



Health
Canada

Santé
Canada



Programme de l'Inspectorat

Rapport sommaire annuel sur les inspections menées en 2015 – 2016

MESSAGE DU SOUS-MINISTRE ADJOINT

J'ai le plaisir de présenter le *Rapport sommaire annuel des inspections menées en 2015-2016* de Santé Canada pour le Programme de l'Inspectorat, qui fait actuellement partie de la Direction générale des opérations réglementaires et des régions, qui a été lancé le 4 avril 2016. Ce quatrième rapport annuel souligne notre travail d'inspection qui contribue à veiller à ce que les drogues et les produits de santé vendus au Canada soient conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et aux règlements connexes et à ce que leur utilisation soit sécuritaire pour les Canadiens.

En 2015-2016, le Programme de l'Inspectorat a mené 1 091 inspections sur place au Canada, 16 inspections sur place à l'étranger, 45 examens sur papier à distance d'établissements à l'étranger, et 1 525 examens sur papier des inspections menées par nos partenaires internationaux en matière de réglementation. Nos inspecteurs ont formulé des milliers d'observations nécessitant des mesures correctives de la part des établissements.

Ce rapport fournit des détails sur les types d'inspections menées pour les médicaments, les dispositifs médicaux, le sang, les donneurs de sperme, et de cellules, de tissus et d'organes. Il présente un sommaire des résultats d'inspection, des questions typiques observées et les notations de conformité générales des établissements.

L'élaboration de ce rapport nous permet de dresser un bilan de notre travail d'inspection, d'identifier des priorités clés, et le progrès qui est en train d'être fait ainsi que les points qui ont besoin de plus d'attention. Il aide à identifier la conjoncture qui change sans arrêt et les nouvelles tâches à accomplir. Mais le plus important, c'est que ce rapport aide à décider du cours des événements pour l'avenir.

Quatre points clés touchent actuellement à toutes les facettes de notre travail d'inspection et resteront dans les plus hautes priorités pour les prochaines étapes.

- *Transparence* – Adopter la tendance mondiale pour la transparence et en mettant plus de renseignements à disposition des Canadiens pour les aider à prendre des décisions renseignées.
- *Méthode fondée sur les risques* – Concevoir de nouveaux outils pour aider à évaluer les risques pour les établissements et les activités que nous régulons. La méthode fondée sur les risques nous permet de cibler la supervision des établissements qui sont jugés comme étant à haut risque.
- *Méthode d'inspection à l'étranger* – Améliorer notre méthode d'inspection à l'étranger en réponse à l'augmentation importante de problèmes avec nos sites étrangers et le volume de produits de santé importés au Canada. Nous cherchons des façons pour augmenter les inspections sur place des sites étrangers à haut risque et pour aller plus loin dans l'augmentation de la collaboration avec les partenaires réglementaires internationaux fiables,

puisqu'aucun organisme dans le monde n'a les ressources pour inspecter tous les établissements dans la chaîne de production mondiale.

- *Enjeux émergents* – Continuer de surveiller l'environnement pour identifier des enjeux émergents pour les établissements et les activités que nous régulons afin de pouvoir prendre des mesures pour les aborder. Par exemple, aborder l'enjeu de l'intégrité des données en améliorant la formation des inspecteurs pour identifier les enjeux dans l'intégrité des données et travailler avec des partenaires réglementaires internationaux fiables pour harmoniser les méthodes.

Nous avons beaucoup de travail à faire, mais nous sommes sûrs qu'avec notre équipe d'expert de tout le pays nous allons continuer à faire des prouesses aujourd'hui et continuerons à en faire à l'avenir. Nous croyons que notre travail continuera d'avoir des incidences positives sur l'innocuité et la qualité des produits de santé au Canada, et, au final, sur la santé des Canadiens.

Anne Lamar
Sous-ministre adjointe
Direction générale des opérations réglementaires
et des régions
Santé Canada

TABLE DES MATIÈRES

MESSAGE DU SOUS-MINISTRE ADJOINT	1
TABLE DES MATIÈRES.....	3
RÉSUMÉ EXÉCUTIF	6
PRIORITÉS CLÉS	8
<i>Transparence</i>	8
<i>Méthode d'inspection fondée sur les risques</i>	9
<i>Intégrité des données</i>	9
SOMMAIRE DES RÉSULTATS D'INSPECTION PAR PRODUIT DE SANTÉ	10
À PROPOS DE L'INSPECTORAT.....	14
ACTIVITÉS DE L'INSPECTORAT.....	14
CHAPITRE 1 PROGRAMME D'INSPECTIONS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANG (SANG) [SANG]	15
SURVOL.....	15
CONTEXTE	15
CYCLES D'INSPECTION.....	15
RÉSULTATS D'INSPECTION ET STATISTIQUES.....	16
OBSERVATIONS LES PLUS COURANTES	16
OBSERVATION DES COTES DE RISQUES	17
TENDANCE DES INSPECTIONS SUR 4 ANS.....	17
CHAPITRE 2 PROGRAMME D'INSPECTION DES CELLULES, DES TISSUS ET DES ORGANES (CTO) [CTO]	19
SURVOL.....	19
CONTEXTE	19
CYCLES D'INSPECTION.....	20
RÉSULTATS D'INSPECTION ET STATISTIQUES.....	20
OBSERVATIONS LES PLUS COURANTES	20
OBSERVATION DES COTES DE RISQUES	21
TENDANCE DES INSPECTIONS SUR 4 ANS.....	22
CHAPITRE 3 PROGRAMME D'INSPECTION DU SPERME DE DONNEUR (SPERME) [SPERME]	23
SURVOL.....	23
CONTEXTE	23
CYCLES D'INSPECTION.....	23
RÉSULTATS D'INSPECTION ET STATISTIQUES.....	23
OBSERVATIONS LES PLUS COURANTES	24
OBSERVATION DES COTES DE RISQUES	25
TENDANCE DES INSPECTIONS SUR 4 ANS.....	26
CHAPITRE 4 PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES CLINIQUES (BPC) [BPC]	27
SURVOL.....	27
CONTEXTE	27
RÉSULTATS D'INSPECTION ET STATISTIQUES.....	27

OBSERVATIONS LES PLUS COURANTES	27
OBSERVATION DES COTES DE RISQUES	29
TENDANCE DES INSPECTIONS SUR 4 ANS.....	29
CHAPITRE 5 PROGRAMME D’INSPECTION DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION (BPF) DES DROGUES (BPF) [BPF]	31
SURVOL.....	31
CONTEXTE	31
CYCLES D’INSPECTION.....	31
INGRÉDIENTS PHARMACEUTIQUES ACTIFS	31
EN 2014–2015, SANTÉ CANADA A MIS EN ŒUVRE UN PROGRAMME D’INSPECTION POUR DES INGRÉDIENTS PHARMACEUTIQUES ACTIFS (IPA) POUR VÉRIFIER SI LES ÉTABLISSEMENTS RESPECTAIENT LES NOUVELLES RÉGLEMENTATIONS SUR LES IPA. LA RÉGLEMENTATION DES INGRÉDIENTS PHARMACEUTIQUES ACTIFS AU CANADA FACILITE L’AUGMENTATION DE LA QUALITÉ ET DE L’INNOUITÉ DES MÉDICAMENTS POUR LES CONSOMMATEURS. CETTE RÉGLEMENTATION RENFORCE ÉGALEMENT LE SYSTÈME D’APPROVISIONNEMENT DE MÉDICAMENTS PHARMACEUTIQUES AU CANADA ET PERMETTRA AU CANADA D’ÊTRE EN HARMONIE AVEC LES PARTENAIRES INTERNATIONAUX EN MATIÈRE DE RÉGLEMENTATION.....	31
SANTÉ CANADA A EFFECTUÉ UN CERTAIN NOMBRE DE VISITES DE PROMOTION DE LA CONFORMITÉ AUPRÈS DE L’INDUSTRIE AFIN DE PRÉSENTER LE CADRE DE RÉGLEMENTATION MODIFIÉ ET DE FOURNIR DES DIRECTIVES RELATIVES AUX INSPECTIONS DES BPF.....	32
EXAMENS ET INSPECTIONS DE SITES À L’ÉTRANGER	32
INTÉGRITÉ DES DONNÉES.....	33
STATISTIQUES ET RÉSULTATS DES INSPECTIONS	33
OBSERVATIONS LES PLUS COURANTES	34
DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS	35
TENDANCE QUATRIENNALE EN MATIÈRE D’INSPECTIONS	36
CHAPITRE 6 PROGRAMME D’INSPECTION DES BONNES PRATIQUES DE PHARMACOVIGILANCE (BPV) [BPV].....	38
SURVOL.....	38
CONTEXTE	38
CYCLES D’INSPECTION.....	39
STATISTIQUES ET RÉSULTATS DES INSPECTIONS	39
OBSERVATIONS LES PLUS COURANTES	39
DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS	40
TENDANCE QUATRIENNALE EN MATIÈRE D’INSPECTIONS	40
CHAPITRE 7 PROGRAMME D’INSPECTION DES INSTRUMENTS MÉDICAUX (IM) [IM]	42
SURVOL.....	42
CONTEXTE	42
INSPECTIONS	42
STATISTIQUES ET RÉSULTATS DES INSPECTIONS	42
OBSERVATIONS LES PLUS COURANTES	44
DEGRÉ DE RISQUE CORRESPONDANT AUX OBSERVATIONS	45
TENDANCE QUATRIENNALE EN MATIÈRE D’INSPECTIONS	45
ANNEXE 1 – COORDONNÉES	47
<i>Conformité des produits de santé</i>	<i>47</i>
<i>Direction de la conformité des matériels médicaux et en milieux cliniques.....</i>	<i>47</i>

ANNEXE 2 – RÉFÉRENCES 48

*Base de données sur les inspections de médicaments et de produits de santé –
<http://www.canadiensante.gc.ca/drugs-products-medicaments-produits/inspecting-monitoring-inspection-controle/inspections/index-fra.php>..... 48*

Chapitre 1 – Programme d’inspection des établissements de sang..... 48

Chapitre 2 – Programme d’inspection des cellules, des tissus et des organes..... 48

Chapitre 3 – Programme d’inspection du sperme de donneur..... 48

Chapitre 4 – Programme d’inspection des bonnes pratiques cliniques..... 48

Chapitre 6 – Programme d’inspection des bonnes pratiques de pharmacovigilance 49

Chapitre 7 – Programme d’inspection des instruments médicaux..... 49

RÉSUMÉ EXÉCUTIF

Le Programme de l'Inspectorat de Santé Canada a mené un large éventail d'activités de conformité et d'application de la loi en 2015-2016. Ces activités aident à assurer que les produits de santé vendus au Canada sont conformes au *Règlement sur les aliments et drogues*, et qu'ils sont sûrs pour une utilisation par des Canadiens.

Pour l'exercice de 2015-2016 (du 1^{er} avril 2015 au 31 mars 2016), 97 inspecteurs ont mené 1 091 inspections sur place au Canada, ont fait des milliers d'observations qui ont nécessité la mise en place de mesures correctives, et la publication de 37 cas non conformes.

Les inspecteurs ont aussi mené 16 inspections sur place d'établissements à l'étranger, 45 inspections à distance d'établissements à l'étranger et exécuté 1 525 examens sur papier des inspections menées par nos partenaires internationaux en matière de réglementation.

