires canadiens et étrangers d'une LEIM, ceux-ci étant classés en fonction de leur activité la plus risquée.

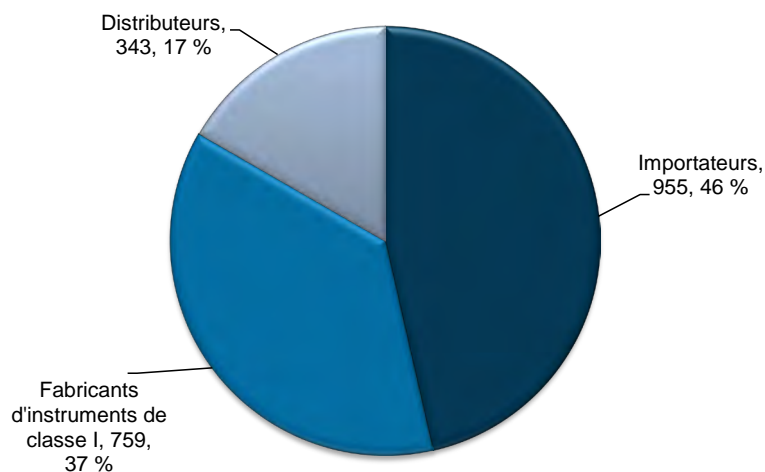


Figure 6.1 Proportion de titulaires d'une licence d'établissement pour les instruments médicaux (LEIM) qui sont reconnus comme étant des fabricants, des importateurs ou des distributeurs. (Exercice : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2013)

Les importateurs sont les plus nombreux titulaires d'une LEIM (46 %), suivis des fabricants (37 %) et des distributeurs (17 %). Environ la moitié des fabricants et des distributeurs sont situés hors du Canada.

Les établissements autorisés situés au Canada et à l'étranger sont répartis entre les six bureaux régionaux du Programme de l'Inspectorat en fonction de leur emplacement géographique (Atlantique, Québec, Ontario, Prairies [Manitoba/Saskatchewan et Alberta] et Colombie-Britannique). Parmi ces régions, l'Ontario s'occupe du plus grand nombre d'entreprises.

STATISTIQUES DES INSPECTIONS

Les inspecteurs ont effectué 596 inspections au cours de l'exercice 2012-2013. La plupart de ces inspections ont porté sur des importateurs d'instruments médicaux (336), puis sur des fabricants (199) et des distributeurs (61).

Le taux de conformité global était élevé (98 %), 12 établissements ayant reçu une cote « Non conforme ».

En tout, les rapports d'inspection renfermaient 3 251 observations, soit en moyenne 5,5 observations par inspection. Cela concorde avec les résultats de l'analyse du Programme d'inspection couvrant la période de 2004 à 2009, analyse ayant porté sur plus de 700 inspections (voir le *Sommaire des résultats du Programme d'inspection des instruments médicaux de 2004-2009*).

OBSERVATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

Parmi les 3 251 observations relatives à la conformité à la Loi et au Règlement, plus de la moitié d'entre elles visaient quatre articles du Règlement, comme le montre la figure 6.2 ci-dessous.

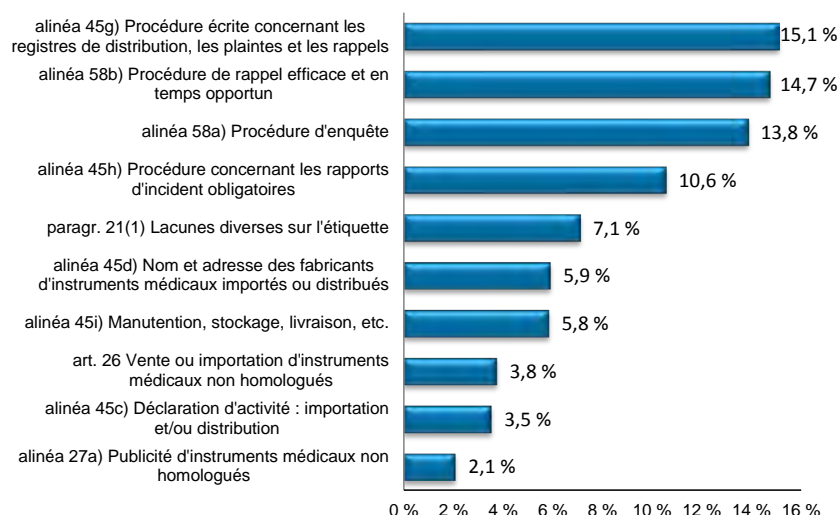


Figure 6.2 Articles du *Règlement sur les instruments médicaux* (RIM) les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

