

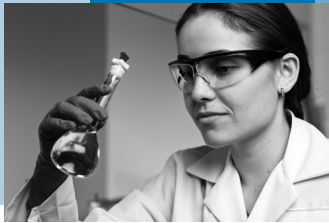


Santé
Canada

Health
Canada

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

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



PROGRAMME DE L'INSPECTORAT

RAPPORT SOMMAIRE ANNUEL SUR LES INSPECTIONS

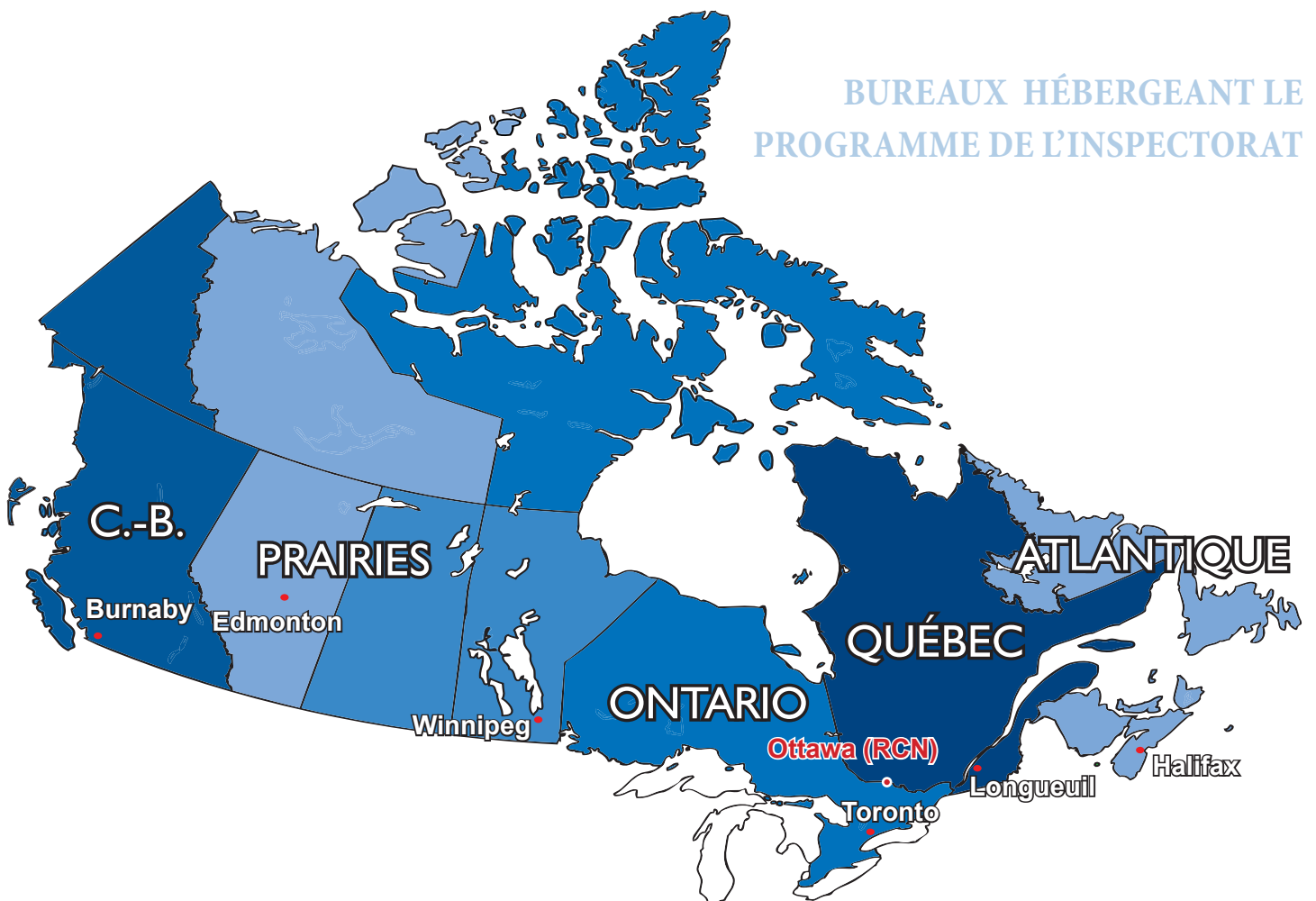
2013 – 2014

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.



Le présent document ne constitue pas une partie de la Loi sur les aliments et drogues (Loi) ou de ses règlements connexes. En cas de contradiction ou d'incompatibilité entre la Loi ou les règlements et le présent document, la Loi ou les règlements auront préséance. Le présent document n'est pas destiné à fournir un avis juridique relatif à l'interprétation de la Loi ou des règlements. Si une partie réglementée a des questions concernant ses obligations ou ses responsabilités légales en vertu de la Loi ou des règlements, elle devrait demander l'avis d'un conseiller juridique.

MESSAGE DES DIRECTRICES GÉNÉRALES

Nous sommes heureuses de présenter le Rapport sommaire annuel sur les inspections du Programme de l'Inspectorat de Santé Canada pour 2013-2014. 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. Les activités d'inspection décrites dans le présent rapport appuient le mandat du Ministère d'aider les Canadiens à préserver et à améliorer leur santé en assurant l'innocuité et l'efficacité des produits de santé disponibles au Canada. En offrant aux Canadiens de l'information facilement accessible sur la conformité, ce rapport est également le reflet de notre engagement en matière de transparence.

Comme en témoignent le présent rapport et le Rapport sommaire annuel sur les inspections de 2012-2013, l'industrie canadienne des produits de santé atteint un niveau élevé de conformité à la *Loi sur les aliments et drogues* et ses règlements connexes. En 2013-2014, le taux de conformité global de l'industrie canadienne des produits de santé était de 98 %. De même, en 2012-2013, le taux de conformité de l'Industrie canadienne des produits de santé était de 97 %, ce qui démontre un niveau élevé de conformité au Canada.

Nous décrivons ici les activités d'inspection réalisées par l'Inspectorat pendant l'exercice 2013-2014. 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 1 238 inspections sur place au Canada, a fait des milliers d'observations nécessitant des mesures correctives et a attribué 30 cotes de non-conformité.

Dans chaque chapitre, vous trouverez les principales priorités de chaque programme d'inspection pour 2014-2015. Ces priorités appuient les engagements et la vision du Ministère en ce qui concerne la réglementation des produits de santé au Canada. Les principales priorités pour l'ensemble des programmes d'inspection sont les suivantes : 1) renforcer l'approche fondée sur le risque à utiliser pour la surveillance réglementaire en modernisant la législation et les cadres réglementaires; 2) tirer parti des partenariats internationaux pour renforcer la confiance mutuelle et le partage du travail; 3) réduire le fardeau réglementaire de l'industrie des produits de santé; 4) améliorer la transparence et l'ouverture en mettant à la disposition du public de l'information pertinente, opportune et utile; et 5) améliorer notre capacité à faire face aux risques émergents.

Ces priorités seront intégrées aux plans de travail et activités de chaque programme pour 2014-2015. Nous sommes convaincus qu'en nous concentrant sur ces priorités, nos activités de vérification de la conformité et d'application de la loi auront un effet positif sur l'innocuité des produits de santé au Canada et, en bout de compte, sur la santé des Canadiens. Nous sommes fiers du professionnalisme et du savoir-faire de l'équipe de l'Inspectorat partout au pays et, en travaillant avec nos partenaires, nous pourrions obtenir des résultats positifs à l'appui du mandat de Santé Canada d'améliorer la santé et la sécurité des Canadiens.



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

Notre vision	2
Notre mission	2
Message des directrices générales	3
Résumé	5
Chapitre 1 Programme d'inspection du sang	7
Chapitre 2 Programme d'inspection des cellules, tissus et organes (CTO).....	10
Chapitre 3 Programme d'inspection des Bonnes pratiques cliniques (BPC).....	14
Chapitre 4 Programme d'inspection des bonnes pratiques de fabrication (BPF).....	17
Chapitre 5 Programme d'inspection des bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV).....	22
Chapitre 6 Programme d'inspection des instruments médicaux	25
Chapitre 7 Programme d'inspection du sperme	28
Définitions	31
Références	32

Mandat

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 (CTO).

L'Inspectorat s'acquitte de ce mandat par plusieurs types d'activités de base, telles que les inspections, les activités de suivi des plaintes comme les rappels, les incidents, les avis publics, les vérifications et les 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 s'acquitte de ce mandat par l'intermédiaire de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) et du Bureau des régions et des programmes (BRP).

Octroi de licences et programmes d'inspection

Au Canada, les établissements pharmaceutiques qui manufacturent, emballent, étiquettent, distribuent, importent ou vendent en gros une drogue ou en effectuent des analyses doivent posséder une licence d'établissement pour les produits pharmaceutiques (LEPP). Les établissements d'instruments médicaux qui importent ou vendent des instruments médicaux doivent posséder une licence d'établissement d'instruments médicaux (LEIM) et les fournisseurs de sang doivent également posséder une licence tandis que les établissements de CTO, y compris 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. Les établissements qui effectuent le traitement et les importateurs actifs de sperme de donneur doivent signaler leurs activités à l'avance à Santé Canada. Les essais cliniques doivent être autorisés par l'émission par Santé Canada d'une lettre de non-objection (LNO).

L'Inspectorat dispose de programmes d'inspection cyclique ou périodique des bonnes pratiques de fabrication (BPF) des drogues, des établissements d'instruments médicaux, du sang, de sperme, ou des cellules, tissus et organes. La fréquence de ces inspections se fonde sur le type

d'établissement et les activités qui y sont menées. D'autres inspections sont également effectuées lorsque cela est nécessaire pour évaluer la conformité. L'Inspectorat effectue également des inspections pour assurer la conformité aux bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) et aux bonnes pratiques cliniques (BPC). Les inspections de ces programmes se basent sur le niveau de risque et les ressources disponibles puisqu'elles ne suivent pas un cycle d'inspection prédéterminé.

Les modalités particulières d'inspection varient selon les catégories de produit en fonction de leurs Règlements connexes. Cependant, toutes les procédures d'inspection sont conformes aux exigences du système de gestion de la qualité de l'Inspectorat. Pour améliorer davantage l'uniformité de l'approche en matière d'inspection pour toutes les catégories de produit, l'Unité de formation nationale de l'Inspectorat coordonne de la formation pour s'assurer que le personnel de l'Inspectorat acquiert et maintient les connaissances, qualifications et compétences dont il a besoin pour exécuter le programme national de vérification de la conformité et d'application de la loi.

Approche en matière d'inspection nationale

Lors d'une inspection, l'inspecteur évalue les activités menées par l'établissement réglementé et note toute lacune aux exigences réglementaires sous la forme d'observations. Les observations sont classées critiques (risque de degré 1), majeures (risque de degré 2) ou mineures (risque de degré 3) en fonction du risque de préjudice pour le consommateur ou du risque de compromettre l'intégrité du produit de santé. En fonction du nombre et des types d'observations faites au cours d'une inspection, ainsi que de la catégorie de produit, les activités de l'établissement reçoivent une cote de conformité (« C ») ou de non-conformité (« NC ») à la *Loi sur les aliments et drogues* et ses règlements connexes. Dans les deux cas, la partie réglementée donne suite à toutes les observations par le biais de mesures correctives ou d'un plan d'action préventif.

Recevoir une cote « NC » peut entraîner diverses mesures, y compris, mais sans s'y limiter, une proposition visant à suspendre une licence, une modification avec modalités, un cycle d'inspection raccourci, davantage d'exigences en matière de déclaration ou l'annulation de l'enregistrement, en fonction du produit. Les lacunes relevées par rapport à la qualité du produit peuvent également entraîner des rappels de produits et des avis visant à aviser les Canadiens de tous les risques potentiels pour la santé.