Les inspecteurs ont mené 1 091 inspections sur place au Canada pour :

1. Le sang
2. Les cellules, les tissus et les organes
3. Les donneurs de sperme
4. Les drogues – Bonnes pratiques cliniques
5. Les drogues – Bonnes pratiques de fabrication
6. Les drogues – Bonnes pratiques de pharmacovigilance
7. Instrument médicaux

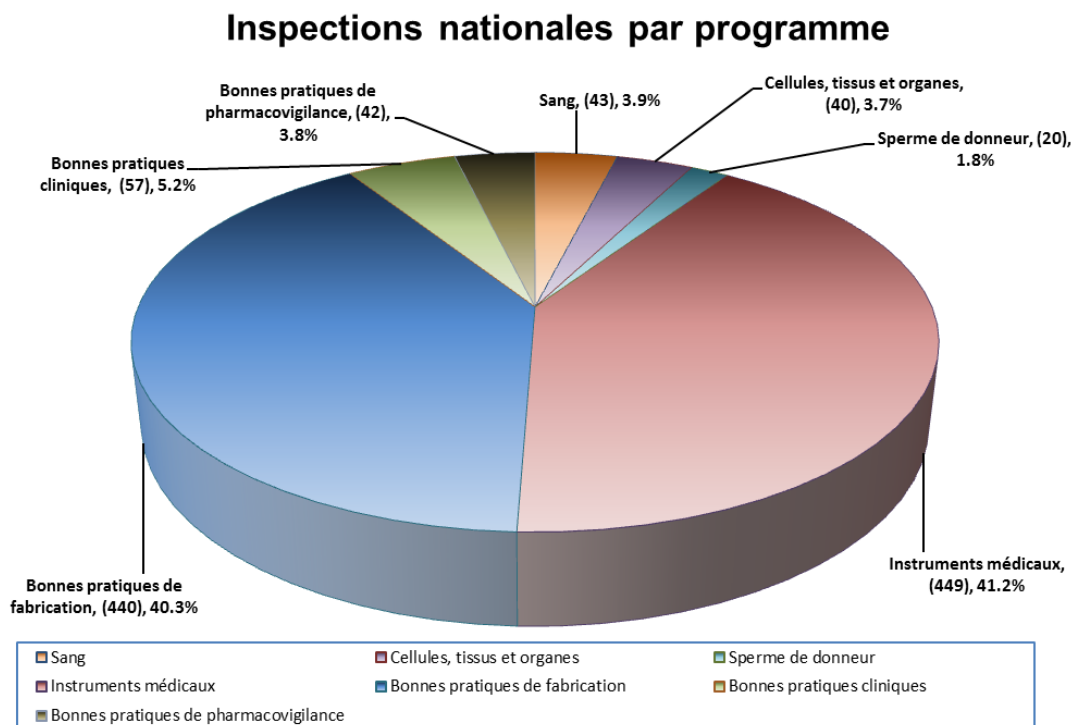


Figure A – Inspections nationales par produit de santé pour 2015-2016. Le nombre d'inspections pour chaque type de produit dépend de plusieurs facteurs, dont le nombre d'établissements régulés, de cycle d'inspection, et de la complexité de l'inspection.

Les établissements de produits de santé inspectés au Canada en 2015-2016 avaient un très haut niveau de conformité avec le *Règlement sur les aliments et drogues*, avec une conformité générale de 97 %. Le graphique ci-dessous montre la conformité générale sur les quatre dernières années. Alors que les Bonnes pratiques cliniques montrent une tendance à la baisse avant 2015-2016, ce qui est partiellement attribué à la taille relativement petite de son programme, la complexité du processus des essais cliniques et les enjeux d'intégrité des données, son taux de conformité est passé à 86 %.

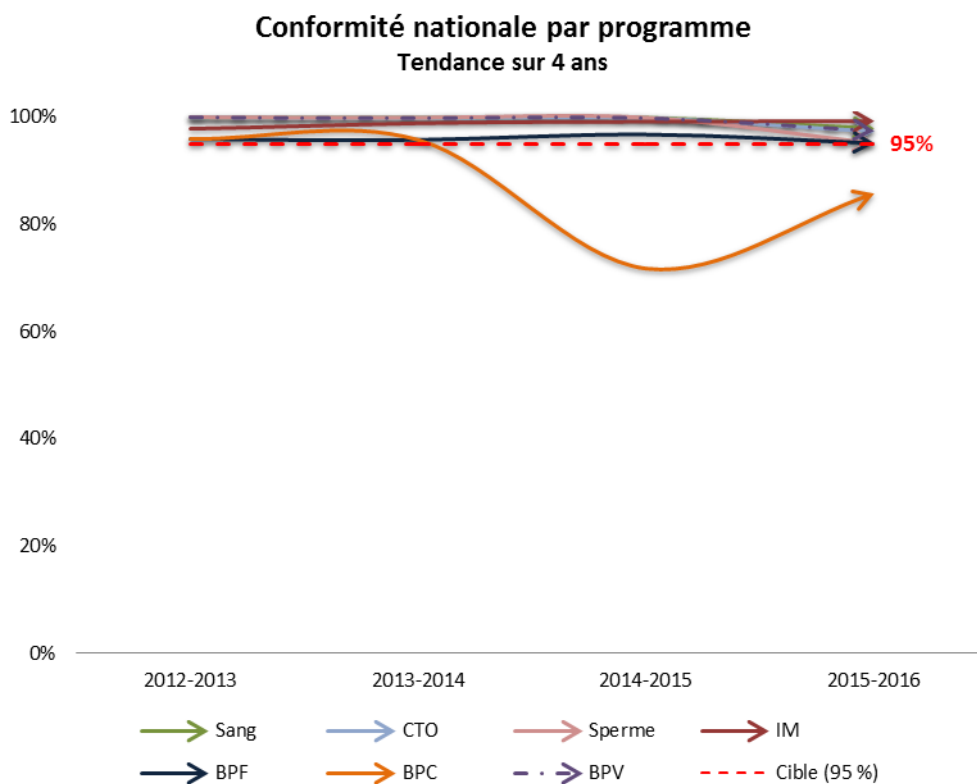


Figure B – Conformité nationale par programme de 2012-2013 à 2015-2016.

Bien que ce taux de conformité général élevé soit un résultat positif, il ne saisit pas les différents degrés de conformité. Certains établissements, par exemple, étaient vraiment conformes avec très peu d'observations (activités qui dévient des règlements). D'autres établissements ont eu beaucoup d'observations qui nécessitaient des mesures correctives immédiates. L'inspecteurat continuera de concentrer ses efforts sur les conformités de bas niveau et les enjeux de risques sérieux.

Les chapitres de ce rapport fournissent des conclusions plus détaillées des sept programmes d'inspection clés de l'Inspecteurat. Parmi les taux de conformité généraux pour chaque programme, les renseignements présentés comprennent :

- L'aperçu et le contexte pour chaque type d'inspection
- La fréquence des inspections
- Un sommaire des résultats et des statistiques de l'inspection
- Les meilleures observations et les taux de risque
- Tendances d'inspection sur quatre ans

Priorités clés

Pour l'exercice de 2015-2016, quatre priorités clés ont eu des répercussions sur tous les programmes et tous les domaines au sein de l'Inspectorat. Elles continueront d'être les priorités principales pour le Programme d'inspection de l'exercice de 2016-2017 et plus :

- Transparence
- Méthode axée sur les risques
- Méthode d'inspection à l'étranger
- Intégrité des données

Transparence

Les citoyens autour du monde demandent un accès à plus de renseignements pour les aider à prendre des décisions éclairées sur leur santé. En 2014-2015, l'Inspectorat a lancé deux initiatives de transparence clés liées aux inspections :

- [L'outil de suivi d'inspection](#)
- [Inspections des médicaments et des produits de santé](#)

L'outil de suivi d'inspection fournit des renseignements sur les sites étrangers pour qui Santé Canada a reçu des renseignements de non-conformité de ses partenaires fiables, la nature de la non-conformité et les mesures prises par Santé Canada.

La base de données des Inspections des médicaments et des produits de santé permet aux Canadiens de rechercher des résultats d'inspections menées par Santé Canada et de lire des fiches de rapport pour des inspections individuelles d'établissements de drogues, des essais cliniques, des dispositifs médicaux, de bonnes pratiques de pharmacovigilance, du sang, des donneurs de sperme, de cellules et d'organes.

La transparence continuera d'être une priorité pour l'Inspectorat à l'avenir. Elle augmente la sensibilisation et aide les Canadiens à comprendre la manière dont les décisions sont prises et le but.

Priorités clés pour 2015-2016

Transparence

Mettre plus de renseignements à disposition des Canadiens

Méthode axée sur les risques

Cibler les activités à haut risque

Méthode d'inspection à l'étranger

Augmenter notre collaboration avec les organismes de réglementation mondiaux

Intégrité des données

Formation améliorée des inspecteurs et engagement continu avec les parties

Elle encourage l'industrie à se conformer aux règlements. Elle aide le Canada à collaborer avec des partenaires réglementaires internationaux par le partage de renseignements. Consultez le site Web de Santé Canada (www.canadiensensante.gc.ca) pour d'autres initiatives sur la transparence comme des rappels et des avertissements d'innocuité, et le registre des drogues et des produits de santé.

Méthode d'inspection fondée sur les risques

L'environnement dans lequel Santé Canada fait la réglementation des produits de santé est devenu de plus en plus mondial, complexe, à un rythme rapide et innovant, avec de nouveaux produits entrant rapidement sur le marché. En conséquence, Santé Canada est en train d'élaborer une série de nouveaux outils pour aider à identifier les risques et faire la transition de cycles réguliers d'inspection à une méthode plus flexible axée sur les risques.

Cette méthode flexible sera mise à jour de façon continue au fur et à mesure que de nouveaux renseignements d'organismes de réglementation internationaux. Santé Canada peut alors prioriser des sites à inspecter au Canada comme à l'étranger, la fréquence des inspections, et la portée des inspections.

Approche en matière d'inspections d'établissements à l'étranger

Au cours de la dernière décennie, le volume des produits de santé importés au Canada a beaucoup dépassé la propre production du Canada. La majorité des produits de santé sont maintenant importés au Canada, avec beaucoup de produits contenant des ingrédients d'autres pays.

Étant donné que la chaîne d'approvisionnement à l'échelle mondiale continue à s'étendre avec les entreprises qui produisent plus de produits dans le monde, il se peut que les Canadiens soient exposés à de plus grands risques venant de nouvelles technologies, de produits falsifiés ou contaminés et de produits manufacturés dans des pays ayant peu de surveillance réglementaire.

Pour y remédier, Santé Canada est en train d'améliorer sa méthode d'inspection étrangère surtout pour les drogues en trouvant plus d'occasions de collaborer et de partager des renseignements avec les partenaires réglementaires internationaux. Santé Canada est aussi en train d'accroître le nombre d'inspections sur place qu'elle mène et d'identifier les sites à haut risque pour vérifier l'innocuité des produits de santé importés au Canada.

Santé Canada travaillera de concert avec les partenaires réglementaires internationaux pour planifier et mener des inspections sur place à l'étranger des installations les plus à risque.

Intégrité des données

En 2015-2016, des questions sur l'intégrité des données ont été soulevées lors d'inspections au Canada et dans le monde.

Intégrité des données

Il est exigé des entreprises qu'elles conduisent des tests à plusieurs étapes de la fabrication pour vérifier la qualité des produits de santé qu'elles produisent.

Des données fiables et exactes sont essentielles pour prendre des décisions sur la qualité d'un produit

Ces questions parlaient de ce qui suit :

- L'oubli de documenter les activités
- Documents datés à une date avant la création même du document
- Présentation de documents déjà existants comme étant de nouveaux renseignements
- Deuxième production d'échantillons pour obtenir de meilleurs résultats

L'intégrité des données continuera à être une priorité clé pour Santé Canada, vu qu'elle a des répercussions potentiellement négatives sur l'innocuité, la qualité, et l'efficacité des produits de santé. L'Inspectorat est en train d'améliorer la formation des inspecteurs pour mieux détecter les problèmes de données. De plus, Santé Canada est en train de prendre plusieurs mesures pour communiquer l'importance et l'exigence et conserver l'intégrité des données aux parties réglementées au moyen de discussions de mobilisation avec les intervenants et par la publication d'une orientation pour l'industrie.

Sommaire des résultats d'inspection par produit de santé

Les sommaires suivants fournissent un aperçu à plus haut niveau des inspections menées pour chaque type de produit de santé. Les détails complets sont fournis à chaque chapitre de ce rapport. La fréquence et le type d'inspection varient par type de produit et sont fondés sur les règlements, le niveau de risque, les activités menées par l'établissement et d'autres facteurs.

Au cours d'une inspection, un inspecteur évalue les activités d'un établissement réglementé et enregistre toutes les observations (les secteurs qui dévient des exigences réglementaires). L'inspecteur assigne ensuite à chaque observation un degré de risque. En général, les risques sont décrits comme suit :

- **Risque 1 – critique** : Peut causer des risques de santé immédiats ou potentiellement sérieux. Comprend aussi la fraude, ou la falsification de produits ou de données.
- **Risque 2 – majeure** : Pourrait poser un risque de santé potentiel et toucher à l'innocuité du produit de santé.
- **Risque 3 – mineure** : Faible risque de toucher à la santé et à l'innocuité du produit de santé.

En fonction du nombre et du type de risques concernés, et, compte tenu de la nature et de l'étendue des déviations avec la catégorie de produits de santé évalués, l'inspecteur émet une cote globale de conformité ou non conformité à la *Loi sur les aliments et drogues* au moment de l'inspection.