Les observations étaient de même nature que celles qui avaient été faites de 2004 à 2009. La plupart d'entre elles portaient sur des lacunes des procédures écrites relatives aux registres de distribution, le traitement des plaintes et les rappels (al. 45g)), la procédure de rappel (al. 58b)), l'enquête sur les problèmes (al. 58a)) et les rapports d'incident obligatoires (al. 45h)). Collectivement, ces quatre alinéas du Règlement représentent plus de la moitié des observations.

Les autres dispositions du Règlement pour lesquelles des non-conformités ont souvent été relevées concernaient l'étiquetage et la licence d'établissement. La fréquence des observations est relative à la vente ou à l'importation d'instruments non homologués (art. 26) est de moitié inférieure à ce qu'elle était dans la période de 2004 à 2009 (3,8 % contre 6,9 % du total des observations, ou environ 20 % contre environ

40 % des titulaires de LEIM inspectés - voir le Sommaire des résultats du Programme d'inspection des instruments médicaux de 2004-2009).

C'est considérable, puisque cette disposition du Règlement représente le plus grand nombre d'observations cotées au niveau du Risque I (voir la figure 6,4 à la page suivante).

D'autres dispositions du Règlement ayant donné lieu à des observations cotées au niveau du Risque I sont celles liées au caractère suffisant des registres de distribution puisque ces derniers dépendent la capacité d'effectuer un retrait de produits du marché efficace (art. 53), la tenue de registres de distribution (par. 52(1)), la transmission au ministre de renseignements sur des rappels (art. 64), et les procédures d'enquête sur des problèmes (al. 58a)).

DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS

Les observations relevées au cours d'inspections sont classées comme critiques (Risque 1), majeures (Risque 2) et mineures (Risque 3) en fonction du risque que représente l'inobservation du Règlement et en accord avec le *Document d'orientation sur le Programme d'inspection des instruments médicaux* (GUI-0064) de Santé Canada.

Au cours des 596 inspections, 3251 observations ont été notées. La majorité de ces observations correspondaient aux degrés de risque 3 et 2 (31 % et 69 % respectivement) et les autres à un degré de risque 1 (~1 %).