Approche en matière d'inspection à l'étranger

Étant donné la nature mondiale de l'industrie de fabrication de drogues, les drogues disponibles au Canada ne sont pas toutes fabriquées au Canada. La plupart des sites étrangers sont inspectés par des partenaires de confiance en matière de réglementation. Toutefois, Santé Canada peut choisir d'inspecter un site étranger de fabrication de drogues en fonction de plusieurs critères de risque. La coordination des inspections de sites étrangers avec les partenaires en matière de réglementation est un exemple de la façon dont Santé Canada met à profit les partenariats internationaux avec des organismes de réglementation étrangers afin de favoriser le partage du travail.

En 2013-2014, l'Inspectorat a effectué 13 inspections sur place de sites étrangers de fabrication de drogues, 1 275 examens sur dossier de sites étrangers, a opérationnalisé un nouvel accord de reconnaissance mutuelle (ARM) visant l'échange de certificats de conformité avec la Slovaquie, et a élargi l'ARM avec le Royaume-Uni pour y inclure les médicaments vétérinaires. Cela a aussi été la première année au cours de laquelle Santé Canada a élargi son programme d'inspection des instruments médicaux pour y inclure des établissements étrangers; au total, 68 inspections sur dossier d'instruments médicaux à l'étranger ont été réalisées en 2013-2014.

Statistiques des inspections de 2013-2014 – Faits saillants

Le présent rapport décrit les activités d'inspection réalisées par l'Inspectorat pendant l'exercice 2013-2014. Les résultats des inspections sont résumés par catégorie de produit et par type d'inspection et expliqués par rapport aux exigences réglementaires pertinentes. Des exemples d'observations illustrant les articles les plus souvent mentionnés des règlements applicables sont donnés pour chaque programme d'inspection.

En 2013-2014, Santé Canada a effectué 1 238 inspections sur place au Canada, a fait des milliers d'observations nécessitant des mesures correctives, et a attribué 30 cotes « NC » à l'échelle nationale. Pour les établissements qui ont reçu une cote « NC », Santé Canada a pris des mesures d'application de la loi appropriées. Veuillez noter que les données présentées dans ce rapport représentent l'état des inspections à la fin de l'exercice 2013-2014 et que les résultats peuvent varier en fonction du moment de la compilation des données et des activités en cours.

Inspections des établissements de sang

- Au total, 38 inspections ont été réalisées pour lesquelles 157 observations ont été notées. Tous les établissements inspectés ont été jugés conformes (taux de conformité de 100 %) au moment de l'inspection.
- La principale priorité pour l'exercice 2014-2015 est de soutenir la mise en œuvre du *Règlement sur le sang* qui entrera en vigueur le 23 octobre 2014.

Inspections des établissements de cellules, tissus et organes (CTO)

- Au total, 53 inspections ont été réalisées pour lesquelles 304 observations ont été notées. Tous les établissements inspectés ont été jugés conformes (taux de conformité de 100 %) au moment de l'inspection.
- La principale priorité pour l'exercice 2014-2015 est de continuer à surveiller la conformité des établissements de CTO au *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* (Règlement sur les CTO).

Inspections des Bonnes pratiques cliniques (BPC)

- Au total, 61 inspections de sites d'essais cliniques ont été effectuées pour lesquelles 553 observations ont été notées. Le taux de conformité était de 92 % et cinq sites ont reçu une cote « NC ».
- Les principales priorités pour l'exercice 2014-2015 sont d'évaluer les procédures de sélection des sites et de renforcer la capacité du programme des BPC par le biais de formation polyvalente à l'intention des inspecteurs.

Inspections des Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

- Au total, 428 inspections de conformité aux BPF des drogues ont été effectuées au Canada et 13 inspections sur place ont été effectuées aux sites étrangers, pour lesquelles 2 933 observations ont été notées. Le taux de conformité était de 96 %, avec l'attribution de 19 cotes « NC » à l'échelle nationale.
- Les principales priorités pour l'exercice 2014-2015 sont d'élaborer et de mettre en œuvre le programme d'IPA (ingrédient pharmaceutique actif) et d'optimiser les processus.

Inspections des Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV)

- Au total, 86 établissements ont été inspectés pour lesquels 268 observations ont été notées. Le taux de conformité était de 99 % avec un site ayant reçu une cote « NC ».
- Les principales priorités pour l'exercice 2014-2015 sont d'élaborer une stratégie d'intervention en cas de non-conformité et de passer à une approche fondée sur le risque pour les inspections des BPV.

Inspections des instruments médicaux

- Au total, 539 inspections ont été réalisées pour lesquelles 3 213 observations ont été notées. Le taux de conformité était de 99 % et sept sites ont reçu une cote « NC ».
- Les principales priorités pour l'exercice 2014-2015 sont d'intégrer les inspections sur dossier à l'étranger au programme d'inspection, de relier les cas de non-conformité et les suspensions de licence et de renforcer les partenariats avec les intervenants.

Inspections des établissements de sperme

- Au total, 33 inspections ont été effectuées pour lesquelles huit observations ont été notées. Tous les établissements inspectés ont été jugés conformes (taux de conformité de 100 %) au moment de l'inspection.
- Une des principales priorités pour l'exercice 2014-2015 est de continuer à surveiller la conformité des établissements effectuant le traitement, des importateurs et des distributeurs de sperme de donneur au *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée* (Règlement sur le sperme).

CHAPITRE 1

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. À partir du 23 octobre 2014, le sang humain et les composants sanguins destinés à la transfusion ou à la fabrication de drogues pour usage humain seront également assujettis au *Règlement sur le sang*.

Au cours de l'exercice 2013-2014, on comptait trois fournisseurs de sang opérant dans 53 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). Les centres principaux sont inspectés chaque année, les centres secondaires sont inspectés tous les deux ans et les installations fixes sont inspectées tous les trois ans. 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 afin de satisfaire aux normes de qualité appropriées à leur utilisation prévue.

Résultats et statistiques des inspections

Au cours de l'exercice 2013-2014, on a effectué au total 38 inspections. Tous les établissements ont été jugés conformes au Règlement au moment de l'inspection.

Articles réglementaires les plus souvent mentionnés

Lors des 38 inspections effectuées au cours de l'exercice 2013-2014, 157 observations au total ont été notées. 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.02.012), les dossiers (C.02.020) et l'équipement (C.02.005). Des exemples de ces observations se trouvent dans le *tableau 1.1*.

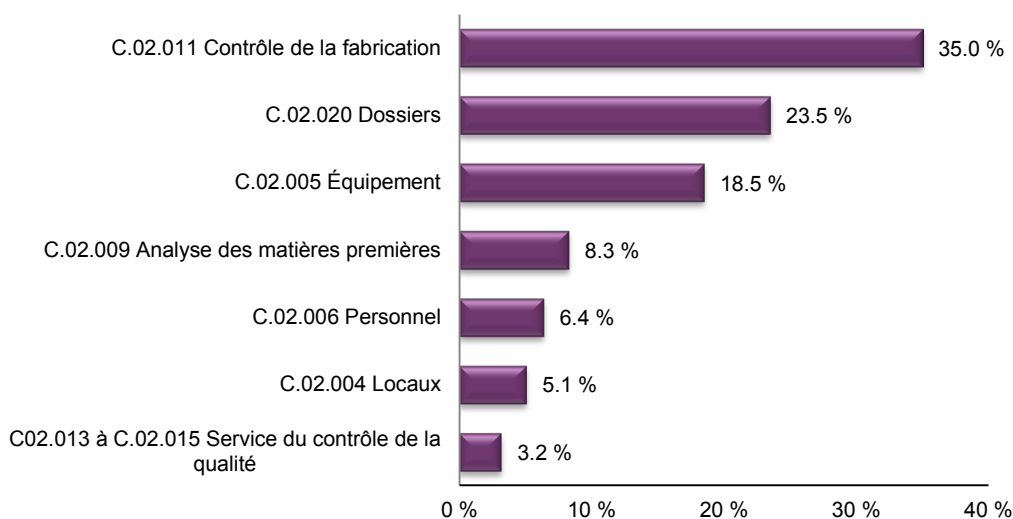


Figure 1.1 Articles du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD) les plus souvent mentionnés, exprimés en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

TABLEAU 1.1 :**Exemples d'observations associées aux articles fréquemment mentionnés du *Règlement sur les aliments et drogues* – Inspections des établissements de sang**

Contrôle de la fabrication (C.02.012)	<ul style="list-style-type: none"> • Pendant l'observation de la phlébotomie pour recueillir des unités de sang total, les conteneurs de collecte n'ont pas été retirés des agitateurs et ont été mélangés manuellement de façon continue. Ceci est contraire à l'étape X de la PON XYZ. • Certains documents utilisés localement à l'emplacement X n'étaient répertoriés que comme étant « utilisés à l'emplacement Y » dans le répertoire des documents contrôlés. • Un formulaire abrogé était utilisé lors des inspections de qualité du matériel essentiel.
Dossiers (C.02.020)	<ul style="list-style-type: none"> • Il n'y avait pas de processus documenté pour vérifier la fonctionnalité des dossiers électroniques archivés (y compris les résultats d'admissibilité des donneurs) en cas de modification du matériel informatique ou de ses programmes. • Les fichiers d'essai de 2012 et 2013 retenus par la direction de l'assurance de la qualité étaient incomplets en ce sens que les fichiers ne contenaient pas les données d'essai telles que l'exige la PON X. • Les rapports d'inspection mensuelle des locaux pour les mois de mars, d'octobre et de novembre 2013 n'ont pas été maintenus. • Une version obsolète (2008) d'un formulaire a été utilisée pour enregistrer les réactions transfusionnelles indésirables reçues en 2013.
Équipement (C.02.005)	<ul style="list-style-type: none"> • Le registre d'entretien de l'équipement X (journalier/mensuel) pour le mois de février 2013 n'a pas pu être localisé lors de l'inspection. • Les autocollants d'entretien préventif (EP) sur l'équipement Y n'étaient pas toujours remplis. • L'étiquette de la sonde indiquait SONDE-A, mais l'étiquette de l'enregistreur indiquait SONDE-B. • Aucun numéro d'identification du matériel n'avait été attribué à l'horloge numérique et celle-ci ne faisait pas actuellement l'objet d'un programme de maintenance préventive.

Degré de risque correspondant aux observations

Au total, 157 observations ont été notées. La majorité de ces observations correspondaient à un degré de risque 3 (88 %) et les autres à un degré de risque 2 (12 %) comme l'illustre la **figure 1.2**. Aucune observation correspondant à un degré de risque 1 n'a été notée.

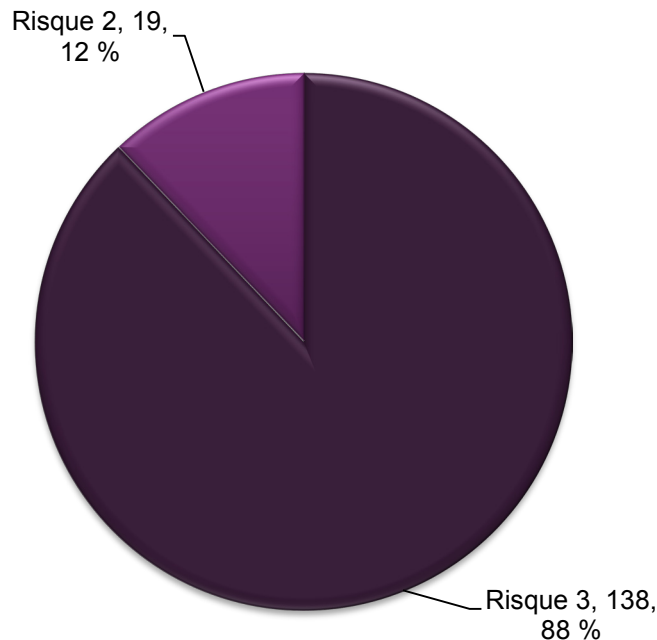


Figure 1.2 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Planification prospective: principales priorités pour l'exercice 2014-2015

La principale priorité pour le programme d'inspection du sang est de soutenir la mise en œuvre du nouveau *Règlement sur le sang*, y compris : 1) finaliser et publier des documents de qualité sur le site Web de Santé Canada; 2) élaborer du matériel de promotion de la conformité et un document Foire aux questions (FAQ) à l'intention des intervenants; et 3) évaluer la conformité des établissements de sang au *Règlement sur le sang*.