Une cote de conformité veut dire qu'une compagnie est conforme avec les bonnes pratiques de fabrication et à la *Loi sur les aliments et drogues*. Il est commun pour une compagnie de recevoir une cote de conformité même si un certain nombre d'observations ont été identifiées. C'est parce que le processus de fabrication de drogues est complexe et que les normes pour les pratiques de fabrication de biens sont exigeantes. Toutes les observations prises en note pendant une inspection doivent être abordées par la compagnie.

Une cote non conforme veut dire qu'une compagnie n'est pas en conformité avec les bonnes pratiques de fabrication et la *Loi sur les aliments et drogues*. Cela veut aussi dire que des observations ont été faites qui pourraient mener à des risques de santé immédiats ou potentiels pour les Canadiens. Une cote non conforme peut être attribuée quand, par exemple, le Risque 2 – Des observations majeures sont prises en note pendant une inspection indiquant que la compagnie ne contrôle par ses processus ou ses opérations suffisamment.

Il est exigé des établissements qu'ils prennent des mesures correctives, et aussi qu'ils abordent toutes les observations. Qu'importe si les établissements sont conformes ou non, ils doivent s'attaquer à toutes les observations en mettant en place un plan de mesures correctives.

Des cotes de non-conformité peuvent se traduire en :

- Une suspension ou une annulation du permis de l'établissement, d'autorisations et/ou de l'enregistrement
- Un amendement du permis avec des conditions
- Des inspections plus fréquentes
- Des rappels de produit et des avertissements publics
- Une enquête criminelle

Inspections des établissements de sang

Santé Canada inspecte les établissements qui prélèvent du sang humain pour des transfusions ou pour son utilisation à des médicaments destinés à l'usage humain. Pour 2015-2016 :

- 10 inspecteurs (répartis entre les programmes d'inspection des établissements de CTO et de sperme)
- 43 inspections menées
- 202 observations réalisées
 - 0 % de risques critiques
 - 11 % de risques majeurs
 - 89 % de risques mineurs
- Principales observations :
 - dossiers
 - procédures opérationnelles
 - équipement
- Taux de conformité de 98 %

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

Santé Canada inspecte les établissements de cellules, tissus et organes (comme les reins, les foies et les poumons) pour réduire au minimum les risques pour les Canadiens recevant des transplantations. Pour 2015-2016 :

- 10 inspecteurs (répartis entre les programmes d'inspection des établissements de sang et de sperme)
- 40 inspections menées
- 185 observations réalisées
 - 0 % de risques critiques
 - 4 % de risques majeurs
 - 96 % de risques mineurs
- Principales observations :
 - assurance de la qualité
 - personnel, installations, équipement, matériel et produits
- Taux de conformité de 98 %

Inspection des établissements de sperme de donneur

Santé Canada inspecte les établissements qui traitent, importent, ou distribuent du sperme de donneur pour une utilisation dans la procréation assistée au Canada afin de réduire les risques potentiels de transmission d'agents infectieux et de maladies. Pour 2015-2016 :

- 10 inspecteurs (répartis entre les programmes d'inspection des établissements de sang et de CTO)
- 20 inspections menées
- 24 observations réalisées
 - 4 % de risques critiques
 - 25 % de risques majeurs
 - 71 % de risques mineurs
- Principales observations :
 - dossiers
 - interdiction
- Taux de conformité de 95 %

Médicaments – Inspections des bonnes pratiques cliniques

Santé Canada réglemente les essais cliniques de médicaments pour protéger la sécurité des sujets humains. Les résultats des essais cliniques sont aussi inspectés pour aider à assurer l'intégrité des données. Pour 2015-2016 :

- 9 inspecteurs
- 57 inspections menées
- 488 observations réalisées
 - 2 % de risques critiques
 - 51 % de risques majeurs
 - 47 % de risques mineurs
- Principales observations :
 - registres
 - systèmes et procédures
 - formation
- Taux de conformité de 86 %

Produits pharmaceutiques – Inspections des bonnes pratiques de fabrication

Santé Canada inspecte les établissements pharmaceutiques en fonction d'exigences de bonnes pratiques de fabrication pour aider à assurer que les normes de qualité soient satisfaites avant que les produits pharmaceutiques ne soient vendus aux Canadiens. Pour 2015-2016 :

- 38 inspecteurs
- 440 inspections menées
- 16 inspections sur place d'établissements à l'étranger
- 1 525 évaluations sur papier menées d'établissements à l'étranger
- 2 353 observations réalisées
 - 1 % de risques critiques
 - 57 % de risques majeurs
 - 42 % de risques mineurs
- Principales observations :
 - contrôle de la qualité
 - contrôle de la fabrication
- Taux de conformité de 95 % pour les inspections nationales

Produits pharmaceutiques – Inspections des bonnes pratiques de pharmacovigilance

Santé Canada inspecte les établissements de fabricants de produits pharmaceutiques pour aider à assurer que les produits pharmaceutiques restent sûrs et efficaces après leur commercialisation. Pour 2015-2016 :

- 9 inspecteurs
- 42 inspections menées
- 172 observations réalisées
 - 0 % de risques critiques
 - 51 % de risques majeurs
 - 49 % de risques mineurs
- Principales observations :
 - Signalement de réactions indésirables graves aux médicaments
 - Rapport sommaire et rapport de cas annuels
- Taux de conformité de 98 %

Inspections des établissements d'instruments médicaux

Santé Canada inspecte les établissements d'instruments médicaux pour vérifier leur conformité avec la *Loi sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur les instruments médicaux* pour aider à assurer que les instruments médicaux sont sûrs et efficaces avant qu'ils ne soient vendus aux Canadiens. Les instruments médicaux vont des stimulateurs cardiaques aux prothèses de la hanche et à la peau artificielle aux instruments de diagnostic utilisés dans les laboratoires médicaux. Pour 2015-2016 :

- 31 inspecteurs
- 494 inspections menées
- 2 296 observations réalisées
 - 0,3 % de risques critiques
 - 60 % de risques majeurs
 - 40 % de risques mineurs
- Principales observations :
 - procédure de rappel
 - procédures d'enquête
 - distribution, plaintes et rappels
- Taux de conformité de 99 %

À PROPOS DE L'INSPECTORAT

Activités de l'Inspectorat

Le rôle principal du Programme de l'Inspectorat de Santé Canada est de fournir une surveillance de la conformité au niveau national et un programme d'application de la loi pour les produits de santé y compris les médicaments (médicaments destinés à l'usage humain, les médicaments en vente libre, les produits de santé naturels et les médicaments vétérinaires), les instruments médicaux, les produits de santé naturels, le don de sang, les donneurs de spermes et de cellules, de tissus et d'organes.

L'Inspectorat remplit son mandat au moyen d'un certain nombre d'activités essentielles :

- Établissement de permis et d'enregistrements
- Inspections d'installations
- Conformité des vérifications et des enquêtes (dont les rappels et les avertissements publics)
- Travaille avec l'Agence des services frontaliers du Canada (ASFC) pour contrôler l'import de produits de santé
- Mène des analyses en laboratoire de produits de santé
- Activités internationales

Au Canada, l'importation, la vente et la publicité des produits de santé sont réglementées dans le cadre de la *Loi sur les aliments et drogues*, du *Règlement sur les aliments et drogues*, et d'autres règlements connexes. Santé Canada inspecte les fabricants, les transformateurs, les testeurs, les emballeurs/étiqueteurs, les distributeurs, les vendeurs en gros, et les importateurs de produits de santé pour vérifier la conformité.

Ce rapport se concentre seulement sur les activités d'inspection de l'Inspectorat et ne comprend pas toutes les activités de conformité et d'application de la loi. Les rappels et les avertissements publics se trouvent sur le site Web de Santé Canada (www.canadiensante.gc.ca).

Santé Canada coopère et collabore avec les partenaires réglementaires internationaux au moyen d'Accords de reconnaissance mutuelle, par exemple, pour faciliter l'échange de renseignements d'inspection pour des sites situés dans d'autres pays. Santé Canada examine ces renseignements d'inspection au moyen d'examen sur papier, et, parfois, mène des inspections sur place à l'étranger pour vérifier que les normes des bonnes pratiques de fabrication sont satisfaites. Des mesures seront prises à la frontière en partenariat avec les Services frontaliers du Canada pour vérifier la conformité au moyen d'une cote d'admissibilité. S'il est déterminé que le produit de santé est non conforme, il est recommandé que son entrée soit refusée ou qu'il soit confisqué.

CHAPITRE 1

PROGRAMME D'INSPECTIONS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANG (SANG)

Survol

L'Inspectorat a mené **43 inspections de sang** en 2015-2016. Les inspecteurs ont fait **202 observations** en vertu du *Règlement sur le sang*. La plupart des observations ont été mentionnées contre les exigences que ce soit pour la documentation (article 117) ou les procédures opérationnelles (article 95). De ces observations, 22 étaient majeures et 180 mineures. Aucune observation critique n'a été faite.

Contexte

Santé Canada surveille le sang humain qui est prélevé pour une transfusion ou pour sa transformation en drogue pour une utilisation humaine. Depuis que le *Règlement sur le sang* est entré en vigueur, les établissements de sang doivent obtenir une licence d'établissement avant qu'ils ne puissent traiter du sang homologue ou importer du sang. De façon similaire, les établissements de sang doivent s'inscrire avec Santé Canada s'ils veulent traiter du sang autologue, avoir un programme de don de sang pré-évalué, ou transformer du sang.

Cycles d'inspection

L'objectif d'une inspection est d'évaluer si les établissements de sang sont oui ou non conformes avec les exigences de la *Loi sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur le sang*. La *Stratégie d'inspection des établissements de sang (POL-0039)* définit la fréquence des inspections des établissements de sang :

- Centres principaux et laboratoires de test – tous les ans
- Sous-centres – tous les deux ans
- Sites fixes – tous les trois ans

Les établissements inscrits sont aussi sujets aux inspections. Les établissements qui mènent des activités réglementées selon le *Règlement sur le sang* et qui ne nécessitent pas de permis ou d'enregistrement peuvent aussi être inspectés.

Sang homologue :

Le sang est prélevé d'un individu, que ce soit pour une transfusion ou pour une utilisation dans de la fabrication d'une drogue pour une utilisation humaine.

Sang autologue :

Sang qui est prélevé d'un individu pour une transfusion au *même* individu plus tard.

Licence d'établissement :

Permet aux établissements qui traitent du sang homologue (donneur) ou qui importent du sang de fonctionner au Canada. Ces établissements subissent des inspections régulières pour évaluer leur conformité continue avec les Règlements pour qu'ils puissent conserver leur permis.

Enregistrement :

Les établissements qui traitent du sang autologue (bénéficiaire), qui transforment du sang ou qui ont un programme de don de sang pré-évalué doivent s'enregistrer avec Santé Canada pour mener ces activités.

Résultats d'inspection et statistiques

En 2015-2016, il y avait 4 établissements de sang avec permis avec un total de 55 sites dans tout le Canada en plus des 48 hôpitaux inscrits. 43 inspections de sang ont été menées. Tous sauf un établissement étaient en conformité avec le Règlement au moment de l'inspection.

Observations les plus courantes

Les inspecteurs ont pris note de 202 observations durant 43 inspections de sang en 2015-2016. 22 observations étaient majeures et 180 étaient mineures. **La Figure 1.1** montre quels articles du *Règlement sur le sang* étaient mentionnés le plus souvent. La plupart des observations étaient mentionnées contre les exigences des procédures opérationnelles (article 95) et les caractéristiques des documents (article 117) en vertu du *Règlement sur le sang*. Des exemples d'observation dans le cadre du *Règlement sur le sang* sont listés dans le **Tableau 1.1**.

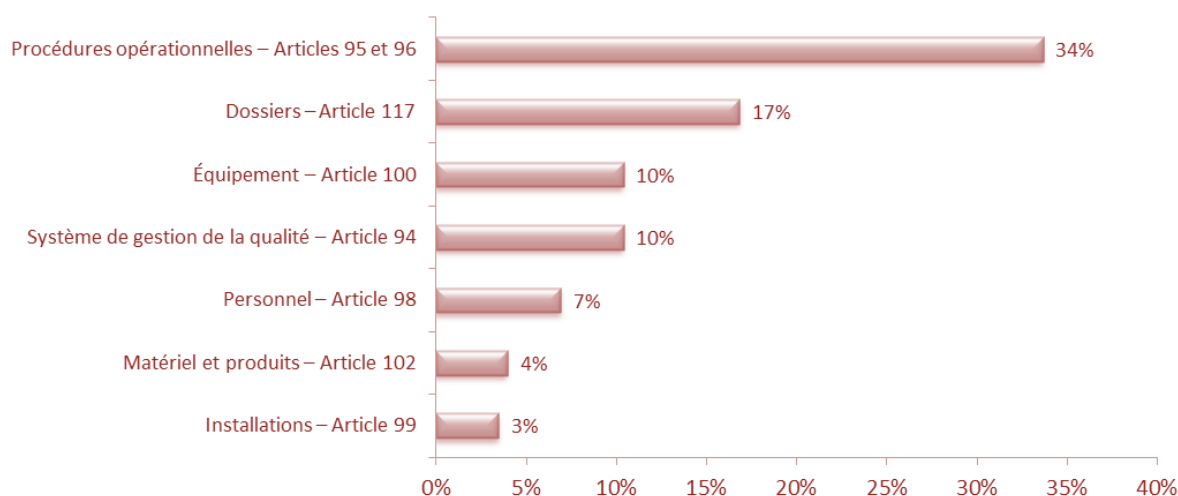


Figure 1.1 Articles du *Règlement sur le sang* le plus souvent cités, en tant que pourcentage du nombre total d'observations mentionnées durant les inspections de sang en 2015-2016.