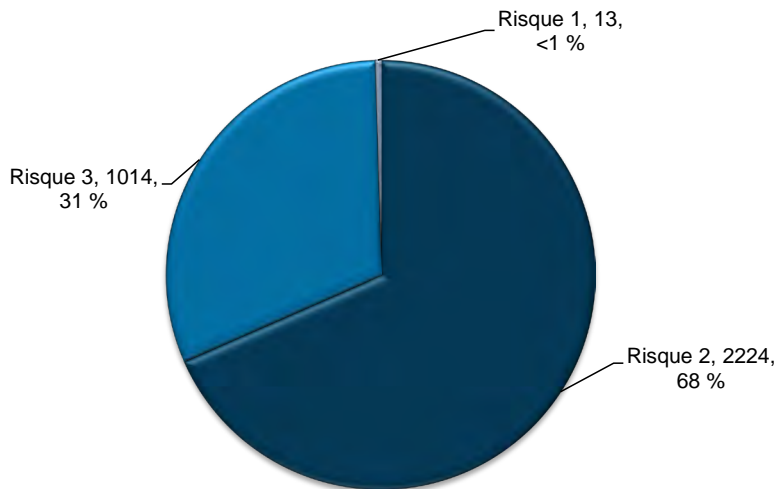


Figure 6.3 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

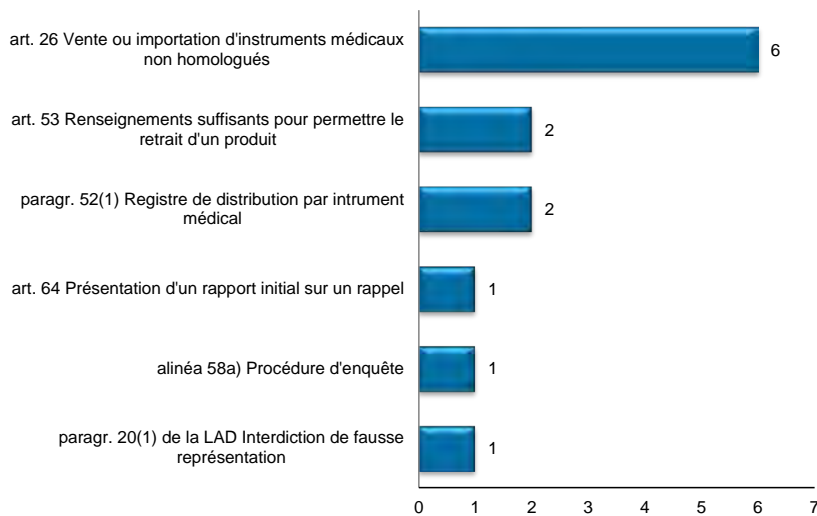


Figure 6.4 Articles du *Règlement sur les instruments médicaux* (RIM) ou de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD si indiqué) visés par des observations de risque 1 dans le cadre des inspections réalisées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

TABLEAU 6.1 – EXEMPLES D'OBSERVATIONS FRÉQUENTES

<i>Règlement sur les instruments médicaux</i>	Exemples d'observations
al.45g) Registres de distribution, gestion des plaintes, rappels	La période de conservation des registres de distribution en format électronique et papier (commandes) n'était pas clairement décrite dans la procédure écrite.
al.45h) Rapports d'incident obligatoires	La procédure de l'entreprise ne permet pas de respecter les exigences énoncées aux paragraphes ou articles suivants du <i>Règlement sur les instruments médicaux</i> : par. 60(1) – échéance de présentation du rapport préliminaire, par. 60(2) – contenu du rapport préliminaire et art. 61 – contenu du rapport final.
al.58a) Procédure d'enquête	La procédure de l'entreprise concernant le traitement des plaintes ne respecte pas les exigences des alinéas 58a) (effectuer une enquête de façon efficace et en temps opportun), 57(1)a) (tenir des dossiers sur les problèmes signalés), et 57(1)b) (le fabricant, l'importateur ou le distributeur doit tenir des dossiers sur les mesures qu'il a prises).
s.58b) Procédure de rappel	La procédure en vigueur ne respecte pas les exigences énoncées à l'alinéa 58b) du <i>Règlement sur les instruments médicaux</i> , soit d'effectuer le rappel de l'instrument de façon efficace et en temps opportun.

CHAPITRE 7

PROGRAMME D'INSPECTION DU SPERME

CONTEXTE

Le sperme de donneur destiné à la procréation assistée est considéré comme une drogue et est réglementé par Santé Canada en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* (la Loi) et du *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée* (Règlement sur le sperme). Le Règlement sur le sperme vise à réduire le risque potentiel de transmission d'agents infectieux lors de l'utilisation du sperme de donneur dans le cadre de la procréation assistée.

Santé Canada inspecte tous les processeurs, importateurs et distributeurs connus de sperme de donneur destiné à la procréation assistée au Canada pour évaluer leur conformité avec le Règlement sur le sperme. La fréquence des inspections de sperme de donneur est énoncée dans la *Stratégie d'inspection des établissements de sperme* (POL-0023).

Conformément à la POL-0023, les inspections régulières effectuées par Santé Canada sont annoncées; toutefois, des inspections non annoncées peuvent être envisagées dans les situations où cette approche est susceptible de permettre une évaluation de la conformité plus précise ou lorsqu'un risque immédiat pour la santé et la sécurité a été relevé.

Au cours de la période visée par le présent rapport, un total de 39 processeurs, distributeurs et importateurs actifs de sperme de donneur sur 113 ont fait l'objet d'une inspection. Tous les établissements de sperme sauf un ont été jugés globalement conformes au Règlement sur le sperme. Dans le cas de l'établissement de sperme non conforme, Santé Canada a pris les mesures qui s'imposaient en matière de conformité et d'application de la loi pour empêcher la distribution du sperme de donneur non conforme.