CHAPITRE 2

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

Contexte

Au Canada, les organes et les cellules et tissus ayant fait l'objet d'une manipulation minimale sont assujettis à la Loi sur les aliments et drogues (Loi) et 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. 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.

En date du 31 mars 2014, 108 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. Aux fins d'uniformité des analyses statistiques et des rapports, toutes les données présentées dans le présent rapport portent sur les 138 programmes de CTO canadiens enregistrés.

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). La fréquence des inspections se fonde sur le risque de l'activité menée et les résultats globaux des deux dernières inspections.

Résultats et statistiques des inspections

Au total, 53 des 138 programmes de CTO canadiens enregistrés ont été inspectés. Tous les programmes inspectés ont été jugés conformes au moment de l'inspection. La *figure 2.1* illustre la répartition nationale des dix types de programmes de CTO canadiens enregistrés auprès de Santé Canada.

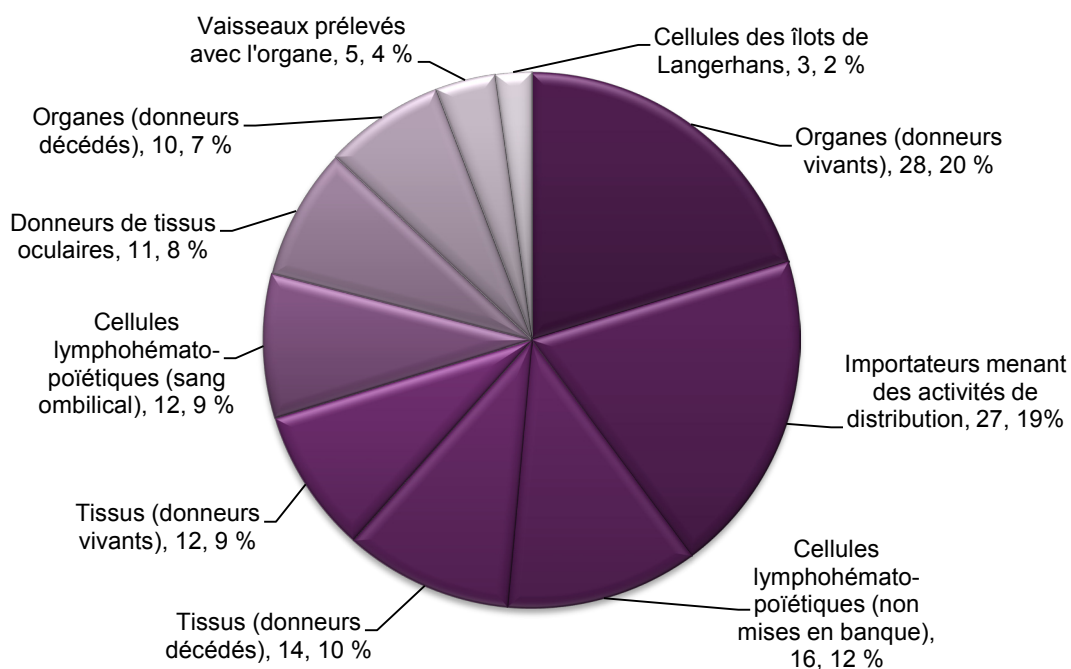


Figure 2.1 Répartition nationale des dix types de programmes canadiens enregistrés de cellules, tissus et organes/ (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Articles réglementaires les plus souvent mentionnés

Lors des 53 inspections, 304 observations au total ont été notées. 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) et l'évaluation de l'admissibilité du donneur (articles 18 – 23). Des exemples de ces observations se trouvent dans le **tableau 2.1**.

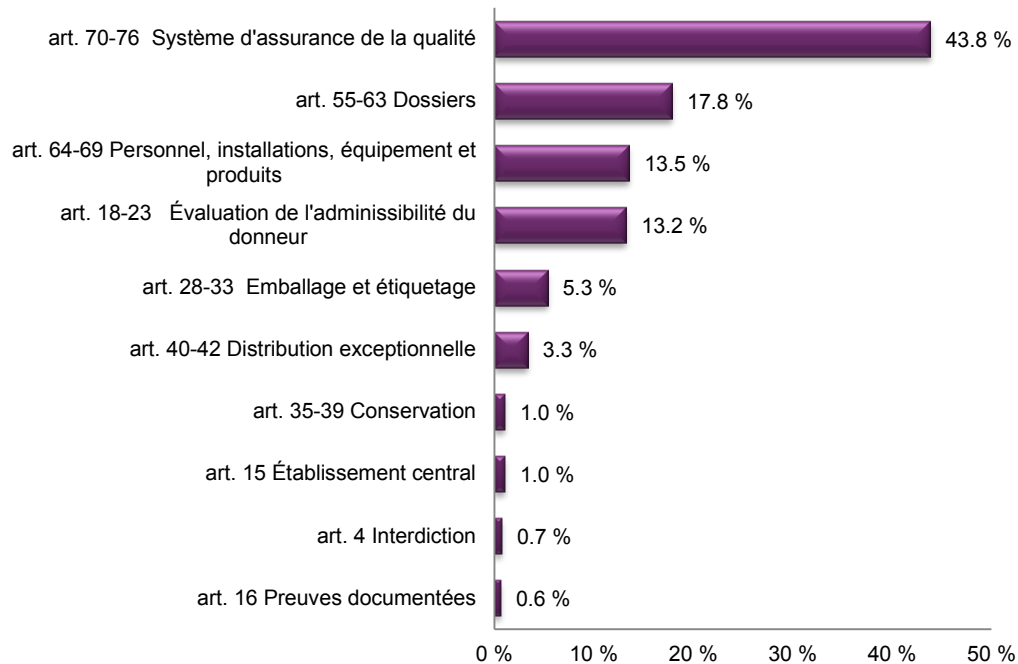


Figure 2.2 Les dix articles du Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Règlement sur les CTO) les plus souvent mentionnés, exprimés en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

TABLEAU 2.1 :**Exemples d'observations associées aux articles fréquemment mentionnés du *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* (Règlement sur les CTO) – Inspections des cellules, des tissus et des organes**

Système d'assurance de la qualité (articles 70-76)	<ul style="list-style-type: none"> • Les procédures opérationnelles normalisées de l'établissement ne répondaient pas toujours à toutes les exigences du <i>Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation</i>. • Il n'y avait pas de PON précisant toutes les exigences d'entretien pour l'équipement X. • Il n'y avait pas de procédure opérationnelle normalisée pour la vérification des activités applicables menées par l'établissement. • Il n'y avait pas de système en place pour s'assurer que toutes les procédures sont tenues à jour.
Dossiers (articles 55-63)	<ul style="list-style-type: none"> • Les dossiers tenus par l'établissement n'étaient pas toujours exacts et complets. <ul style="list-style-type: none"> • La section du temps sur la fiche d'identification du donneur X n'était pas remplie. • La signature du directeur médical de transplantation ainsi que l'heure et la date ne figuraient pas sur l'avis de distribution exceptionnelle du donneur de rein X.
Personnel, installations, équipement et produits (articles 64-69)	<ul style="list-style-type: none"> • L'entretien préventif d'un congélateur, utilisé pour entreposer des tissus, n'était pas toujours effectué trimestriellement. • La température critique de la zone d'approvisionnement n'était pas surveillée afin de s'assurer que les conditions d'entreposage spécifiques des produits essentiels sont respectées. • Il n'y avait pas de documentation pour démontrer que la formation initiale et continue était offerte pour les PON nouvelles et révisées.

Degré de risque correspondant aux observations

Au total, 304 observations ont été notées et cotées en fonction du risque. La majorité de ces observations correspondaient à un degré de risque 3 (88,2 %), puis à un degré de risque 2 (11,5 %) comme l'illustre la **figure 2.3**. Une observation correspondant à un degré de risque 1 a été notée (0,3 %) concernant l'article 4 du Règlement sur les CTO.

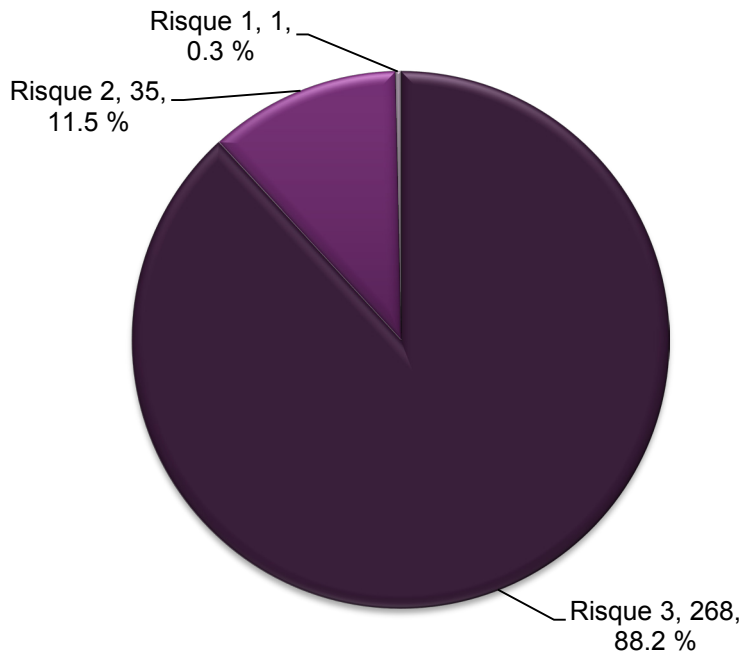


Figure 2.3 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Planification prospective: principales priorités pour l'exercice 2014-2015

La principale priorité pour le programme des CTO pour l'exercice 2014-2015 est de continuer à surveiller la conformité des établissements de CTO au Règlement sur les CTO et de prendre des mesures de conformité et d'application de la loi, le cas échéant.

CHAPITRE 3

PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES CLINIQUES (BPC)

Contexte

Au Canada, les essais cliniques réalisés sur des drogues 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. 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.

Au cours de l'exercice 2013-2014, Santé Canada a procédé à l'inspection d'un échantillon de sites d'essais cliniques au Canada afin d'évaluer dans quelle mesure ces sites respectent ces exigences réglementaires, conformément à la Stratégie d'inspection des essais cliniques (POL0030).

Ces inspections ont pour but premier d'assurer la protection des droits, la sécurité 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. 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 sites d'essais cliniques à inspecter. La sélection des sites qui seront soumis à une inspection se fait en fonction des risques et s'applique à tous les essais cliniques en cours (de phase 1 à 4) ou terminés effectués au Canada.

Résultats et statistiques des inspections

Au cours de la période visée par le présent rapport, 61 sites d'essais cliniques ont été inspectés et 56 d'entre eux ont reçu la cote « C ». Les études menées sur ces sites portaient sur des produits de recherche biologiques et pharmaceutiques et des drogues contrôlées/narcotiques expérimentaux. Dans les cas où une cote de non-conformité (« NC ») a été attribuée, l'Inspectorat a pris des mesures conformes à son processus réglementaire; 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 d'annuler ou de suspendre cette autorisation.

Articles réglementaires les plus souvent mentionnés

Au total, 553 observations ont été formulées lors de l'inspection des 61 sites d'essais cliniques. Sur les 553 observations émises, toutes l'ont été en application du titre 5 de la partie C. La majorité de ces observations avaient trait aux exigences concernant les systèmes et les procédures (C.05.010c), les dossiers (C.05.012) et la formation (C.05.010g) comme l'illustre la *figure 3.1*. Des exemples de ces observations se trouvent dans le *tableau 3.1*.