Tableau 1.1 – Exemples d'observations courantes mentionnées

<i>Règlement sur le sang</i>	Exemples d'observations
Procédures opérationnelles Articles 95 et 96	<ul style="list-style-type: none"> Certaines procédures opérationnelles n'étaient pas toujours suivies. Certaines procédures opérationnelles n'étaient pas toujours tenues à jour.
Documentation article 117	<ul style="list-style-type: none"> La documentation conservée par les établissements n'était pas toujours exacte, complète, lisible, indélébile et/ou retrouvable facilement.
Équipement Article 100	<ul style="list-style-type: none"> La validation, le calibrage, le nettoyage, ou l'entretien d'équipement essentiel n'était pas suffisant.
Système de gestion de la qualité – Article 94	<ul style="list-style-type: none"> Le contrôle des documents ou le système de gestion de la documentation n'était pas suffisant.

Tableau 1.1 Exemples d'observations sur l'inspection de sang des articles les plus cités dans le *Règlement sur le sang* en 2015-2016.

Observation des cotes de risques

En 2015-2016, 202 observations ont été prises en note durant 43 inspections. Comme il l'est montré dans la **Figure 1.2**, 89 % (180) se sont vu octroyer une cote de Risque 3 (mineure), et 11 % (22) une cote de Risque 2 (majeure). Aucune observation de Risque 1 (critique) n'a été prise en note.

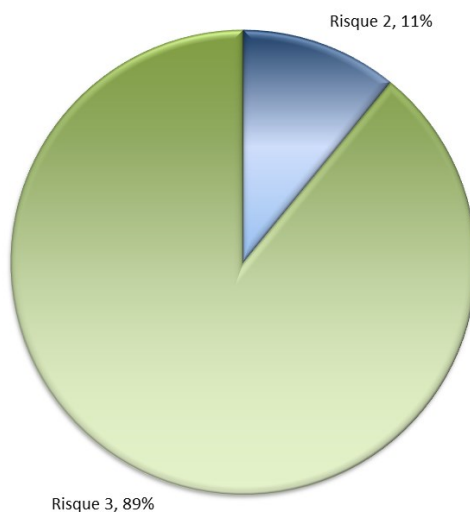


Figure 1.2 Distribution des cotes de risque pour les observations prises en note durant les inspections de sang dans tout le Canada en 2015-2016.

Tendance des inspections sur 4 ans

La **Figure 1.3** montre la tendance des inspections de sang sur 4 ans. Cette année, le nombre d'inspections a augmenté à 43, et n'était qu'à 15 en 2014-2015 quand le nouveau *Règlement sur le sang* a été introduit, ce qui a mené à une diminution des inspections puisque les efforts étaient concentrés sur la promotion du nouveau règlement.

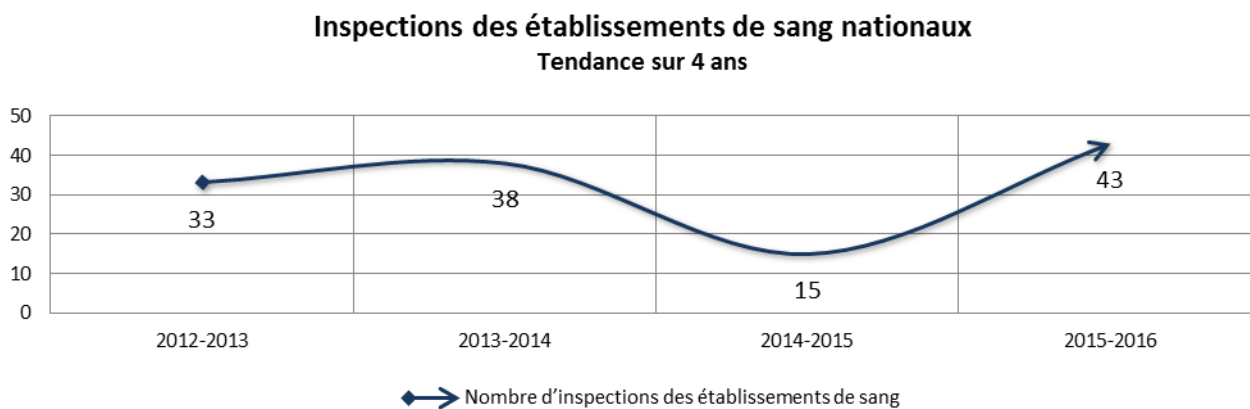


Figure 1.3 Nombre d'inspections de sang dans tout le Canada dans les 4 dernières années (2012–2016).

Figure 1.4 Montre une tendance sur deux ans des observations sur le sang. Pour conserver la comparaison dans le même cadre légal, les données de 2014-2015 ne comprennent que des observations de la transition au nouveau Règlement sur le sang en octobre 2014 jusqu'à la fin de l'exercice de 2014-2015. Procédures opérationnelles qui étaient les articles les plus souvent cités du règlement en 2015-2016, tandis que les déficiences avec les registres étaient l'article le plus commun cité en 2014-2015.

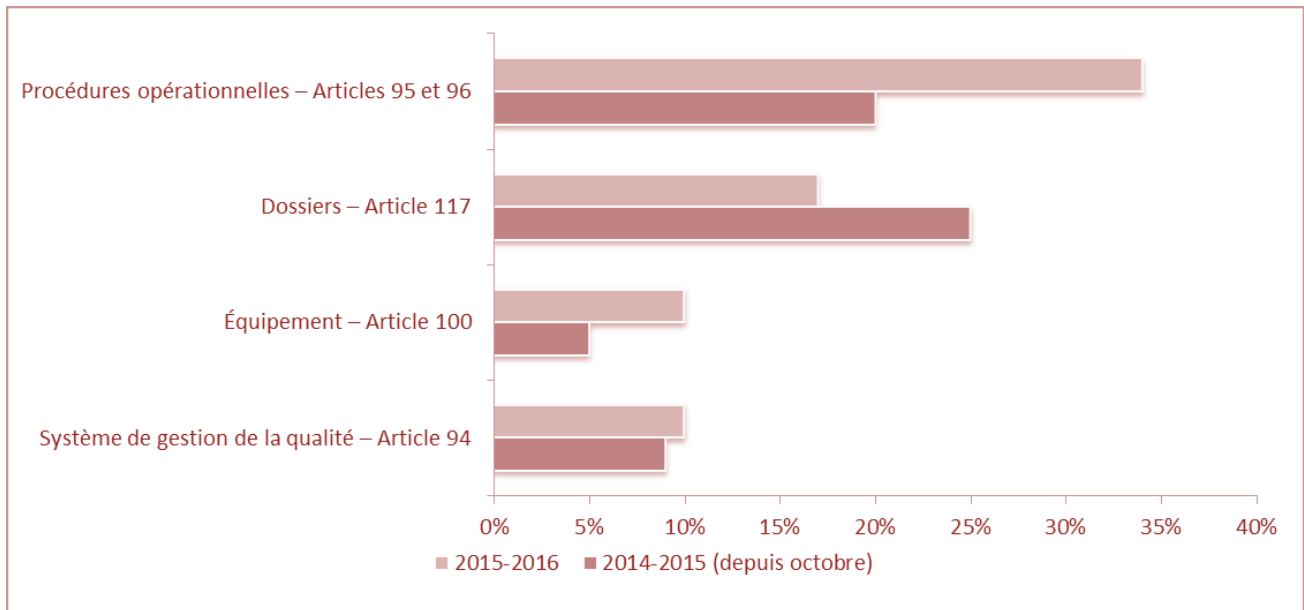


Figure 1.4 Observations les plus courantes en 2015-2016 comparées à l'année précédente

Remarque – Les chiffres pour 2014-2015 seront différents de ceux publiés l'année dernière dans le Rapport sommaire annuel sur les inspections menées en 2014-2015 puisque les articles 95 et 96 des Procédures opérationnelles dans le Règlement sur le sang ont été combinés pour le rapport de cette année. Les chiffres compris dans le rapport de l'année dernière diffèrent puisqu'ils comprennent des observations sur le sang conformément au *Règlement sur les aliments et drogues* et au nouveau *Règlement sur le sang*, séparément.

CHAPITRE 2

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

Survol

L'Inspectorat a mené **40 inspections de cellules, tissus et organes (CTO)** en 2015-2016 et fait **185 observations**. La plupart des observations ont été mentionnées comme étant contre les exigences des Systèmes d'assurance de la qualité et les employés, les installations, l'équipement et les fournitures. De ces observations, 7 étaient majeures et 178 étaient mineures. Aucune observation critique n'a été faite.

Contexte

Au Canada, les organes et les cellules et tissus ayant fait l'objet d'une « manipulation minimale » sont réglementées en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur l'innocuité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*. Santé Canada réglemente les cellules, les tissus et les organes (comme les reins, le foie et les poumons) pour réduire au minimum les risques potentiels de santé pour que les Canadiens reçoivent des transplantations.

Établissement central :

Un établissement qui traite des cellules, des tissus et des organes (CTO) — que ce soit directement ou par le biais d'un autre établissement — et qui détermine si les CTO sont assez sûrs pour être transportés.

Les établissements centraux qui distribuent des CTO au sein du Canada importent des CTO pour une distribution plus poussée doivent s'inscrire avec Santé Canada et prouver qu'ils sont en conformité avec le *Règlement sur les CTO*. **Figure 2.1** Montre le nombre de programmes de CTO au Canada par type.

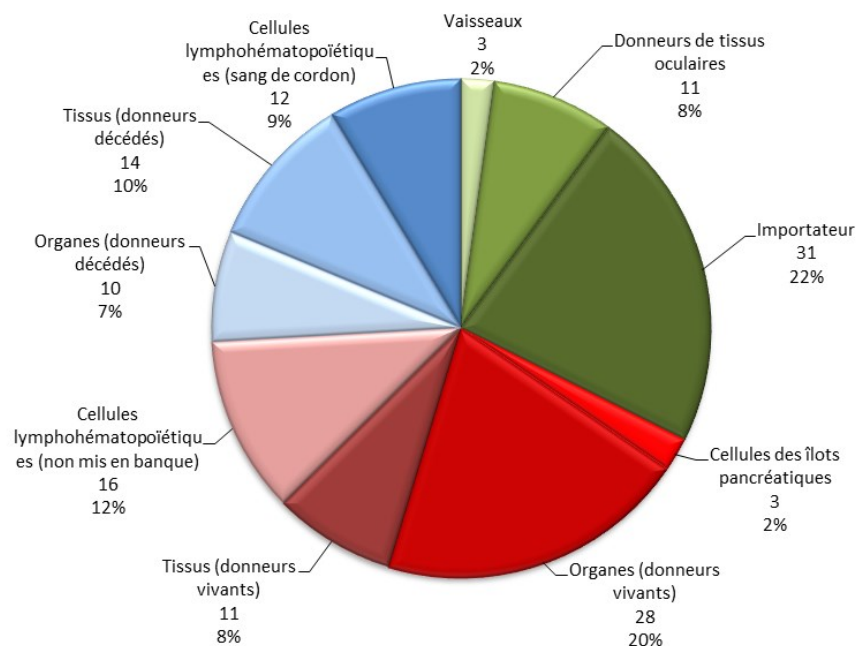


Figure 2.1 Proportion des programmes de CTO programme par type en 2015-2016.

À date du 31 mars 2016, 165 établissements de CTO étaient inscrits avec Santé Canada. Certains établissements ont inscrit chaque programme en tant qu'entité distincte (par exemple : programme de reins, programme de foie, programme de poumons). Le nombre total de programmes de CTO inscrits est donc plus élevé que le nombre total d'établissements de CTO inscrits. Toutes les données présentées sont fondées sur 139 programmes de CTO canadiens inscrits.