RÉSULTATS ET STATISTIQUES DES INSPECTIONS

STATISTIQUES SUR LES ÉTABLISSEMENTS DE SPERME DE DONNEUR EN ACTIVITÉ

Conformément au Règlement sur le sperme, les processeurs et les importateurs de sperme de donneur doivent aviser Santé Canada par écrit au moins 10 jours avant la date du début du traitement ou de l'importation de sperme de donneur, et dans les 90 jours suivant la cessation de ces activités. Les distributeurs (y compris les médecins) de sperme de donneur ne sont pas tenus d'aviser Santé Canada de leur intention d'en distribuer ou d'en cesser la distribution; toutefois, ils doivent s'assurer que tout le sperme de donneur qu'ils entendent distribuer a été traité conformément aux articles 9 à 11 du Règlement sur le sperme. La figure 7.1 illustre le nombre total d'établissements de sperme de donneur au Canada.

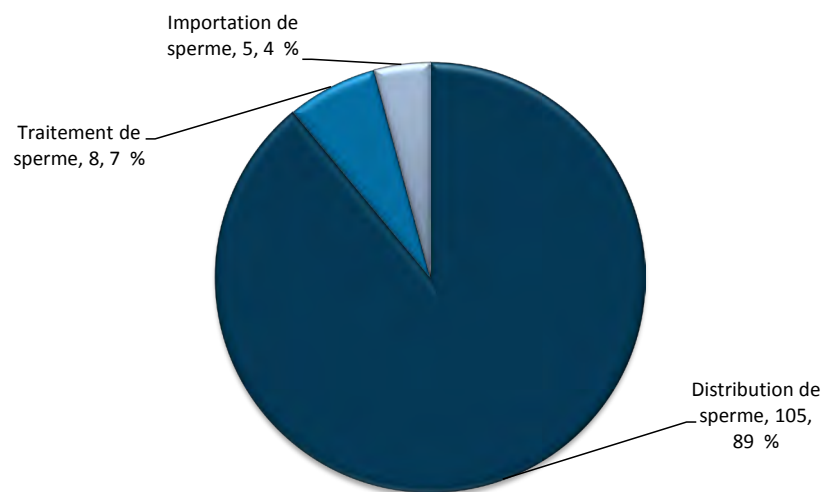


Figure 7.1 Répartition nationale des trois types d'établissements de sperme (en activité)
(Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

Il importe de souligner que certains établissements de sperme de donneur mènent plus d'une activité. Pour les besoins du présent rapport, le nombre d'établissements de sperme comptés était fondé sur les activités menées par ces derniers. À titre d'exemple, un établissement de sperme qui traite et importe le sperme de donneur est compté à la fois comme processeur et importateur. En outre, le nombre de distributeurs de sperme de donneur peut varier pendant l'année, car ceux-ci ne sont pas tenus d'aviser Santé Canada de leur intention de commencer ou de cesser la distribution de sperme de donneur.

Au total, 39 inspections régulières d'établissements de sperme ont été réalisées au cours de la période visée par le présent rapport. Tous les processeurs et importateurs actifs de sperme de donneur ont fait l'objet d'une inspection. À titre d'exemple, parmi les 8 processeurs connus au Canada, il a été déterminé que 5 d'entre eux avaient

traité du sperme de donneur depuis la dernière inspection effectuée par Santé Canada et ont par conséquent fait l'objet d'une inspection.

Comme cela est indiqué dans la POL-0023, les distributeurs finaux (médecins) font l'objet d'une inspection tous les cinq ans et, par conséquent, ce ne sont pas tous des distributeurs actifs qui ont fait l'objet d'une inspection au cours de la période visée par le présent rapport.

Un établissement de sperme qui mène plus d'une activité fera l'objet d'une inspection selon l'état des activités en question. À titre d'exemple, si un établissement de sperme importe et traite du sperme de donneur, mais n'en a pas importé depuis la dernière inspection réalisée par Santé Canada, seules les activités de traitement de cet établissement de sperme feront l'objet d'une inspection.

OBSERVATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

La figure 7.2 illustre la fréquence des observations associées aux différents articles du Règlement sur le sperme. La majorité des observations ont été formulées relativement aux dossiers des distributeurs à l'article 13, suivies de celles touchant les dossiers des processeurs à l'article 12 et l'évaluation à l'article 9.