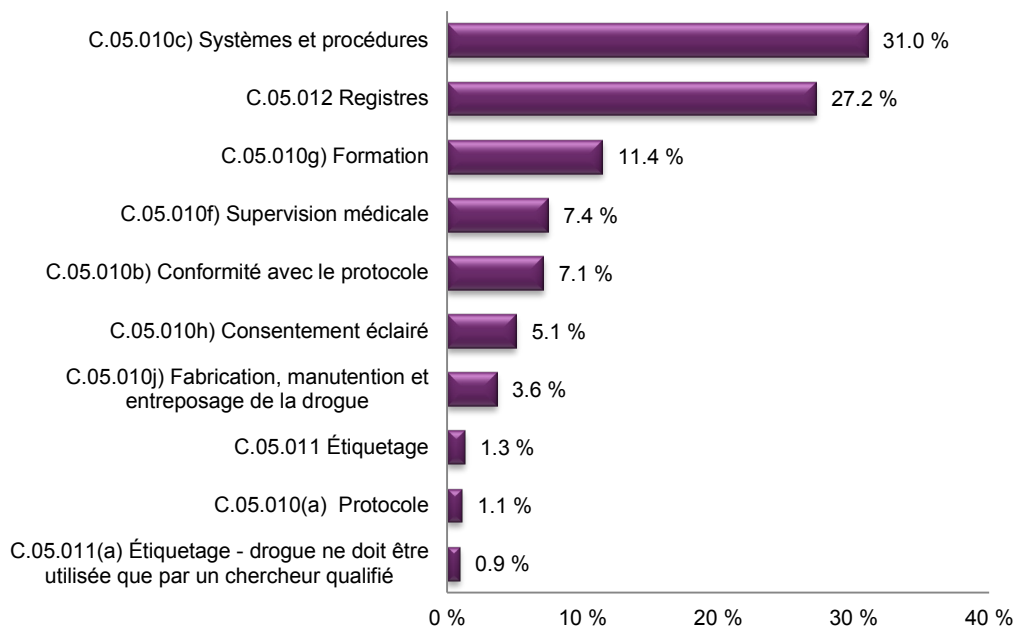


Figure 3.1 Articles du titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogues (RAD) les plus souvent mentionnés, exprimés en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

TABLEAU 3.1 :**Exemples d'observations associées aux articles fréquemment mentionnés du Règlement sur les aliments et drogues – Inspections des Bonnes pratiques cliniques**

Systèmes et procédures (C.05.010c))	<ul style="list-style-type: none"> • Il n'y avait pas de procédure en place pour l'étalonnage de la balance utilisée pour mesurer le poids du sujet, ce qui était un critère d'inclusion. • L'accès aux systèmes utilisés pour entreposer les fichiers sur les sujets pendant l'essai n'a pas été supprimé à la fin de la période d'emploi du coordonnateur de l'étude.
Dossiers (C.05.012)	<ul style="list-style-type: none"> • Les données indiquées dans le formulaire de dossiers de cas ne correspondaient pas toujours aux documents sources. • Les registres de comptabilisation des médicaments n'étaient pas complets pour le médicament expérimental à l'étude. • Il n'y avait pas de documentation attestant que les systèmes électroniques ont été validés en fonction d'un système reconnu.
Formation (C.05.010g))	<ul style="list-style-type: none"> • La tâche de « présélection » avait été déléguée à une infirmière praticienne. Cependant, il n'y avait aucun document permettant de démontrer qu'elle avait reçu de la formation sur le protocole. • Il n'y avait pas de document permettant de démontrer que le personnel participant à l'essai avait reçu de la formation sur le titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues (RAD) ou sur les BPC-ICH E6. • Selon la liste de la délégation de responsabilités, les tâches assignées au coordonnateur de la recherche étaient les mêmes que celles assignées à une infirmière autorisée. Cependant, il n'y avait aucune preuve de qualification au dossier du coordonnateur de la recherche pour soutenir l'exercice de ces fonctions. • La formation sur la façon de signaler les événements indésirables graves (EIG) n'était pas suffisante.
Supervision médicale (C.05.010f))	<ul style="list-style-type: none"> • La signature ou les initiales du chercheur qualifié n'apparaissaient pas dans les dossiers d'examens physiques, et rien n'indique qu'il ou elle a examiné les antécédents médicaux et les signes vitaux pour confirmer que le sujet pouvait participer à l'essai. • Le chercheur qualifié n'était pas facilement disponible pour examiner les sujets au cours de son absence prolongée et il n'y avait pas de couverture de surveillance médicale pendant ces absences.

Degré de risque correspondant aux observations

Au total, 553 observations ont été notées. Parmi celles-ci, 278 correspondaient à un degré de risque 2 (50 %), 263 correspondaient à un degré de risque 3 (48 %) et 12 correspondaient à un degré de risque 1 (2 %) comme l'illustre la **figure 3.2**. Toutes les observations étaient associées à la partie C, titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Toutes les observations correspondant à un degré de risque 1 portaient sur l'article C.05.010 f) qui exige que le promoteur s'assure, à chaque site d'essai clinique, que les soins médicaux et les décisions médicales sont sous la supervision du chercheur qualifié.

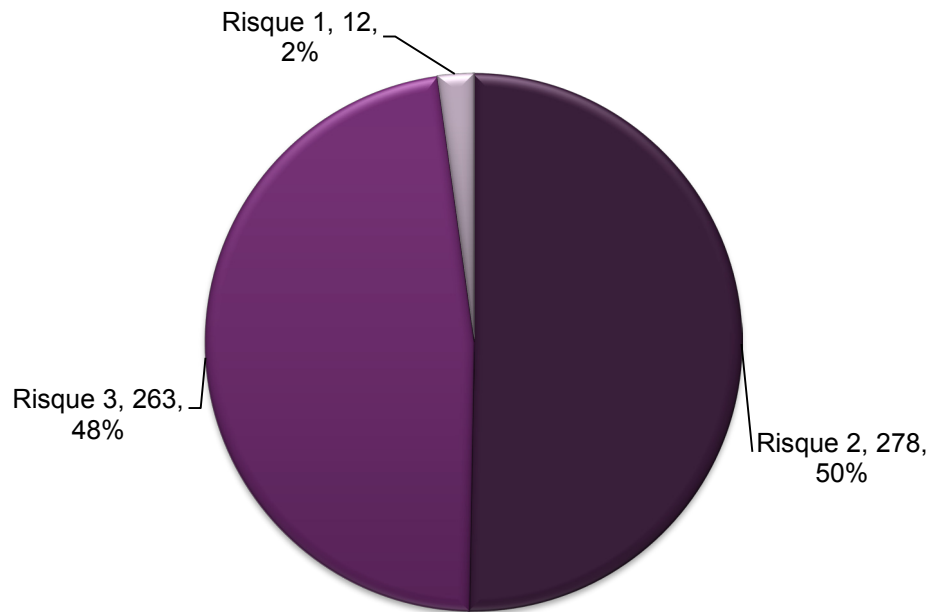


Figure 3.2 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections des bonnes pratiques cliniques effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Planification prospective: principales priorités pour l'exercice 2014-2015

Les principales priorités du programme des BPC seront : 1) évaluer la procédure améliorée de sélection des sites; 2) terminer et réviser les documents qualité; et 3) fournir de la formation continue et du perfectionnement professionnel au personnel.

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 permettent de veiller à ce que les médicaments soient produits et contrôlés conformément aux normes de qualité appropriées à l'utilisation prévue et ce, de façon constante.

Pour l'exercice financier 2013-2014, l'Inspectorat a été 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 médicaments énumérée dans le tableau II de l'article C.01A.008 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Ces inspections ont été menées en vue d'assurer la conformité avec les exigences relatives aux BPF telles qu'elles sont énoncées dans le *Règlement sur les aliments et drogues*, qui est une exigence pour la délivrance d'une licence d'établissement.

L'inspection initiale d'un établissement 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 d'une demande de licence d'établissement. Une inspection régulière est alors menée dans les douze (12) mois suivant l'inspection initiale. Ensuite, la date des inspections ultérieures est déterminée en 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 déterminée en fonction de l'activité posant le plus grand risque.

Étant donné la nature mondiale de l'industrie, les drogues disponibles au Canada ne sont pas toutes fabriquées au Canada. Des accords de reconnaissance mutuelle (ARM)

sont établis en fonction de l'évaluation mutuelle de l'équivalence des cadres de réglementation. Une fois que ces accords sont mis en œuvre, l'importation de médicaments en provenance de pays ayant convenu des ARM est facilitée par l'échange d'un certificat de conformité en lieu et place d'une procédure d'examen sur dossiers ou d'une inspection sur les lieux. En ce qui concerne les pays n'ayant pas conclu d'ARM, Santé Canada examine les rapports d'inspection émis par des partenaires de confiance en matière de réglementation afin d'assurer le respect des BPF des sites étrangers qui fabriquent, emballent et étiquettent ou testent des médicaments devant être importés au Canada. Lorsque de telles inspections ne sont pas disponibles pour un site étranger ou à la suite d'une demande émise par un importateur, Santé Canada peut effectuer une inspection. La décision d'inspecter un site étranger est fondée sur plusieurs critères, notamment les antécédents de conformité du site, la nature des médicaments fabriqués, le niveau de risque des activités effectuées (par ex. la fabrication des produits dans un environnement stérile), l'endroit, la date de la dernière inspection, de la cote de risque globale attribuée au site, etc.

Pour l'exercice financier 2013-2014, l'Inspectorat a effectué 1 275 examens sur dossier de sites étrangers et 13 inspections de sites étrangers. L'an dernier, l'ARM avec la Slovaquie a été mis en application et l'ARM avec le Royaume-Uni a été élargi et inclut dorénavant les produits vétérinaires.

Résultats et statistiques des inspections

Pour l'exercice financier 2013-2014, 428 inspections de médicaments ont été menées à l'échelle nationale en vue d'assurer la conformité avec les exigences relatives aux BPF, et dans 411 cas, une cote de conformité a été émise. De plus, 13 inspections de conformité aux BPF de drogues ont été menées sur des sites étrangers et de ces sites, 12 ont reçu une cote de conformité (« C »).

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

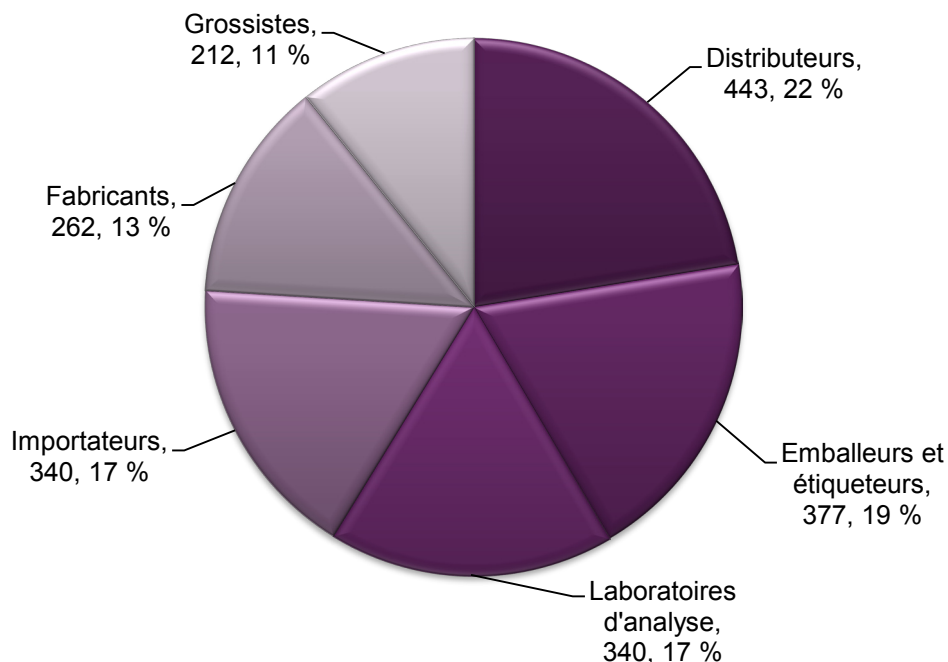


Figure 4.1 Proportion de titulaires d'une licence d'établissement pour les produits pharmaceutiques (LEPP). (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Articles réglementaires les plus souvent mentionnés

Lors des 428 inspections effectuées au cours de l'exercice 2013-2014, 2 933 observations au total ont été notées. La majorité des observations portait sur les exigences établies par le service du contrôle de la qualité (C.02.013-15), le contrôle de la fabrication (C.02.011-12) et les dossiers (C.02.020-24), comme l'illustre la **figure 4.2**. Le **tableau 4.1** présente une liste d'exemples de ces observations.