Cycles d'inspection

La *Stratégie d'inspection des établissements de cellules, de tissus et d'organes (POL-0057)* définit la fréquence à laquelle les établissements de CTO sont inspectés. La fréquence des inspections est fondée sur le niveau de risque de l'activité et les cotes globales des deux inspections précédentes.

Résultats d'inspection et statistiques

Un total de 40 sur les 139 programmes canadiens de CTO inscrits a été inspecté. Tous sauf un programme inspecté étaient en conformité au moment de l'inspection.

Observations les plus courantes

Les inspecteurs ont pris note de 185 observations durant les 40 inspections en 2015-2016. **Figure 2.2** Montre quels articles du *Règlement sur les CTO* qui étaient le plus souvent mentionnés dans les observations. Les groupes d'observation les plus mentionnés sont le Système d'assurance de la qualité et Personnel, installations, équipements et fournitures. Des exemples de ces observations sont listés dans le **Tableau 2.1**.

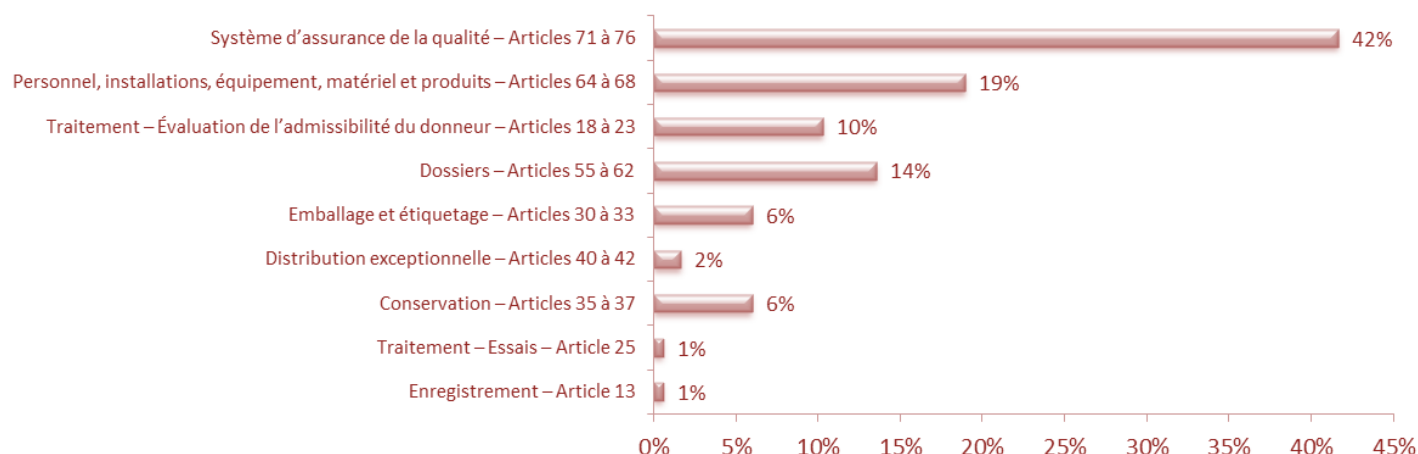


Figure 2.2 Articles du *Règlement sur l'innocuité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* mentionnés les plus souvent, en tant que pourcentage du nombre total d'observations mentionnées durant les inspections des CTO dans tout le Canada en 2015-2016.

Remarque – À cause des arrondissements, les ajouts de pourcentages dépassent les 100 %.

Tableau 2.1 – Exemples d’observations courantes mentionnées

Réglementation des CTO	Exemples d’observations
Système d’assurance de la qualité – Procédures d’opération normalisées Article 73	<ul style="list-style-type: none"> Les procédures d’opération normalisées n’étaient pas tenues à jour.
Système d’assurance de la qualité – Procédures d’opération normalisées Article 72	<ul style="list-style-type: none"> L’établissement n’a pas suivi les procédures d’opération normalisées comme elles l’étaient écrites.
Dossiers Article 55	<ul style="list-style-type: none"> Les dossiers des établissements n’étaient pas exacts, complets, lisibles et/ou indélébiles.

Tableau 2.1 Exemples d’observations de cellules, tissus et organes, des articles du *Règlement sur l’innocuité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* les plus souvent mentionnés en 2015-2016.

Observation des cotes de risques

En 2015-2016, 185 observations ont été prises en note durant 40 inspections. Comme il l’est montré dans la **Figure 2.3**, 96 % (178) étaient de Risque 3 (mineure), alors que 4 % (7) étaient de Risque 2 (majeure). Aucune observation de Risque 1 (critique) n’a été prise en note.

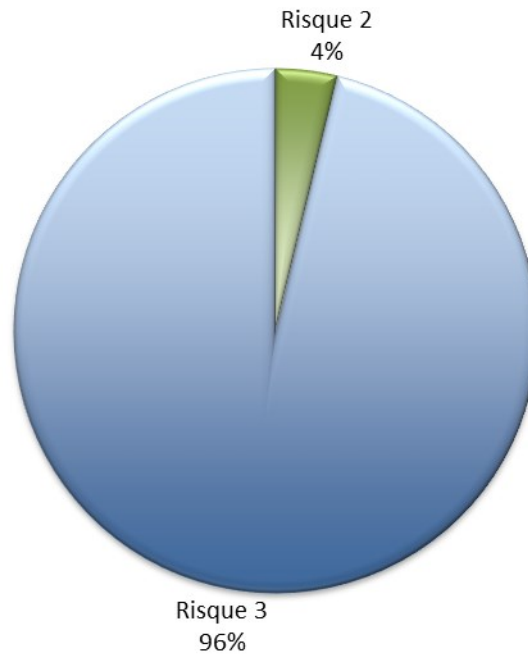


Figure 2.3 Distribution des cotes de risque pour les observations prises en note pendant les inspections des CTO dans tout le Canada en 2015-2016.

Tendance des inspections sur 4 ans

Figure 2.4 Montre la tendance des inspections de CTO sur 4 ans. Il y avait une petite variation du nombre d'inspections année après année à cause du critère utilisé pour déterminer la fréquence d'inspection des établissements (comme il l'est défini dans la *Stratégie d'inspection des établissements de cellules, de tissus et d'organes (POL-0057)*).

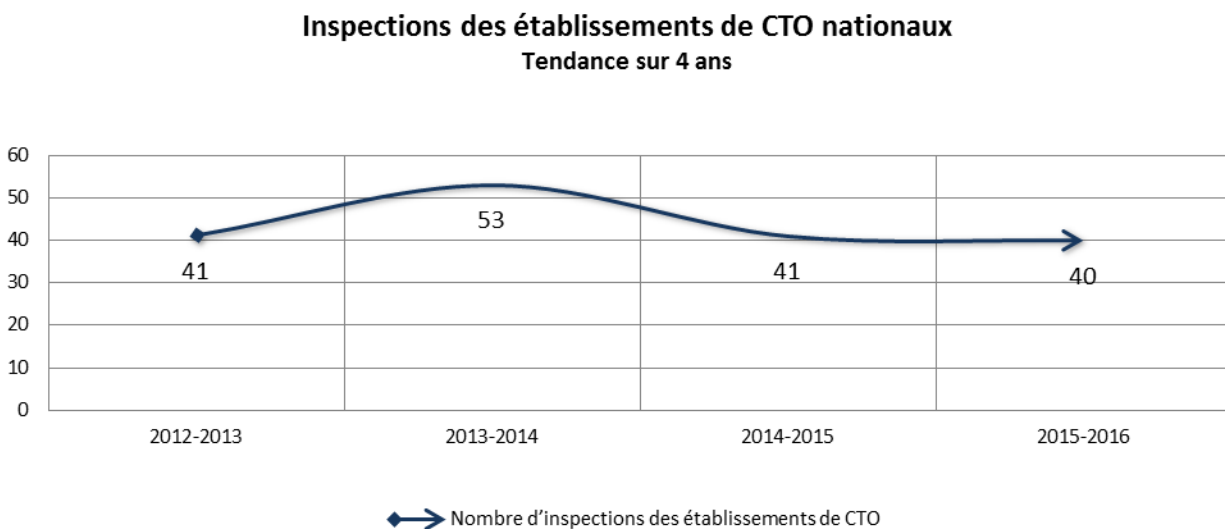


Figure 2.4 Nombre d'inspections des CTO dans tout le Canada sur les 4 dernières années (2012-2016).

Figure 2.5 Montre les observations d'une tendance sur 4 ans pour les CTO, qui est relativement constante. Systèmes d'assurance de la qualité – Les procédures d'opération normalisées étaient l'article du Règlement le plus souvent mentionné chaque année. De 2014–2015 à 2015–2016, les lacunes avec le personnel, les installations, l'équipement et les fournitures ont augmenté d'environ 6 % pour les observations en général.

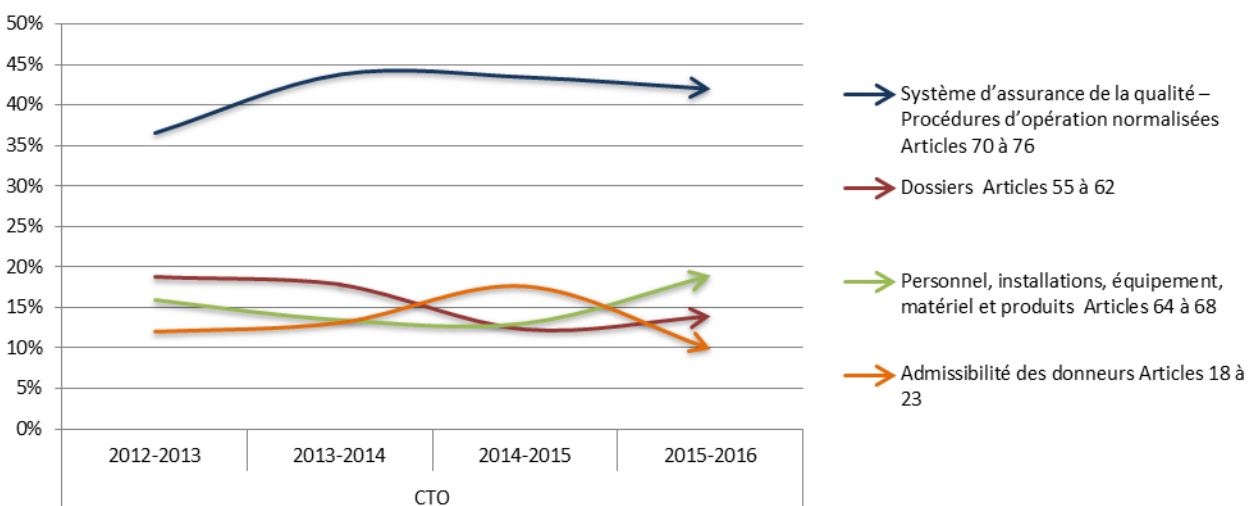


Figure 2.5 Observations les plus courantes sur les 4 dernières années (2012–2016).

CHAPITRE 3

PROGRAMME D'INSPECTION DU SPERME DE DONNEUR (SPERME)

Survol

L'Inspectorat a mené **32 inspections de sperme** en 2015-2016 et fait **24 observations**. La plupart des observations mentionnées avaient trait aux exigences pour les Dossiers (articles 13 et 12(1)) et Interdiction (article 5). De ces observations, 1 était critique, 6 étaient majeures et 17 étaient mineures.

Contexte

Au Canada, les dons de sperme pour la procréation assistée sont réglementés en tant que drogue en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée*. L'objectif de ces règlements est de réduire le risque potentiel de transmission d'agents infectieux au moyen de l'utilisation de dons de sperme dans la procréation assistée.

Santé Canada inspecte les traiteurs, les importateurs, et les distributeurs de dons de sperme prévus pour une utilisation dans la procréation assistée au Canada, pour vérifier qu'ils respectent le *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée*.

Cycles d'inspection

La *Stratégie d'inspection des établissements de sperme (POL-0023)* définit la fréquence à laquelle les établissements de sperme sont inspectés. Les traiteurs et les importateurs de sperme sont inspectés chaque année. Les distributeurs qui vont plus loin dans la distribution de dons de sperme sont inspectés tous les 2 ans. Les distributeurs finaux (dont les médecins) sont inspectés tous les 5 ans.

D'autres types d'inspection ou d'activités de vérification de conformité peuvent être menées à la discrétion de Santé Canada et peuvent ne pas faire l'objet d'un avertissement.