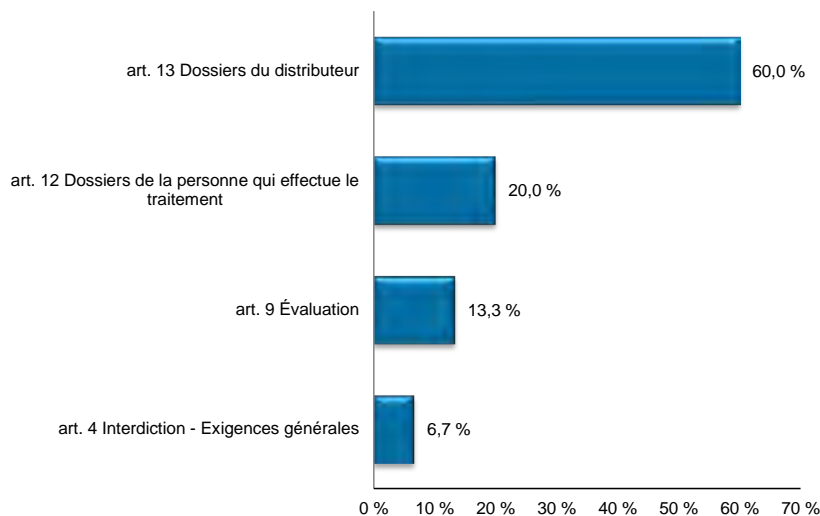


Figure 7.2 Articles du Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée (Règlement sur le sperme) les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS

Les observations formulées lors des inspections sont classées comme étant critiques (risque 1), majeures (risque 2) ou mineures (risque 3), selon la gravité de la dérogation au Règlement sur le sperme. Le nombre et le type d'observations formulées sont pris en considération au moment d'attribuer une cote de conformité globale « C » ou de non-conformité « NC » à la suite de l'inspection. Il est important de souligner que la cote de conformité globale ne signifie pas qu'il n'y a pas d'observations ou qu'aucune mesure corrective n'est requise.

Tous les importateurs et distributeurs de sperme de donneur ayant fait l'objet d'une inspection au cours de la période visée par le présent rapport se sont vu attribuer une cote de conformité globale. Parmi les processeurs de sperme de donneur ayant fait l'objet d'une inspection, quatre sur cinq se sont vu attribuer une cote de conformité globale. Dans le cas de celui qui a reçu une cote de non-conformité, Santé Canada a pris les mesures qui s'imposaient en matière de conformité et d'application de la loi, y compris des mesures pour empêcher la distribution du sperme de donneur non conforme.

Un total de 15 observations ont été notées au cours des 39 inspections. La majorité était des observations de risque 3 (40 %) et de risque 2 (40 %). Les autres observations étaient de risque 1 (20 %).

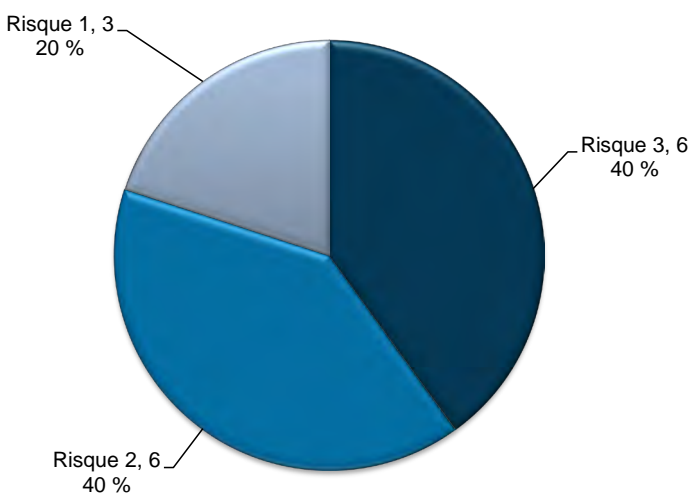


Figure 7.3 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l’échelle nationale. (Exercice : du 1er avril 2012 au 31 mars 2013)