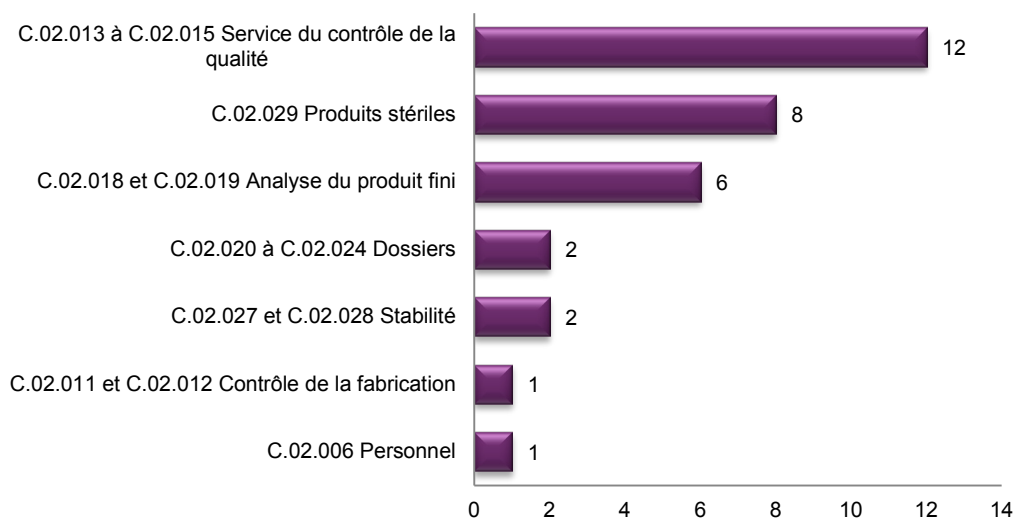


Figure 4.2 Les dix articles du Règlement sur les aliments et drogues (RAD) les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

TABLEAU 4.1 :**Exemples d'observations se rapportant aux articles du *Règlement sur les aliments et drogues* les plus souvent mentionnés – Inspection des bonnes pratiques de fabrication**

C.02.013 à C.02.015 Service du contrôle de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> • Les notes d'autorisation de mise en circulation des lots et les listes de vérification des autorisations de mise en circulation des lots n'ont pas toutes été remplies et signées par le service du contrôle de la qualité. • Une procédure de contrôle des changements n'a pas encore été établie. • Lors de l'autorisation de mise en circulation d'un lot, la société n'a pas reçu ou examiné le certificat d'analyse préparé par le fabricant. • Lors de la vérification de la température concernant les produits pharmaceutiques expédiés, la société n'a pas relevé le lieu à partir duquel les produits pharmaceutiques ont été expédiés ni l'appareil de surveillance de la température qui a été utilisé pour cette activité.
C.02.011 et C.02.012 Contrôle de la fabrication	<ul style="list-style-type: none"> • Les activités de fabrication ne sont pas effectuées d'une manière qui permette de prévenir la contamination croisée des produits. • La cartographie thermique et la surveillance de la température de l'entrepôt n'ont pas été réalisées. • Une entente en matière de qualité entre l'entreprise A et l'entreprise B ne comprenait pas d'exigences stipulant d'aviser l'entreprise A de toute remise en fabrication, tout retraitement et toute déviation à la conformité. • Le programme de réalisation d'échantillonnages et d'analyses dans le système d'alimentation en eau était déficient.
C.02.020 à C.02.024 Dossiers	<ul style="list-style-type: none"> • Les calendriers de conservation des dossiers mentionnés dans la procédure écrite n'étaient pas en conformité avec les exigences relatives aux BPF stipulées dans les articles C.02.021, C.02.022 et C.02.023. • Les documents de production de référence pour le produit A n'étaient pas tous disponibles sur les lieux. • Aucune procédure écrite ne décrit les pratiques de documentation adéquates et aucune preuve ne démontre que le personnel est formé en la matière. • Les pratiques de documentation adéquates n'ont pas été suivies dans le registre relatif au nettoyage, c.à-d. les dates, une fois contrôlées, étaient radiées au lieu d'être biffées avec la signature de la personne ayant procédé à l'inspection.

Degré de risque correspondant aux observations

Lors des 428 inspections effectuées, 2 933 observations ont été notées. La majorité de ces observations correspondaient à un degré de risque 3 et 2 (50 % et 49 % respectivement), tandis que les autres correspondaient à un degré de risque 1 (1 %), comme l'illustre la **figure 4.3**.

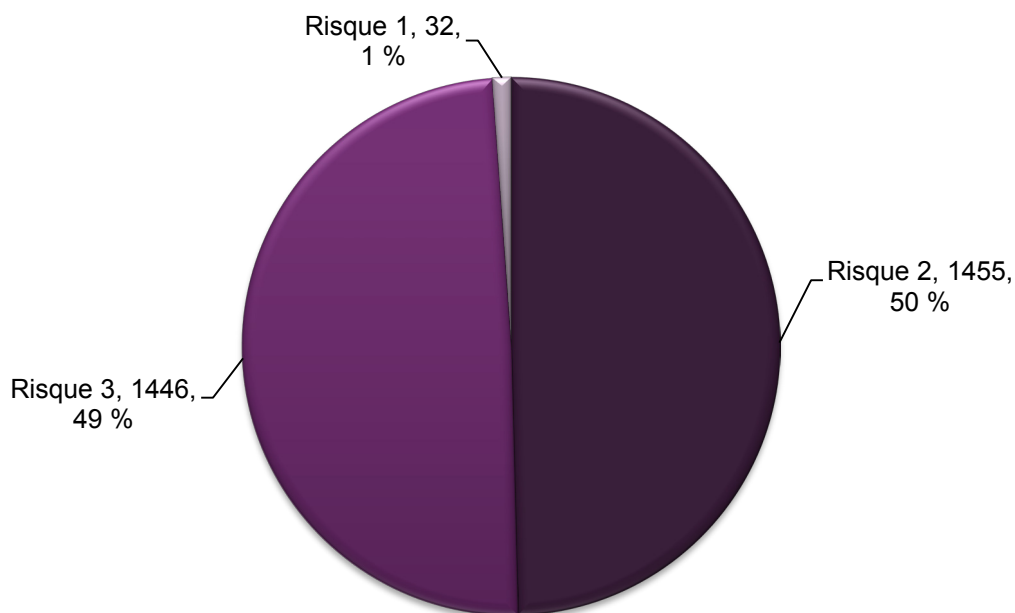


Figure 4.3 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections des bonnes pratiques de fabrication effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Des 32 observations de risque 1, le nombre le plus élevé d'observations a été consigné au titre de l'article C.02.013-15 - Contrôle de la qualité (12), puis au titre de l'article C.02.029 - Produits stériles (8), comme l'illustre la **figure 4.4**. Étant donné le risque élevé associé à la contamination potentielle des produits stériles, c'est généralement le règlement le plus fréquemment attribué à la cote de risque 1 (Voir le *Rapport sommaire sur le Programme d'inspection des bonnes pratiques de fabrication (BPF) des drogues 2006-2011* et le *Rapport sommaire annuel sur les inspections pour 2012 – 2013*).

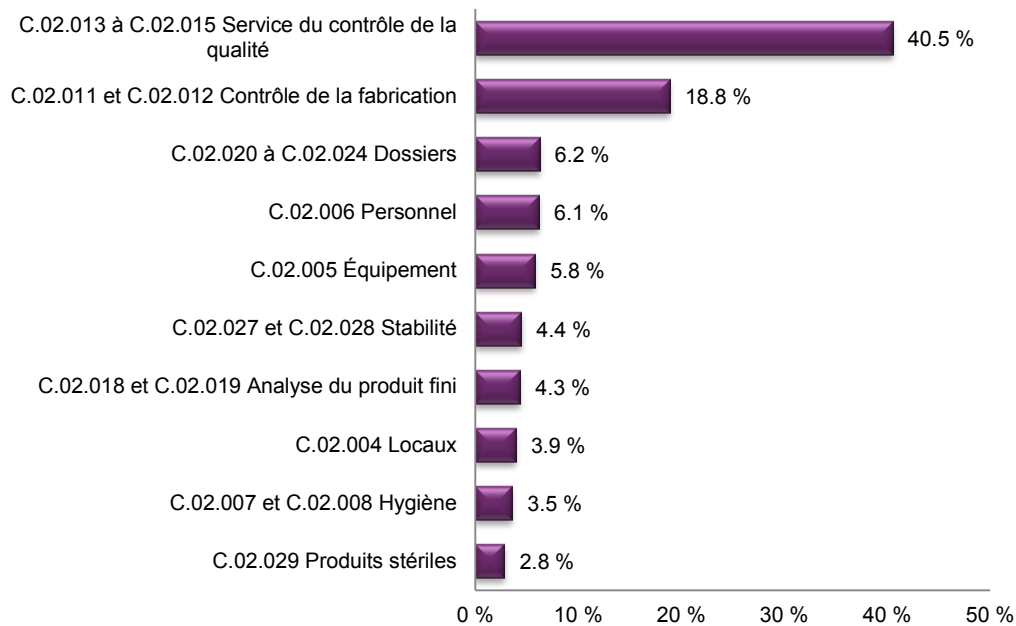


Figure 4.4 Articles du Règlement sur les aliments et drogues (RAD) visés par des observations de risque 1 dans le cadre des inspections réalisées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Planification prospective : principales priorités pour l'exercice 2014-2015

La vision pour l'avenir en ce qui concerne le programme des BPF consiste à poursuivre l'approche fondée sur le risque pour toutes les activités BPF. À cette fin, les principales priorités visent à réaliser des gains d'efficacité en ce qui a trait à l'examen du programme, aux processus, à la structure et à la participation des intervenants. Les principales priorités s'appliquant au programme des BPF sont les suivantes : 1) améliorer le processus de gestion des risques en élaborant des outils pour réaliser des gains d'efficacité opérationnelle relatif à la gestion et la réponse aux incidences de risques potentiel afin de créer la prévisibilité et la consistance 2) collaborer avec les partenaires internationaux afin d'accroître la confiance mutuelle (par ex. ARM, *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S)*, CCR [Conseil de coopération en matière de réglementation] et ICR [Initiative de coopération en matière de réglementation]) 3) élaborer de manière continue un nouveau modèle d'affaires et en le mettant en oeuvre aux fins d'examen du respect des BPF sur les sites étrangers, et 4) en procédant à l'analyse des données afin de développer une stratégie fondée sur le risque pour le programme d'inspection des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA).