Résultats d'inspection et statistiques

En 2015-2016, 20 des 103 traiteurs, importateurs et distributeurs de dons de spermes actifs ont été inspectés. Tous sauf un ont été jugés comme étant en conformité.

Au Canada, les traiteurs et les importateurs de dons de sperme doivent donner un avis par écrit à Santé Canada au moins 10 jours avant la date à laquelle ils commencent à traiter ou à importer des dons de sperme, et dans les 90 jours de l'arrêt de ces activités. Les distributeurs de dons de sperme (dont les médecins) n'ont pas à fournir ces avis à Santé Canada. Le nombre de distributeurs de dons de sperme peut donc fluctuer durant l'année, puisqu'ils n'ont pas besoin d'émettre un avis à Santé Canada de leur intention de commencer ou d'arrêter de distribuer des dons de sperme.

Certains établissements de dons de sperme mènent plus d'une activité. Dans le but de ce rapport, le nombre d'établissements comptés était fondé sur les activités menées. Par exemple, un établissement qui traite et importe des dons de sperme est compté double, puisqu'il est traiteur et importateur.

Un établissement qui mène plus d'une activité sera inspecté dépendamment de l'état de ces activités. Par exemple, si un établissement importe et traite des dons de sperme, mais n'a pas importé de dons de sperme depuis la dernière inspection par Santé Canada, l'établissement ne sera inspecté que pour ses activités de traitement.

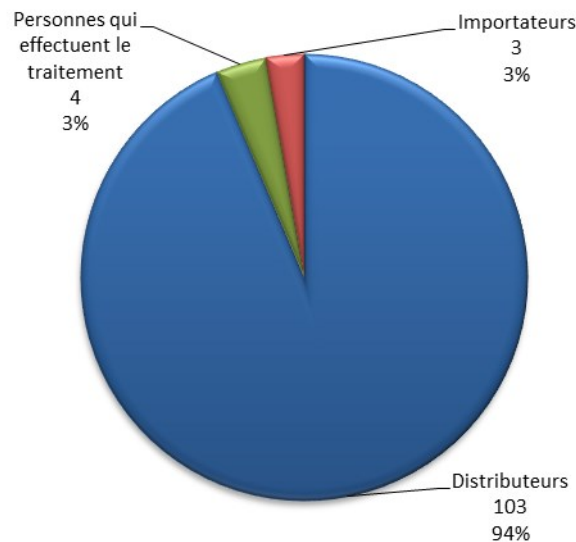


Figure 3.1 Distribution des trois types d'établissements de sperme au Canada pour 2015-2016

Observations les plus courantes

Les inspecteurs ont pris note de 24 pendant les 20 inspections de sperme en 2015-2016. La plupart de ces observations ont été mentionnées comme étant contre les Dossiers (articles 13 et 12(1)) et Interdiction (article 5), comme il l'est montré dans la **Figure 3.2**. Des exemples de ces observations sont montrés au **Tableau 3.1**.

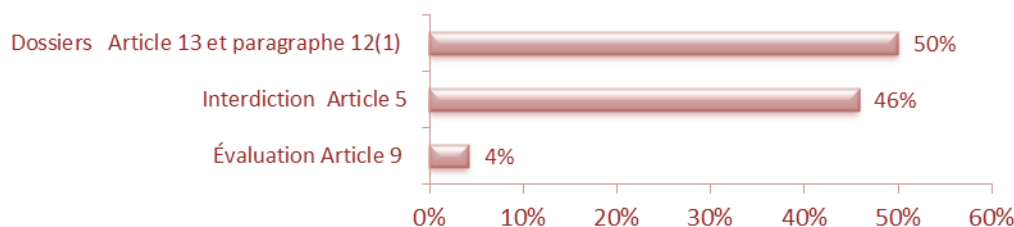


Figure 3.2 Articles du *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée* mentionnés le plus souvent, en tant que pourcentage du nombre total d'observations mentionnées durant les inspections de sperme dans tout le Canada en 2015-2016.

Tableau 3.1 – Exemples d’observations courantes mentionnées

<i>Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée</i>	Exemples d’observations
Dossiers article 13	<ul style="list-style-type: none">Le distributeur n’a pas conservé tous les dossiers requis pour chaque récipient à sperme.
Interdiction Article 5	<ul style="list-style-type: none">L’établissement a importé du sperme pour une distribution, mais celui-ci n’a pas été traité en fonction des exigences.

Tableau 3.1 Exemples d’observations d’inspection de sperme, des articles du *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée* les plus souvent mentionnés en 2015-2016.

Observation des cotes de risques

En 2015-2016, 24 observations ont été prises en note durant 20 inspections. Comme il l’est montré dans la **Figure 3.3**, 4 % (1) des observations étaient de Risque 1 (critique), alors que 25 % (6) étaient de Risque 2 (majeure) et 71 % (17) étaient de Risque 3 (mineure). La seule observation de Risque 1 qui a été mentionnée avait trait à l’interdiction (article 5).

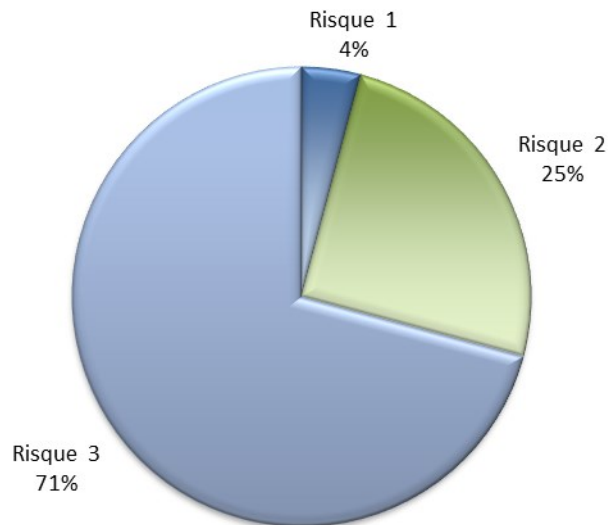


Figure 3.3 Distribution des observations de cotes des risques prises en note durant les inspections d’établissements de sperme dans tout le Canada en 2015-2016.

Tendance des inspections sur 4 ans

Figure 3.4 Montre la tendance des inspections de sperme sur 4 ans. En général, le nombre des inspections montre une tendance à la baisse sur 4 ans.

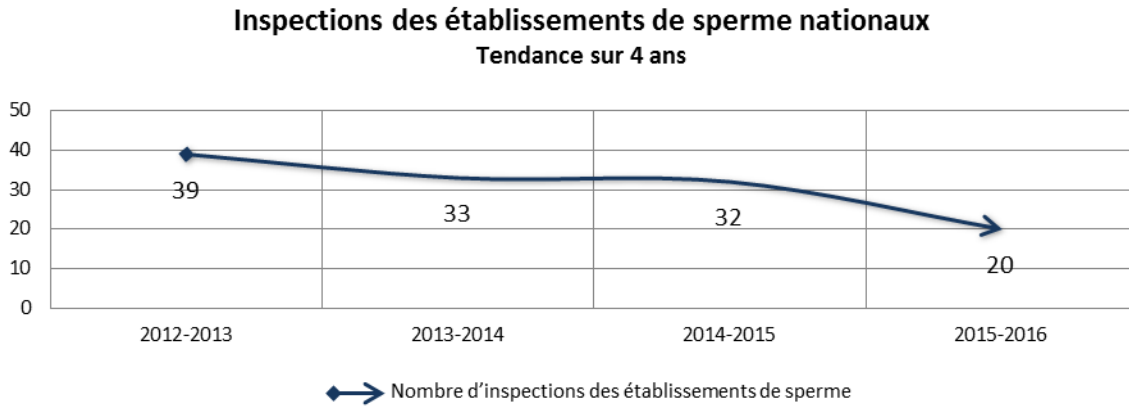


Figure 3.4 Nombre d'inspections de sperme dans tout le Canada sur les 4 dernières années (2012–2016).

Figure 3.5 Montre les tendances sur 4 ans des observations sur le sperme. Bien que les Dossiers (article 13) soient l'observation la plus courante tous les ans qui ait une tendance à la baisse, l'interdiction (article 5) montre une hausse depuis 2014-2015. Les changements dans les observations de 2014-2015 à 2015-2016 mentionnées contre les Dossiers de distributeurs (article 13) et l'interdiction (article 5) est dû au type d'établissement de sperme inspecté, et de l'état de conformité des sites individuels.

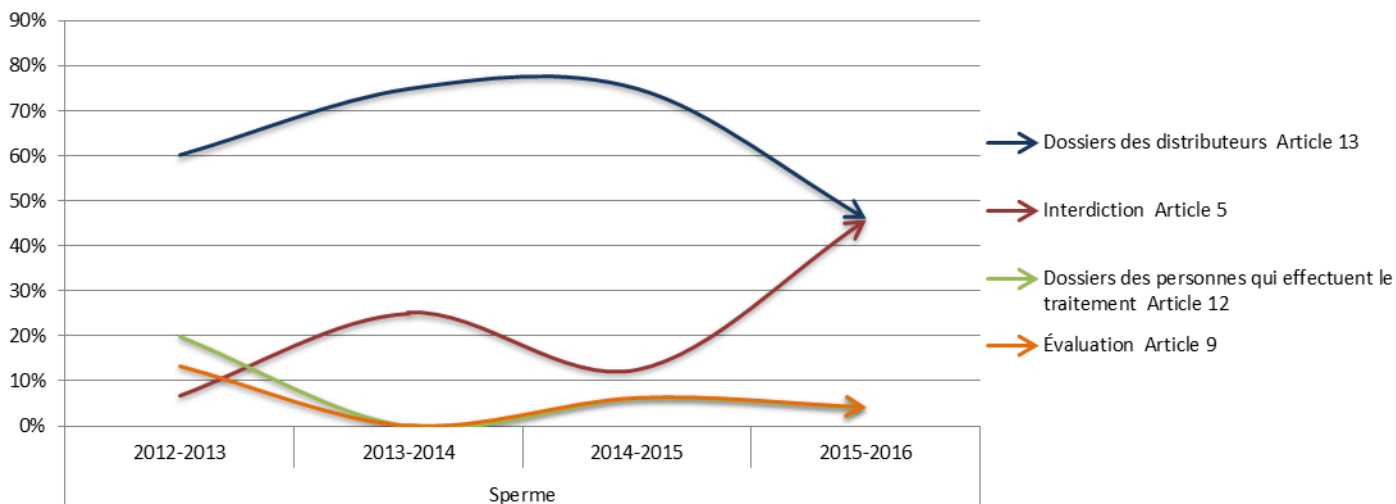


Figure 3.5 Observations les plus courantes sur les 4 dernières années (2012–2016)

CHAPITRE 4

PROGRAMME D'INSPECTION DES BONNES PRATIQUES CLINIQUES (BPC)

Survol

L'Inspectorat a mené **57 inspections des Bonnes pratiques cliniques (BPC)** en 2015-2016, et réalisé **488 observations**. La plupart des observations qui ont été mentionnées avaient trait aux exigences pour les Dossiers (C.05.012) et les Systèmes et procédures (C.05.010(c)). De ces observations, 10 étaient critiques, 248 étaient majeures, et 230 étaient mineures.

Contexte

Au Canada, les essais cliniques de drogues sont réglementés par Santé Canada en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* titre 5, partie C, du *Règlement sur les aliments et drogues : Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains*. Ces lois permettent à Santé Canada de réguler la vente et l'importation de drogues utilisées dans les essais cliniques, et d'appliquer la loi pour les Bonnes pratiques cliniques. Les Bonnes pratiques cliniques sont aussi décrites dans *les lignes directrices de l'International Council for Harmonisation (ICH)*, Sujet E6.

Les inspecteurs évaluent si oui ou non les sites sont en conformité avec les exigences légales. L'objectif principal de ces inspections est de protéger les droits, la innocuité et le bien-être des sujets humains participant à des essais cliniques. Des inspections sont aussi menées pour vérifier l'intégrité des données collectées dans les essais cliniques.

Essai clinique :

Une enquête sur la sûreté et l'efficacité d'une drogue qui comprend des sujets humains.

Bonne pratique clinique :

Une pratique généralement acceptée qui est conçue pour assurer la protection des droits, de l'innocuité et du bien-être des sujets d'essais cliniques et d'autres personnes.