TABLEAU 7.1 – EXEMPLES D’OBSERVATIONS COMMUNES FORMULÉES

Règlement sur le sperme	Exemples d’observations
Article 4 Interdiction – Exigences générales	Après la mise en quarantaine du sperme pendant un minimum de six mois, l’établissement n’avait toujours pas établi si le donneur était visé par la rubrique « Candidats exclus » à la section 2 de la Directive. Cela va à l’encontre de la section 4.2.2a) de la Directive de Santé Canada intitulée : Exigences techniques en matière d’insémination thérapeutique avec sperme de donneur.
Article 9 Évaluation	Bien qu’il ait répondu « oui » à la question « Au cours des 12 derniers mois, avez vous eu des relations sexuelles avec une personne dont vous ne connaissiez pas les antécédents sexuels? », le donneur n’a pas été exclu. Toutefois, aucun des échantillons de sperme de ce donneur n’a fait l’objet d’une insémination.
Article 12 Dossiers du processeur	Bien que la procédure opérationnelle normalisée (PON) indiquât qu’il fallait détruire tous les échantillons de sperme lorsque la culture de sperme révélait la présence de micro-organismes qui ne sont pas considérés comme faisant partie de la flore normale, elle ne comprenait aucune directive sur la façon de déterminer si un micro-organisme est considéré comme faisant partie de la flore normale.
Article 13 Dossiers du distributeur	Les renseignements, notamment le nom et l’adresse de l’établissement de sperme, concernant le destinataire de trois flacons du donneur XXX du numéro de lot XXX, n’ont pas tous été consignés. La mesure corrective liée à l’une des observations mentionnées lors de l’inspection précédente, aux termes de laquelle l’établissement de sperme devait obtenir le dossier manquant du donneur, était incomplète en ce sens que le dossier de déclaration de conformité du processeur n’était pas disponible.

DÉFINITIONS

Conforme « C » : Au moment de l'inspection, la partie réglementée a montré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et à ses règlements. Une cote C ne signifie pas qu'aucune observation ou mesure corrective n'est nécessaire.

Inspection : Surveillance et évaluation sur les lieux en regard des exigences de la *Loi* et du *Règlement sur les aliments et drogues*. Des inspections régulières sont effectuées selon un cycle établi ou au besoin afin d'évaluer la conformité.

Non conforme « NC » : Au moment de l'inspection, la partie réglementée n'a pas démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et à ses règlements connexes.

Observation (sang) : Déviation par rapport à la *Loi sur les aliments et drogues* ou aux titres 2 ou 4 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* notée durant l'inspection d'un établissement de sang et inscrite dans l'avis de fin d'inspection. Les observations reçoivent les cotes de risque 1, 2 ou 3.

Observation (BPV) : Déviation ou déficience fondée sur le *Règlement sur les aliments et drogues* relativement à la déclaration des réactions indésirables à une drogue et à l'incapacité inhabituelle de produire l'effet prévu d'un nouveau médicament, notée par un inspecteur durant l'inspection d'un établissement pharmaceutique est confirmée par écrit dans l'avis de fin d'inspection qui est remis à la firme. Les observations reçoivent les cotes de risque 1, 2 ou 3.

Observation (BPF) : Déviation ou déficience par rapport aux BPF notée par un inspecteur durant l'inspection d'un établissement de produits pharmaceutiques, qui en reçoit une confirmation écrite dans l'Avis de fin d'inspection. Les observations reçoivent les cotes de risque 1, 2 ou 3.

Observation (instruments médicaux) : Situation de dérogation ou d'anomalie par rapport au *Règlement sur les aliments et drogues* ou au *Règlement sur les instruments médicaux* notée par un spécialiste de la conformité durant l'inspection d'un établissement d'instrument médicaux et inscrite dans l'avis de fin d'inspection. Les observations de risques sont catégorisées comme classe 1, 2 ou 3). Le risque 1 représente le risque le plus élevé.

Observation (sperme) : Écart ou défaut constaté par rapport à la *Loi sur les aliments et drogues* ou au *Règlement sur le sperme*, y compris aux parties visées de la Directive, relevé durant l'inspection d'un établissement de traitement, d'importation ou de distribution de sperme de donneur destiné à la procréation assistée et confirmé par écrit dans l'avis de fin d'inspection. Les observations reçoivent les cotes de risque 1, 2 ou 3.

Observation critique (Risque 1) : Observation d'une déviation critique par rapport au *Règlement sur les aliments et drogues* décrivant une situation qui pourrait donner lieu à un risque immédiat ou latent pour la santé en raison de l'absence ou de l'insuffisance de renseignements sur l'innocuité d'un médicament. Les observations relatives à une fraude, à une déclaration trompeuse ou à une falsification des données en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues* sont également considérées critiques.