CHAPTER 5

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

Contexte

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.08.007 h) et C.08.008 c) du *Règlement sur les aliments et drogues*, y compris, mais sans s'y limiter, la déclaration des réactions indésirables aux médicaments (RIM) et l'inefficacité inhabituelle de nouveaux médicaments ainsi que la préparation des rapports sommaires annuels permettant de déterminer s'il y a eu des changements importants concernant les connaissances sur les risques et les bienfaits d'un 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'application continue de bonnes pratiques de pharmacovigilance contribue à 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 (DAMM) et les importateurs peuvent faire l'objet d'inspections. Le nom des DAMM et des importateurs apparaissent sur l'étiquette des produits et ils sont donc susceptibles de recevoir des déclarations de réactions indésirables d'autres entreprises ou de consommateurs. Les produits de santé suivants commercialisés au Canada pour usage humain sont visés par des inspections des BPV: les produits pharmaceutiques, les produits biologiques (incluant les produits biotechnologiques), les vaccins ainsi que les produits sanguins obtenus par fractionnement, les gaz médicaux et les produits radiopharmaceutiques.

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 aux 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.

La sélection des établissements devant faire l'objet d'une inspection des BPV repose sur un éventail de critères, dont les antécédents de conformité de l'établissement, les renseignements sur les produits de santé en question ainsi que les effets indésirables signalés. La durée des inspections varie selon la nature des activités, du nombre de produits de santé et du nombre de réactions indésirables déclarées.

Résultats et statistiques des inspections

Au cours de l'exercice 2013-2014, on a effectué 86 inspections et 85 établissements ont été jugés en conformité au moment de l'inspection.

Articles réglementaires les plus souvent mentionnés

Lors des 86 inspections effectuées, 268 observations au total ont été notées. Tel que présenté à la *figure 5.1*, les trois articles du *Règlement sur les aliments et drogues* les plus cités et auxquels se réfèrent les observations sont les articles C.01.017 – Rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues, C.01.018 Rapport de synthèse annuel et fiches d'observation, et C.01.020 – Tenue des dossiers. Le *tableau 5.1* présente une liste d'exemples de ces observations.

Il faut souligner que seulement un faible nombre d'observations ont porté sur l'alinéa C.08.008c) Efficacité, ce qui n'est pas étonnant étant donné que les établissements inspectés ne produisent pas tous de nouveaux médicaments. Si un avis de conformité (AC) est émis pour un médicament, il est alors considéré comme un « nouveau médicament », peu importe la durée de sa présence sur le marché. L'alinéa C.08.008c) du *Règlement sur les aliments et drogues* énonce les exigences de déclaration pour les nouveaux médicaments, des cas inhabituels pour lesquels le nouveau médicament 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.

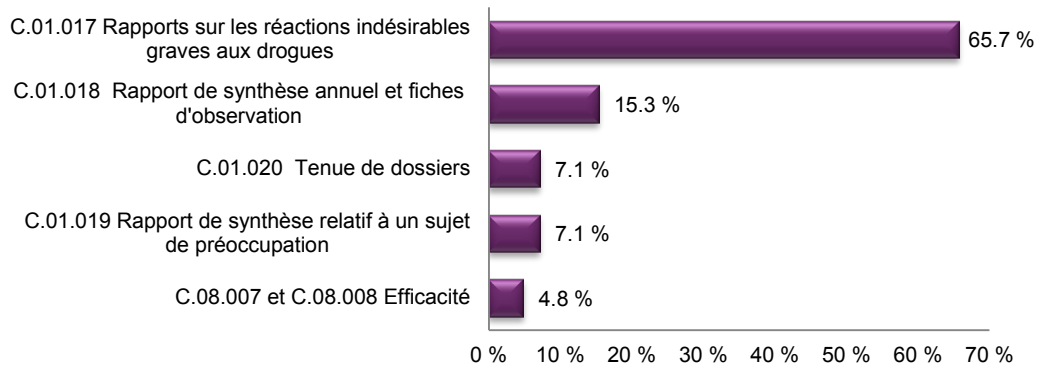


Figure 5.1 Articles du Règlement sur les aliments et drogues les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice: 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

TABLEAU 5.1 :
Exemples d'observations se rapportant aux articles du Règlement sur les aliments et drogues les plus souvent mentionnés – Inspection des bonnes pratiques de pharmacovigilance

C.01.017 – Rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues	<ul style="list-style-type: none"> • Les réactions indésirables graves suspectées aux médicaments n'ont pas été consignées, n'ont pas fait l'objet d'un suivi ou n'ont pas été enregistrées de manière appropriée. • La section de recherche bibliographique dans la procédure ne fournit pas de détails suffisants en ce qui a trait au processus actuel utilisé pour mener des recherches bibliographiques. • Il n'y a aucun système adéquat en place en ce qui concerne la réception, le traitement, l'évaluation et la déclaration des réactions indésirables à des médicaments. • Aucune procédure écrite ne décrit le processus à suivre pour mener des auto-inspections périodiques portant sur les activités de pharmacovigilance. • Le manque d'ententes contractuelles adéquates précisant les processus par lesquels l'échange de renseignements sur l'innocuité, incluant les échéanciers et les responsabilités relatives à la déclaration de conformité au règlement, sont en place entre les DAMM et les tiers responsables de la pharmacovigilance.
C.01.018 – Rapport de synthèse annuel et fiches d'observation	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune procédure écrite ne décrit le processus de production des rapports de synthèse annuels. • Les rapports de synthèse annuels n'ont pas toujours été préparés annuellement pour tous les produits pharmaceutiques commercialisés au Canada conformément aux exigences du Règlement sur les aliments et drogues.
C.01.020 – Tenue de dossiers	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune procédure écrite ne décrit la tenue de dossiers sur les réactions indésirables aux drogues. • La documentation des suivis et tentatives de suivis n'était pas disponible pour toutes les déclarations des réactions indésirables aux médicaments (RIM).

Degré de risque correspondant aux observations

Au total, 268 observations ont été notées et cotées en fonction du risque. Des observations citées, 144 correspondaient à un degré de risque 2 (54 %) et 124 à un degré de risque 3 (46 %), comme l'illustre la **figure 5.2**. Il n'y a eu aucune observation correspondant à un degré de risque 1. Les mesures correctives proposées à mettre en place à la suite des observations relevées ont été considérées comme acceptables dans tous les cas.

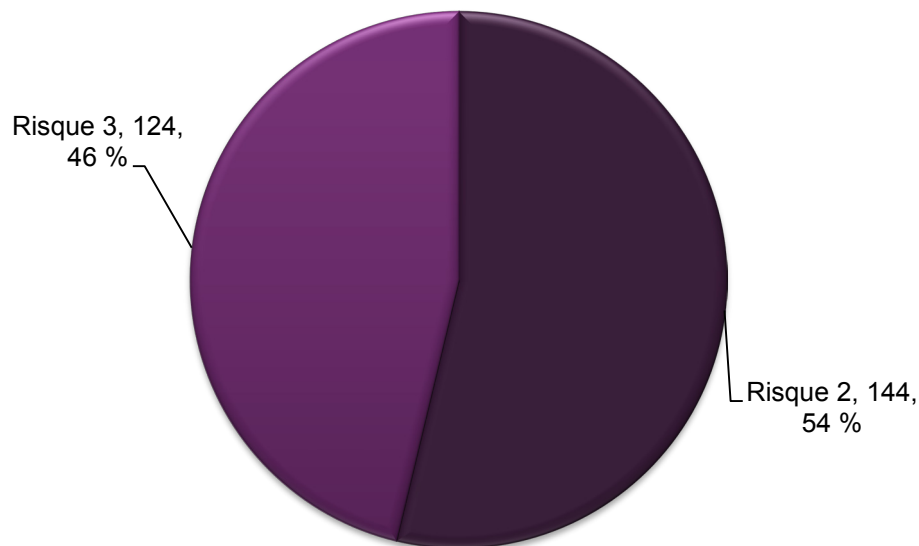


Figure 5.2 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections des bonnes pratiques de pharmacovigilance effectuées à l'échelle nationale. (Exercice: 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Planification prospective: principales priorités pour l'exercice 2014-2015

Les principales priorités pour le programme des BPV sont les suivantes : 1) l'élaboration d'une stratégie de non-conformité s'appliquant aux inspections des BPV et 2) une évaluation de l'application de l'approche fondée sur le risque pour les inspections des BPV.

CHAPITRE 6

PROGRAMME D'INSPECTION DES INSTRUMENTS MÉDICAUX

Contexte

Le Programme de l'Inspectorat de Santé Canada met en oeuvre un programme national de conformité et d'application de la loi en ce qui concerne les instruments médicaux, son pouvoir en la matière découlant de la *Loi sur les aliments et drogues* (la Loi), et du *Règlement sur les instruments médicaux* (le Règlement).

Les entreprises ayant plusieurs activités sont classées en fonction de leur activité la plus risquée. De plus, en ce qui concerne les activités d'un établissement, la distribution et l'importation sont réputées représenter un risque moins élevé que la fabrication. Par exemple, une entreprise qui fabrique et importe des instruments médicaux est classée comme un fabricant. La fréquence d'inspection est déterminée en fonction de l'activité : les fabricants sont inspectés à tous les trois (3) ans, tandis que les importateurs sont inspectés à tous les quatre (4) ans et les distributeurs à tous les cinq (5) ans.

Résultats et statistiques des inspections

Au cours de l'exercice 2013-2014, 539 inspections ont été menées. Au total, 532 établissements ont été déclarés en conformité avec le Règlement au moment de l'inspection.

Au mois d'avril 2013, il y avait 2 406 titulaires canadiens et étrangers d'une licence d'établissement d'instruments médicaux (LEIM) : soit 1 793 titulaires canadiens et 613 titulaires étrangers. Le nombre de titulaires d'une LEIM fluctue sans cesse en raison des retraits et annulations de licences et de l'arrivée de nouveaux demandeurs de licences sur le marché. La *figure 6.1* présente la proportion de titulaires de licences reconnus comme fabricants, importateurs et distributeurs. Un établissement peut avoir une licence pour de multiples activités; par conséquent, le nombre total 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 6.1*.

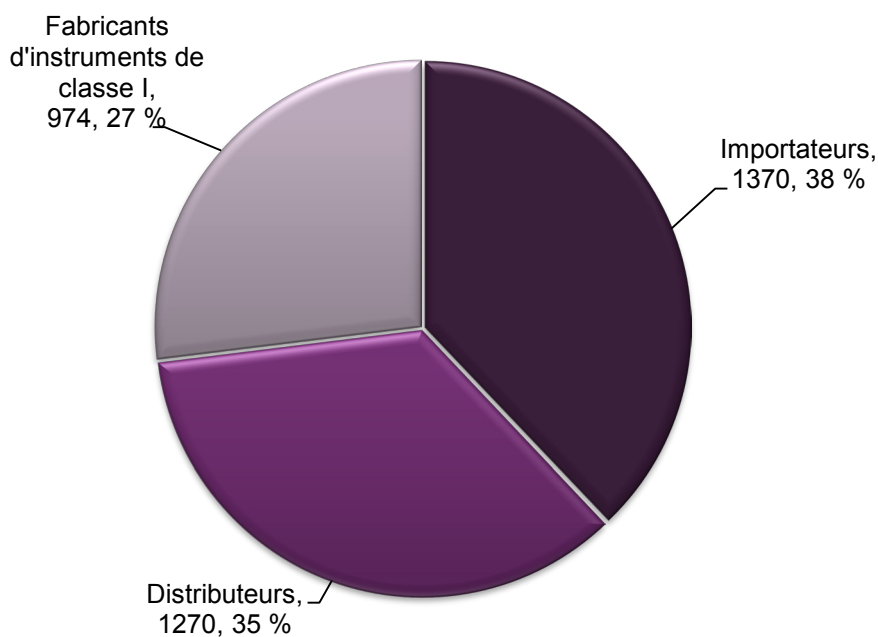


Figure 6.1 Proportion de titulaires d'une licence d'établissement pour les instruments médicaux (LEIM) qui sont reconnus comme étant des fabricants, des importateurs ou des distributeurs. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Articles réglementaires les plus souvent mentionnés

Au cours de l'exercice 2013-2014, il y a eu 539 inspections qui ont mené à un nombre total de 3 213 observations. Parmi ces observations, plus de la moitié d'entre elles (52,3 %) visaient quatre articles du Règlement, comme l'illustre la *figure 6.2*. La plupart des observations faisaient référence aux déficiences dans la documentation se rapportant aux procédures de rappel [Art. 58b)], la gestion des plaintes et les rappels [Art. 45g)], l'enquête des plaintes [Art. 58a)] et les déclarations obligatoires d'incidents [Art. 45h)]. Le *tableau 6.1* présente une liste d'exemples des observations fréquemment mentionnées.