Résultats d'inspection et statistiques

En 2015-2016, 57 sites d'essais cliniques ont été inspectés, et 49 étaient conformes. Les études cliniques menées dans ces lieux portaient sur des produits de recherche biologiques et pharmaceutiques. Pour les sites qui n'étaient pas conformes, l'Inspectorat a pris des mesures pour protéger la santé et l'innocuité des Canadiens. Cela comprenait l'obligation pour les parties inspectées de corriger de façon immédiate les lacunes identifiées et de recommander que l'autorisation de Santé Canada pour mener l'étude soit suspendue ou annulée.

Observations les plus courantes

Les inspecteurs ont pris note de 488 observations en 2015-2016. **Figure 4.1** Montre quels articles du *Règlement sur les aliments et drogues* ont été mentionnés le plus souvent. Toutes les observations mentionnées allaient contre le titre 5, partie C du Règlement. La plupart des observations qui ont été mentionnées avaient trait aux exigences pour les Dossiers (C.05.012) et aux Systèmes et procédures (C.05.010(c)). Des exemples de ces observations sont listés au **Tableau 4.1**.

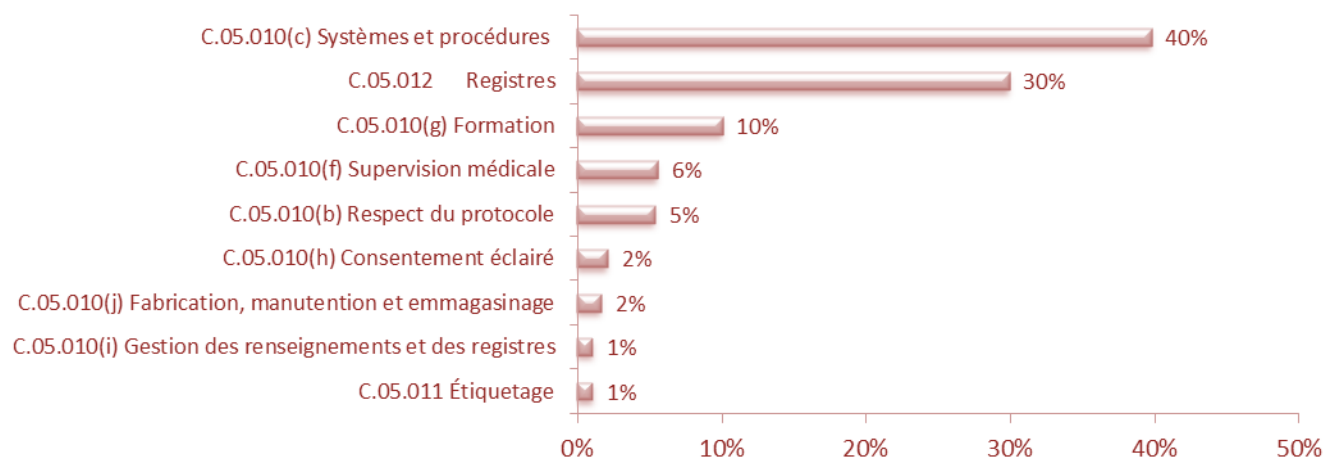


Figure 4.1 articles du *Règlement sur les aliments et drogues* (titre 5, partie C) mentionnés le plus souvent, en tant que pourcentage du nombre total d'observations mentionnées durant les inspections des BPC dans tout le Canada en 2015-2016.

Tableau 4.1 – Exemples d'observations courantes mentionnées

<i>Règlement sur les aliments et drogues</i>	Exemples d'observations
C.05.010(c) Systèmes et procédures	<ul style="list-style-type: none"> Les Systèmes et procédures n'ont pas été mis en œuvre pour assurer la qualité de l'essai clinique. Les Systèmes et procédures n'ont pas été mises en œuvre pour assurer que les membres du personnel étaient formés de façon adéquate sur les Bonnes pratiques cliniques et le <i>Règlement sur les aliments et drogues Canadien</i> approprié. Les Systèmes et procédures n'ont pas été mis en œuvre pour assurer que les systèmes électroniques étaient validés.
C.05.012 Dossiers	<ul style="list-style-type: none"> Les dossiers des essais cliniques comportaient des erreurs et/ou des renseignements manquants qui ne permettaient pas un établissement de rapports, une interprétation et une vérification des données exacte. Le promoteur n'a pas gardé des dossiers complets et exacts quant à l'utilisation de drogues lors d'essais cliniques, comme la loi l'exige.
C.05.010(g) Formation	<ul style="list-style-type: none"> Ce ne sont pas tous les individus qui mènent des essais cliniques qui ont l'éducation, la formation et l'expérience pour exécuter leurs tâches respectives.
C.05.010(f) Supervision médicale	<ul style="list-style-type: none"> Les soins médicaux et/ou les décisions médicales pour les essais cliniques n'étaient pas sous la supervision d'un enquêteur qualifié sur le site des essais cliniques.

Tableau 4.1 Exemples d'observations d'inspection des BPC, des articles du *Règlement sur les aliments et drogues* (titre 5, partie C) mentionnés les plus souvent en 2015-2016.

Observation des cotes de risques

En 2015-2016, 488 observations ont été prises en note lors de 57 inspections. Comme montré dans la Figure 4.2, 2 % (10) ont reçu une cote de Risque 1 (critique), 51 % (248) ont reçu une cote de Risque 2 (majeure), et 47 % (230) ont reçu une cote de Risque 3 (mineure).

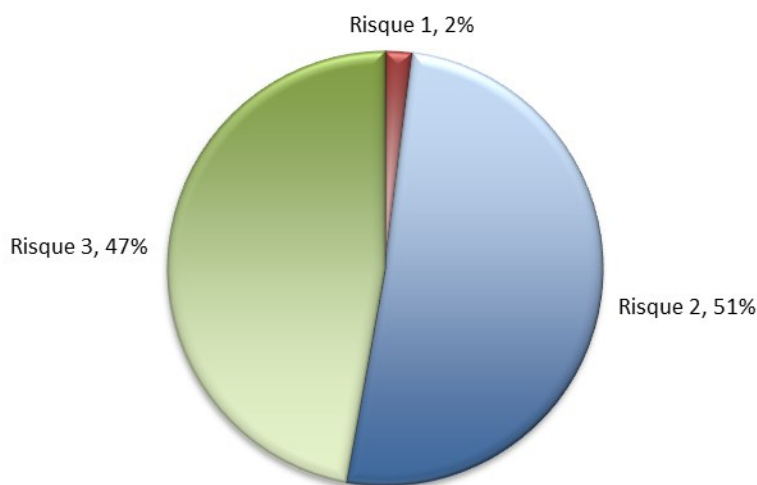


Figure 4.2 Distribution des cotes de risques pour les observations prises en note durant les inspections des BPC dans tout le Canada en 2015-2016.

Toutes les observations de Risque 1 qui ont été mentionnées avaient trait à l'article C.05.010. Cela requiert que le promoteur s'assure qu'à chaque site d'essais cliniques, les soins médicaux soient sous la supervision d'un enquêteur qualifié, et que des Systèmes et procédures sont en place pour assurer la qualité de chaque aspect des essais cliniques.

Tendance des inspections sur 4 ans

Figure 4.3 Montre la tendance sur 4 ans dans les inspections des BPC. Le nombre des inspections de BPC a été relativement constant.

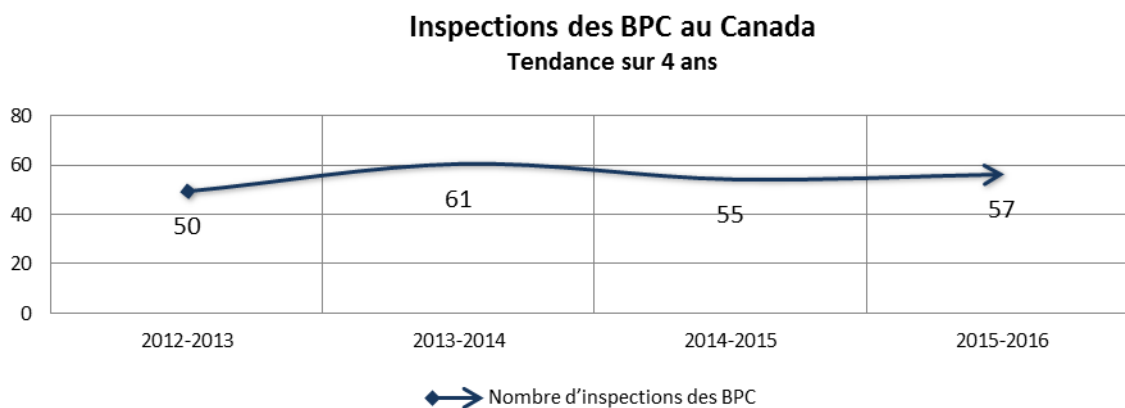


Figure 4.3 Nombre d'inspections des BPC dans tout le Canada sur les 4 dernières années (2012-2016).

Figure 4.4 Montre la tendance sur 4 ans pour les observations sur les BPC. Cette tendance ne varie pas grandement. Les Obligations des promoteurs et les Dossiers continuent d’être des points où la plupart des observations sont mentionnées.

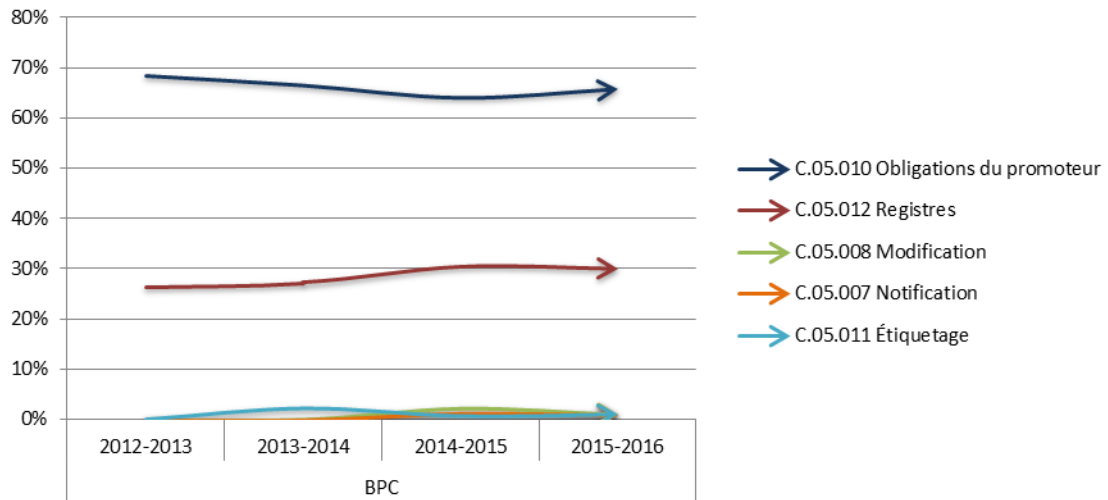


Figure 4.4 Observations les plus courantes sur les 4 dernières années (2012–2016)

CHAPITRE 5

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

Survol

L'Inspectorat a mené **440 inspections de Bonnes pratiques de fabrication (BPF)** en 2015-2016, et rendu **2,353 observations**. La plupart des observations avaient trait à des exigences pour le Contrôle de la qualité (C.02.015) et le Contrôle de la fabrication (C.02.011 à C.02.012). De ces observations, 23 étaient critiques, 1 336 étaient majeures et 994 étaient mineures. L'Inspectorat a aussi mené **1 525 évaluations sur papier des drogues des sites étrangers** et **16 inspections de sites sur place des BPF**.

Contexte

Santé Canada inspecte les établissements pharmaceutiques en fonction des exigences de BPF pour vérifier si les normes en matière d'innocuité et de qualité sont respectées avant que les drogues ne soient vendues aux Canadiens. Au Canada, les BPF sont réglementées par le titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*. Les établissements doivent se conformer aux exigences des BPF décrites dans ce règlement pour obtenir une licence d'établissement.

Cycles d'inspection

L'Inspectorat vise à mener une inspection initiale sur- place d'un établissement sur le territoire canadien dans les trois mois suivant la date de réception d'une demande de licence d'établissement pour produits pharmaceutiques. Il procède ensuite à une inspection régulière dans les douze mois suivant l'inspection initiale.

Ensuite, la date des inspections ultérieures est fonction des activités menées par l'établissement visé. En général, les fabricants, les emballeurs ou les étiqueteurs et les laboratoires d'essai font l'objet d'une inspection tous les trois ans. Pour les importateurs, les grossistes et les distributeurs, l'inspection se fait tous les quatre ans. Si des établissements mènent de multiples activités simultanément, le cycle d'inspection sera déterminé en fonction de l'activité posant le plus grand risque.