Observation majeure (Risque 2) : Observation d'une déviation majeure par rapport au *Règlement sur les aliments et drogues* décrivant une situation où l'insuffisance de renseignements sur l'innocuité d'un médicament pourrait donner lieu à un risque latent pour la santé.

Observation autre (Risque 3) : Observation classée comme étant ni critique, ni majeure, mais qui dénote une faute ou une dérogation par rapport au titre 5.

RÉFÉRENCES

CHAPITRE 1 - PROGRAMME D'INSPECTION DU SANG

1. *Loi sur les aliments et drogues*
2. *Règlement sur les aliments et drogues*
3. *Stratégie d'inspection des établissements de sang et des établissements de plasma destiné au fractionnement (POL-0039)*
4. *Classification des observations notées durant les inspections des établissements de sang en fonction de leur risque (GUI-0061)*
5. *Politique de conformité et d'application (POL-0001)*

CHAPITRE 2 - PROGRAMME D'INSPECTION DES CELLULES, DES TISSUS ET DES ORGANES (CTO)

1. *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Règlement sur les CTO)*
2. *Ligne directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes - Sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*
3. *Politique de conformité et d'application (POL-0001)*
4. *Directives sur la Classification des observations faites au cours des inspections des établissements de cellules, de tissus et d'organes (GUI-0101)*
5. *Stratégie d'inspection des établissements de cellules, de tissus et d'organes (POL-0057)*
6. *Loi sur les aliments et drogues*

CHAPITRE 3 - PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES CLINIQUES (BPC)

1. *Stratégie d'inspection pour les essais cliniques (POL-0030)*
2. *Annexe 13 à l'édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication - Médicaments utilisés dans les essais cliniques (GUI-0036)*
3. *Directive de l'International Conference on Harmonization (ICH), sujet E6 (ICH E6)*
4. *Classification des observations relevées lors d'inspections d'essais cliniques (GUI-0043)*
5. *Lignes directrices sur les dossiers relatifs aux essais cliniques (GUI-0068)*

CHAPITRE 4 - PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION (BPF)

1. *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (GUI-0001)*
2. *Classification des observations BPF en fonction du risque (GUI-0023)*
3. *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) (GUI-0104)*
4. *Politique de conformité et d'application (POL-0001)*
5. *Directive sur les Bonnes pratiques de fabrication des médicaments et les licences d'établissement (POL-0004)*
6. *Politique d'inspection BPF pour les établissements canadiens de drogues (POL-0011)*
7. *Bonnes pratiques de fabrication des établissements de médicaments – Trousse préalable à l'application (importateurs, distributeurs et grossistes)*

CHAPITRE 5 - PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES DE PHARMACOVIGILANCE (BPV)

1. *Ligne directrice à l'intention de l'industrie – Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés*
2. *Directive tripartite harmonisée de l'ICH – Gestion des données cliniques sur l'innocuité des médicaments: Définitions et normes relatives à la déclaration rapide E2C(R2) (2012)*
3. *Stratégie d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) des médicaments (POL-0041)*
4. *Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) (GUI-0102)*
5. *Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) en fonction du risque (GUI-0063)*
6. *International Conference on Harmonisation, Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Report (ICH E2D) 2003*

CHAPITRE 6 - PROGRAMME D'INSPECTION DES INSTRUMENTS MÉDICAUX

1. *Loi sur les aliments et drogues*
2. *Règlement sur les instruments médicaux*
3. *Document d'orientation sur le Programme d'inspection des instruments médicaux (GUI-0064)*
4. *Résumé des résultats du Programme d'inspection des instruments médicaux, 2004 à 2009*

CHAPITRE 7 - PROGRAMME D'INSPECTION DU SPERME

1. *Guide d'interprétation du Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée (GUI-0041)*
2. *Guide du Programme d'accès spécial au sperme de donneur – Sperme de donneur admissible à une autorisation d'accès spécial*
3. *Stratégie d'inspection des établissements de sperme (POL-0023)*
4. *Guide de classification des observations en fonction du risque visant les établissements de sperme (GUI-0053)*
5. *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée*