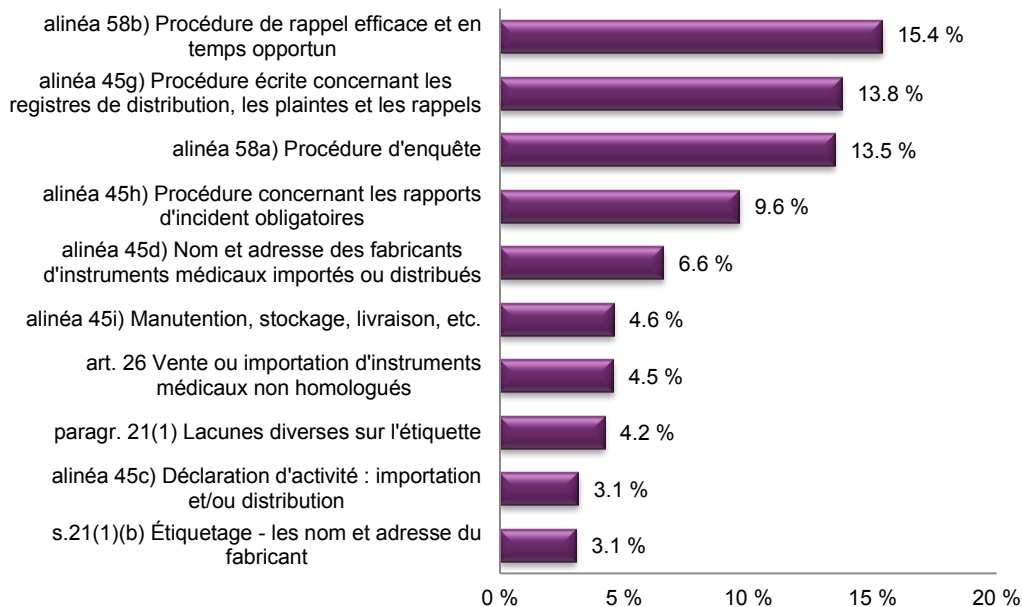


Figure 6.2 Articles du *Règlement sur les instruments médicaux* les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice: 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

TABLEAU 6.1 :

Exemples d'observations se rapportant aux articles du *Règlement sur les instruments médicaux* les plus souvent mentionnés – Inspection des instruments médicaux

Alinéa 58b) Procédure de rappel efficace et en temps opportun	<ul style="list-style-type: none"> • Au moment de l'inspection, l'entreprise ne disposait pas d'un local désigné de mise en quarantaine pour entreposer les produits ayant fait l'objet d'un rappel. • La procédure de rappel était incomplète dans la mesure où la procédure pour émettre des rapports préliminaires et finaux à Santé Canada n'était pas spécifiée. • La procédure de rappel n'était pas adéquate pour assurer que tous les rappels soient effectués de manière efficace et en temps opportun.
Alinéa 45g) Procédure écrite concernant les registres de distribution, les plaintes et les rappels	<ul style="list-style-type: none"> • La procédure suivie par l'entreprise en ce qui a trait aux registres de distribution ne répond pas aux exigences des règlements suivants: Art. 55 Conservation des dossiers; Art. 56 Récupération en temps opportun.
Alinéa 58a) Procédure d'enquête	<ul style="list-style-type: none"> • La procédure suivie par l'entreprise en ce qui a trait au traitement des plaintes ne comprenait pas d'échéanciers en vue d'assurer une enquête efficace et en temps opportun des incidents déclarés se rapportant aux caractéristiques de rendement ou de sécurité des instruments. • Au moment de l'inspection, l'entreprise n'a pas pu fournir une procédure écrite pour le traitement des plaintes, pourtant authentifiée dans le formulaire de demande de licence d'établissement pour les instruments médicaux.

Degré de risque correspondant aux observations

Lors des 539 inspections effectuées, 3 213 observations au total ont été notées. La majorité de ces observations correspondaient à un degré de risque 2 (62 %) et de risque 3 (38 %) et les autres à un degré de risque 1 (0,4 %), comme l'illustre la *figure 6.3*.

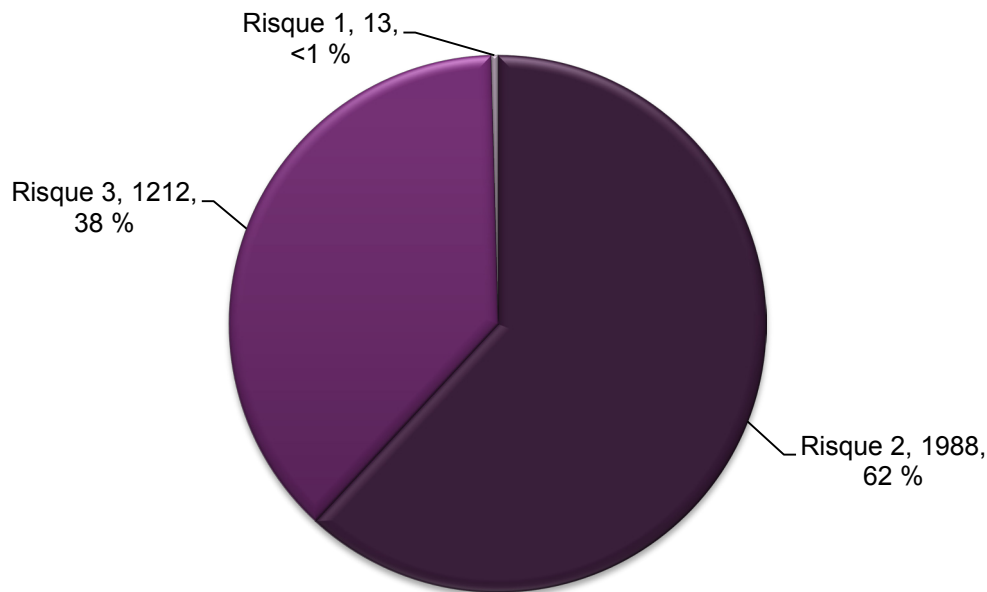


Figure 6.3 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections d'établissements d'instruments médicaux effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

La fréquence des observations se rapportant à la vente ou l'importation d'instruments non homologués (Art. 26) était de 4,5 %. C'est considérable, parce que cette disposition du Règlement représente le plus grand nombre d'observations cotées au niveau de risque 1, comme l'illustre la **figure 6.4**. Les déficiences dans la documentation se rapportant aux procédures de rappel [Art. 58, para 2)] sont au second rang en ce qui concerne le plus grand nombre d'observations cotées au niveau de risque 1.

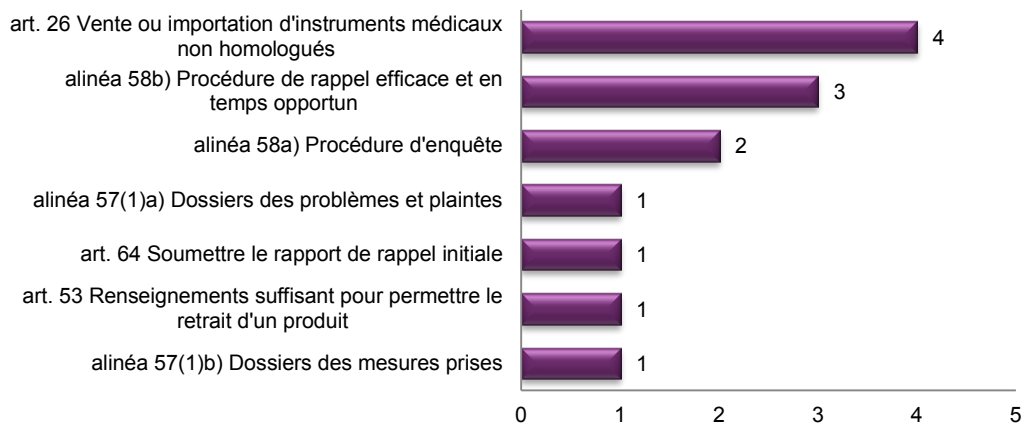


Figure 6.4 Articles de la Loi sur les aliments et drogues et du Règlement sur les instruments médicaux visés par des observations de risque 1 dans le cadre des inspections réalisées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Planification prospective: principales priorités pour l'exercice 2014-2015

Les principales priorités du programme d'inspection des instruments médicaux sont les suivantes : 1) Intégrer les inspections sur dossier des établissements étrangers dans le programme d'inspection, 2) Mieux comprendre les liens entre les incidents de non-conformité et les suspensions des licences d'établissement pour les instruments médicaux (LEIM) et 3) Améliorer les partenariats avec les intervenants internes et externes.

CHAPITRE 7

PROGRAMME D'INSPECTION DU SPERME

Contexte

Au Canada, le sperme de donneur destiné à la procréation assistée est considéré comme un médicament 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 établissements qui effectuent le traitement, les importateurs et les 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 pour les établissements de sperme (POL-0023). Les établissements qui effectuent le traitement et les importateurs de sperme font l'objet d'inspections annuelles, les distributeurs qui assurent le transfert du sperme de donneur font l'objet d'inspections tous les deux ans et les distributeurs finaux (incluant les médecins) tous les cinq ans. 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 identifiée.

Résultats et statistiques des inspections

Au cours de l'exercice 2013-2014, sur le nombre total d'établissements qui effectuent le traitement, d'importateurs et de distributeurs de sperme de donneur (en activité), au nombre de 115, 33 ont fait l'objet d'inspections. Au moment de l'inspection, tous ont été reconnus comme étant conformes au Règlement sur le sperme.

Conformément au Règlement sur le sperme, les établissements qui effectuent le traitement 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 au Règlement sur le sperme. La *figure 7.1* illustre le nombre total d'établissements de sperme de donneur au Canada.

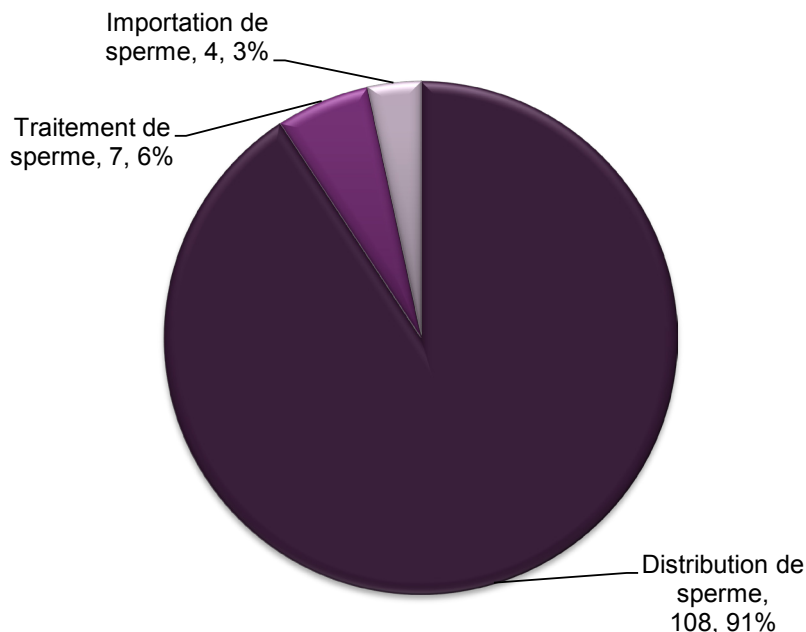


Figure 7.1 Répartition nationale des trois types d'établissements de sperme. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)
Remarque : Trois établissements qui effectuent le traitement de sperme et un importateur de sperme n'étaient pas en activité pendant la période couverte par le présent rapport.

Certains établissements de sperme exercent plusieurs activités. 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 établissement de traitement 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.

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 feront l'objet d'une inspection.

Articles réglementaires les plus souvent mentionnés

Lors des 33 inspections effectuées, 8 observations au total ont été notées. La **figure 7.2** illustre la fréquence des observations associées à deux articles du Règlement sur le sperme. Les observations visaient l'article 13 Dossiers du distributeur ou les articles 4 et 5 Interdiction – Exigences générales. Le **tableau 7.1** présente une liste d'exemples de ces observations.

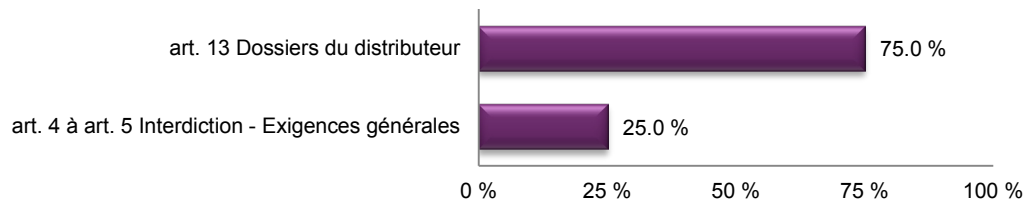


Figure 7.2 Articles du Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée (Règlement sur le sperme) les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations faites lors des inspections effectuées à l'échelle nationale. (Exercice: 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

TABLEAU 7.1 : Exemples d'observations portant sur les articles du Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée les plus souvent mentionnés – Inspections des établissements de sperme

Article 13 Dossiers du distributeur	<ul style="list-style-type: none"> En ce qui concerne un des dossiers examinés, il n'y avait aucun dossier de consentement écrit du patient à utiliser du sperme de donneur pour lequel une autorisation d'accès spéciale a été émise.
Articles 4 et 5 Interdiction – Exigences générales	<ul style="list-style-type: none"> Pendant la procédure de préparation, après que le directeur médical ait examiné le questionnaire sur les antécédents médicaux (Formulaire XXXX, Rév. XX) du donneur, un X est apposé sous la case « Oui » en ce qui concerne les 38 descriptions relatives à l'état de santé (c.-à-d. maladie métabolique, endocrinienne, des muscles, des os ou des articulations, ainsi que les maladies neurologiques, y compris la variante humaine de l'ESB) qui sont mentionnées à la page xx, malgré cela, il n'y avait pas de documentation relative à un suivi. Au cours de l'inspection, la correspondance du l'établissement étranger qui effectue le traitement indiquait que le donneur avait l'intention de répondre « Non » pour toutes les conditions médicales, comme c'était le cas dans plusieurs mises à jour des antécédents médicaux et une note aurait dû être ajoutée au questionnaire afin de préciser les réponses.

Degré de risque correspondant aux observations

Au cours des 33 inspections, 8 observations ont été notées et elles correspondaient à un degré de risque 3 (75 %) ou à un degré de risque 2 (25 %), comme l'illustre la **figure 7.3**. Au moment des inspections, aucune observation de degré de risque 1 n'a été relevée.

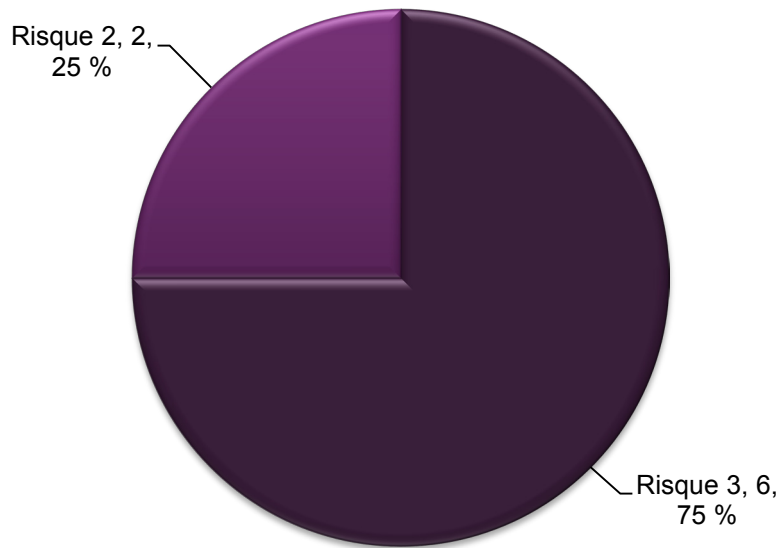


Figure 7.3 Répartition du degré de risque correspondant aux observations faites lors des inspections d'établissements de sperme effectuées à l'échelle nationale. (Exercice : 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2014)

Planification prospective : principales priorités pour l'exercice 2014-2015

Pour l'exercice 2014-2015, une priorité clé est de continuer à surveiller si les établissements qui effectuent le traitement, les importateurs et distributeurs de sperme de donneur sont en conformité avec le Règlement sur le sperme et de prendre les mesures appropriées de conformité et d'application de ce Règlement.

DÉFINITIONS

Conforme (C) : Au moment de l'inspection, la partie réglementée a démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et aux Règlements connexes. Une cote « C » ne signifie pas qu'il n'y a eu aucune observation ou de mesures correctives requises.

Inspection : Surveillance et évaluation sur les lieux en regard des exigences de la Loi et du *Règlement sur les aliments et drogues*. Les inspections sont effectuées de façon régulière selon un cycle prédéterminé ou selon les besoins pour évaluer la conformité.

Non conforme (NC) : Au moment de l'inspection, la partie réglementée n'a démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et aux Règlements connexes.

Observation (bonnes pratiques cliniques) : Toute déviation par rapport au titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*, ou une déficience au titre de la conformité à ce dernier, relevée au cours de l'inspection d'un essai clinique. Les observations formulées sont classées selon les catégories de Risque 1, 2 ou 3 associées à la déficience concernée.

Observation (bonnes pratiques de fabrication) : Toute déviation par rapport aux bonnes pratiques de fabrication, ou une déficience au titre de la conformité à ces dernières, relevée au cours de l'inspection d'un établissement de fabrication de médicaments. Les observations formulées sont classées selon les catégories de Risque 1, 2 ou 3 associées à la déficience concernée.

Observation (bonnes pratiques de pharmacovigilance) : Toute déviation par rapport au *Règlement sur les aliments et drogues* en ce qui a trait à la déclaration de réactions indésirables à un médicament ou d'un manque inhabituel d'efficacité d'un nouveau médicament, ou une déficience au titre de la conformité à ce dernier, relevée au cours de l'inspection d'un établissement de fabrication de médicaments. Les observations formulées sont classées selon les catégories de Risque 1, 2 ou 3 associées à la déficience concernée.

Observation (CTO) : Toute déviation par rapport à la *Loi sur les aliments et drogues* ou au Règlement sur les CTO ou une déficience au titre de la conformité à ce dernier, relevée au cours de l'inspection d'un établissement de traitement de cellules, tissus et organes (CTO). Les observations formulées sont classées selon les catégories de Risque 1, 2 ou 3 associées à la déficience concernée.

Observation (instruments médicaux) : Toute déviation par rapport à la *Loi sur les aliments et drogues* ou au *Règlement sur les instruments médicaux* ou une déficience au titre de la conformité à ce dernier, relevée au cours de l'inspection d'un établissement de fabrication d'instruments médicaux. Les observations formulées sont classées selon les catégories de Risque 1, 2 ou 3 associées à la déficience concernée.

Observation (sang) : Toute déviation par rapport à la *Loi sur les aliments et drogues* ou à la partie C, titres 2 ou 4 du *Règlement sur les aliments et drogues*, ou une déficience au titre de la conformité, relevée au cours de l'inspection d'un établissement de traitement de sang. Les observations formulées sont classées selon les catégories de Risque 1, Risque 2 ou Risque 3 associées à la déficience concernée.

Observation (sperme) : Toute déviation par rapport à la *Loi sur les aliments et drogues* ou au Règlement sur le sperme, ou une déficience au titre de la conformité à ces derniers, relevée au cours de l'inspection d'établissements qui effectuent le traitement, d'importateurs et de distributeurs connus de sperme de donneur destiné à la procréation assistée. Les observations formulées sont classées selon les catégories de Risque 1, 2 ou 3 associées à la déficience concernée.

Observation critique (risque 1) : Observation d'une déviation critique par rapport aux règlements décrivant une situation qui pourrait donner lieu à un risque immédiat ou latent pour la santé. Cela englobe les observations relatives à une fraude, à une déclaration trompeuse ou à une falsification des données.

Observation majeure (Risque 2) : Observation d'une déviation majeure par rapport aux règlements applicables qui pourrait donner lieu à un risque latent pour la santé.

Observation mineure (Risque 3) : Observation classée comme étant ni critique, ni majeure, mais qui dénote une faute ou une dérogation par rapport aux règlements applicables.

RÉFÉRENCES

Chapitre 1 – Programme d’inspection du sang

Loi sur les aliments et drogues

Règlement sur les aliments et drogues

Politique de conformité et d’application (POL - 0001)

Stratégie d’inspection des établissements de sang et des établissements de plasma destiné au fractionnement (POL-0039)

Classification des observations notées durant les inspections des établissements de sang en fonction de leur risque (GUI-0061)

Chapitre 2 – Programme d’inspection des cellules, tissus et organes (CTO)

Loi sur les aliments et drogues

Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Règlement sur les CTO).

Politique de conformité et d’application (POL - 0001)

Stratégie d’inspection des établissements de cellules, de tissus et d’organes (POL-0057)

Guide de classification des observations pour les inspections des établissements de cellules, tissus et organes (GUI-0101)

Ligne directrice à l’intention des établissements de cellules, tissus et organes - Sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation

Chapitre 3 – Programme d’inspection des bonnes pratiques cliniques (BPC)

Directive de l’*International Conference on Harmonization* (ICH), sujet E6 (ICH E6)

Stratégie d’inspection des essais cliniques (POL-0030)

Annexe 13 à l’édition actuelle des Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication – Médicaments utilisés dans les essais cliniques (GUI-0036)

Classification des observations liées aux inspections d’essais cliniques (GUI-0043)

Lignes directrices sur les dossiers relatifs aux essais cliniques (GUI-0068)

Chapitre 4 – Programme d’inspection des bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Politique de conformité et d’application (POL - 0001)

Directive sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et les licences d’établissement (POL-0004)

Politique d’inspection BPF pour les établissements canadiens de drogues (POL-0011)

Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) – Édition 2009 (GUI-0001)

Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF) en fonction du risque (GUI-0023)

Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des ingrédients

pharmaceutiques actifs (IPA) (GUI-0104)

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)

ICH Harmonised Tripartite Guideline, Clinical Safety Data Management: Periodic Benefit-Risk Evaluation Report E2C (R2) (2012)

International Conference on Harmonization, Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Report (ICH E2D) 2003

Stratégie d’inspection liée aux bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) des médicaments (POL-0041)

Classification des observations liées aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) en fonction du risque (GUI-0063)

Lignes directrices sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV) (GUI-0102)

Document d’orientation à l’intention de l’industrie – Déclaration des effets indésirables des produits de santé commercialisés

Chapitre 6 – Programme d’inspection des instruments médicaux

Loi sur les aliments et drogues

Règlement sur les instruments médicaux

Directive sur le Programme d’inspection des instruments médicaux (GUI-0064)

Chapitre 7 – Programme d’inspection du sperme

Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée

Stratégie d’inspection pour les établissements de sperme (POL-0023)

Guide d’interprétation du Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée (Guide-0041)

Classification des observations en fonction du risque pour les établissements de sperme de donneur (GUI-0053)

Guide du Programme d’accès spécial au sperme de donneur - Sperme de donneur admissible à une autorisation d’accès spécial