Ingrédients pharmaceutiques actifs

En 2014–2015, Santé Canada a mis en œuvre un programme d'inspection pour des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) pour vérifier si les établissements respectaient les nouvelles réglementations sur les IPA. La réglementation des ingrédients pharmaceutiques actifs au Canada facilite l'augmentation de la qualité et de l'innocuité des médicaments pour les consommateurs. Cette réglementation renforce également le système d'approvisionnement de médicaments pharmaceutiques au Canada et permettra au Canada d'être en harmonie avec les partenaires internationaux en matière de réglementation.

Santé Canada a effectué un certain nombre de visites de promotion de la conformité auprès de l'industrie afin de présenter le cadre de réglementation modifié et de fournir des directives relatives aux inspections des BPF.

Reconnaissant la complexité et l'interdépendance des chaînes d'approvisionnement mondiales en IPA, Santé Canada continue de collaborer avec des partenaires de réglementation sur les différentes initiatives visant à harmoniser les stratégies, à partager les meilleures pratiques et à réaliser des inspections conjointes.

Ingrédients pharmaceutiques actifs :

Substances contenues dans les drogues qui sont responsables des effets bénéfiques pour la santé des consommateurs. Les ingrédients pharmaceutiques actifs dans les drogues sont appelés des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA).

Examens et inspections de sites à l'étranger

Étant donné la nature mondiale de l'industrie pharmaceutique, de nombreux produits disponibles sur le marché canadien sont fabriqués à l'extérieur du Canada.

Santé Canada conclut des accords de reconnaissance mutuelle (ARM) avec de nombreux pays à l'échelle mondiale. L'objectif d'un ARM est une entente légale qui fait reconnaître l'équivalence du programme de BPF des drogues par les différentes autorités réglementaires. Une fois que ces accords sont mis en œuvre, l'importation de drogues en provenance des pays signataires est facilitée par un échange de certificats de conformité qui remplace toute la procédure d'examen des dossiers ou d'inspection sur les lieux.

Santé Canada est aussi un membre du Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S). Le PIC/S est un autre forum international important pour les organismes réglementaires qui s'entendent, dont la discussion/l'avancement pour des questions d'intérêt mutuel dans le cadre de l'application des BPF.

Pour les pays qui ne sont pas sous l'ARM, Santé Canada examine les rapports d'inspection des partenaires réglementaires de confiance pour vérifier que les sites étrangers sont conformes avec les BPF quand ils fabriquent, emballent, qui étiquettent ou qui font des essais de drogues à être importées au Canada. Lorsque de tels rapports d'inspection ne sont pas disponibles pour un site à l'étranger, où, si un importateur en fait la demande, Santé Canada peut effectuer une inspection sur place du site à l'étranger.

Les établissements à l'étranger doivent se conformer aux exigences des BPF pour être inscrits sur la licence d'établissement de l'importateur et pour que leur produit puisse être vendu au Canada. En 2015-2016, l'Inspectorat a effectué 1525 examens de dossiers et 16 inspections sur place d'établissements situés à l'étranger qui fabriquent, emballent, étiquettent ou mettent à l'essai des drogues. Des 16 inspections de sites à l'étranger, tous ont reçu une cote de conformité, à l'exception de 4 sites (2 ont reçu une cote de non-conformité, et 2 n'ont pas reçu de cote car les inspections étaient pour la vérification de mesures correctives et préventives).

On s'attend à ce que Santé Canada augmente le nombre total d'inspections sur place d'établissements à l'étranger au cours des années à venir. Santé Canada travaillera avec des partenaires internationaux en

matière de réglementation pour planifier l'utilisation de profils de risque de l'établissement et procéder à des inspections sur place à l'étranger des établissements à risque plus élevé. Cette approche aidera à promouvoir un niveau approprié de surveillance réglementaire, une utilisation efficace et efficiente des ressources, et une approche coopérative globale en ce qui concerne la conformité et l'application de la loi.

Intégrité des données

Des problèmes relatifs à l'intégrité des données ont été relevés durant des inspections dans des établissements du Canada et de l'étranger en 2015-2016. L'intégrité des données confirme que les données et les dossiers produits durant la fabrication sont exacts, complets, et intacts. En d'autres mots, l'intégrité des données agit en tant que preuve que les drogues sont sûres, efficaces, et de haute qualité. On exige des parties régulées qu'elles montrent que l'intégrité des données soit intacte dans leurs établissements ainsi que ceux qui sont liés au moyen d'ententes contractuelles. L'attention soutenue sur l'intégrité des données permet à l'Inspectorat de prendre les mesures réglementaires qui s'imposent dans les cas où l'intégrité des données pourrait poser problème. Tout potentiel pour la compromission de la fiabilité des données est un risque qui devrait être identifié et compris par les compagnies pour qu'elles puissent prendre les mesures correctives et préventives appropriées. Ces mesures sont examinées et évaluées par Santé Canada. Il est important de prendre en note que les problèmes d'intégrité des données ne veulent pas nécessairement dire qu'il y a un risque pour la santé des Canadiens. Si un risque pareil venait à être identifié, Santé Canada prendrait des mesures immédiates.

Statistiques et résultats des inspections

En 2015-2016, l'Inspectorat a réalisé des inspections dans 440 établissements du territoire canadien 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 de drogues figurant au tableau II de l'article C.01A.008 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Parmi les établissements inspectés, 411 ont reçu une cote de conformité, 20 ont reçu une cote de non-conformité et n'ont pas été cotés. Il s'agissait d'inspections initiales qui n'étaient pas cotées puisqu'une inspection complète n'a pu être exécutée parce qu'il a été déterminé sur place que l'entreprise n'était pas prête à mener des activités autorisées.

Un établissement peut avoir obtenu des licences pour de multiples activités; par conséquent, le nombre total de titulaires de licences canadiens qui réalisent les activités présentées à la **Figure 5.1** est plus élevé que le nombre total d'établissements.

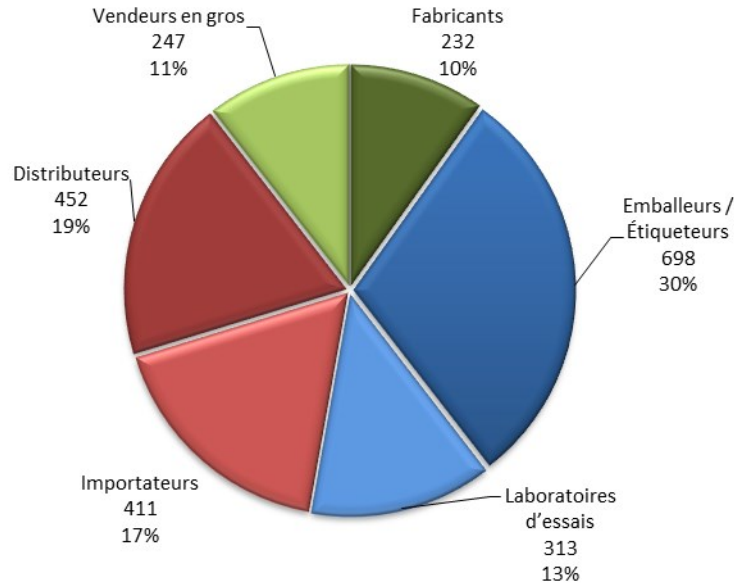


Figure 5.1 Proportion de titulaires canadiens d'une licence d'établissement pour les produits pharmaceutiques, par activité.

Observations les plus courantes

Les inspecteurs ont formulé 2 353 observations dans le cadre des 440 inspections des BPF réalisées en 2015-2016. La majorité des observations ont trait aux exigences relatives au service du contrôle de la qualité (C.02.013 à C.02.015) et au contrôle de la fabrication (C.02.011 et C.02.012) comme l'illustre la **Figure 5.2**. Une liste d'exemples de ces observations figure au **Tableau 5.1**.

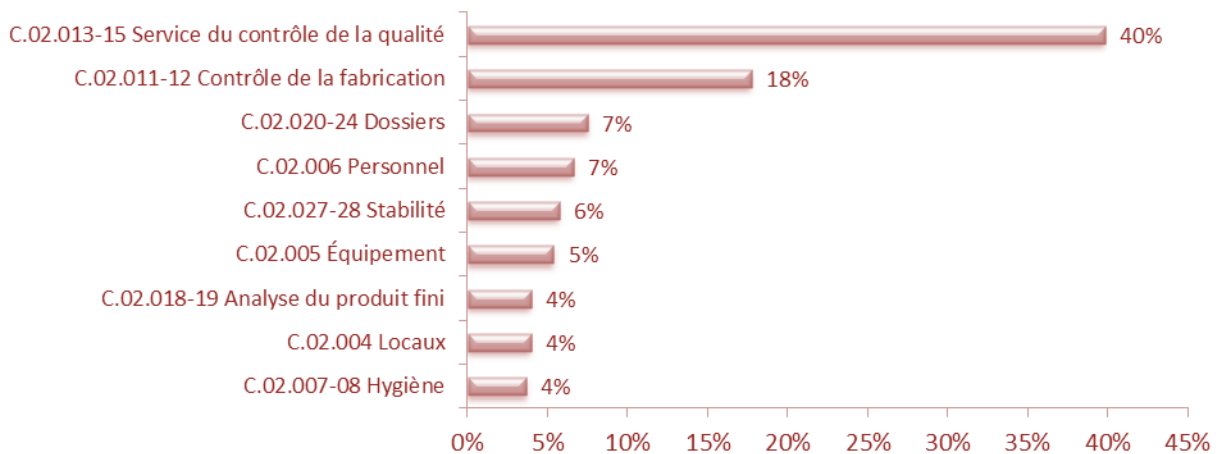


Figure 5.2 Articles du Règlement sur les aliments et drogues les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations formulées pendant les inspections de BPF effectuées au Canada en 2015-2016.

Tableau 5.1 – Exemples d’observations couramment formulées

<i>Règlement sur les aliments et drogues</i>	Exemples d’observations
De C.02.013 à C.02.015 Contrôle de la qualité	<ul style="list-style-type: none"> • La ségrégation et l’identification des produits pharmaceutiques mis en quarantaine et libérés à l’entrepôt offraient un potentiel de confusion, car les produits mis en quarantaine et libérés étaient entreposés au même endroit, et ce n’était pas tous les châssis mobiles de produits qui étaient identifiés quant à leur envoi (sous-lot) ou statut de quarantaine ou de libération. • Une procédure de contrôle des changements par écrit qui décrit les mesures à prendre si une modification est proposée aux installations, aux matériaux, à l’équipement et aux procédés utilisés pour la fabrication, l’emballage et l’essai des drogues ou de tout changement pouvant avoir une incidence sur la qualité ou le fonctionnement du système de soutien et qui note que tout changement important pourrait nécessiter une nouvelle validation.
C.02.011 et C.02.012 Contrôle de la fabrication	<ul style="list-style-type: none"> • Un programme d’auto-inspection écrit et exhaustif n’a pas été élaboré et aucun des membres du personnel n’a été formé qualifié convenablement au BPF pour effectuer des auto-inspections périodiques régulières. • Le « transfert » de l’inventaire du système informatique n’a pas indiqué l’opération ou la justification, par ex. retourné au fabricant, inventaire périmé ou court terme ou écart d’inventaire. Il n’y avait pas de procédure écrite pour le dénombrement de l’inventaire, incluant l’obligation de documenter et de faire enquête quant aux écarts entre l’inventaire physique et l’inventaire informatique.
[C.02.020(24)b)]	<ul style="list-style-type: none"> • Les registres de réemballage du produit effectués à l’entrepôt étaient disponibles, mais incomplets, car ils ne comprenaient pas toujours les commandes d’emballage, ne documentaient pas la quantité et les lots du produit emballé et n’étaient pas signés par le superviseur de l’entrepôt ou revus par l’assurance de la qualité. • Des lacunes ont été relevées par rapport à la démonstration de résultats uniformes pour tous les processus de production essentiels. Il n’y avait aucune preuve que les processus de fabrication essentiels et d’emballage produisaient des résultats uniformes pour chaque produit. Une évaluation a été présentée pour une seule formulation produite par le fabricant ou le site de l’emballeur.

Tableau 5.1 Exemples des observations d’inspections du BPF, des articles du *Règlement sur les aliments et drogues* les plus souvent mentionnés en 2015-2016.

Degré de risque correspondant aux observations

En 2015-2016, 2 353 observations ont été formulées dans le cadre des 440 inspections menées au Canada. Comme le montre la **Figure 5.3**, 1 % des observations (17 observations) ont obtenu la cote de risque 1 (critique), 57 % (1 336 observations) la cote de risque 2 (majeur) et 42 % (994 observations) la cote de risque 3 (mineur).

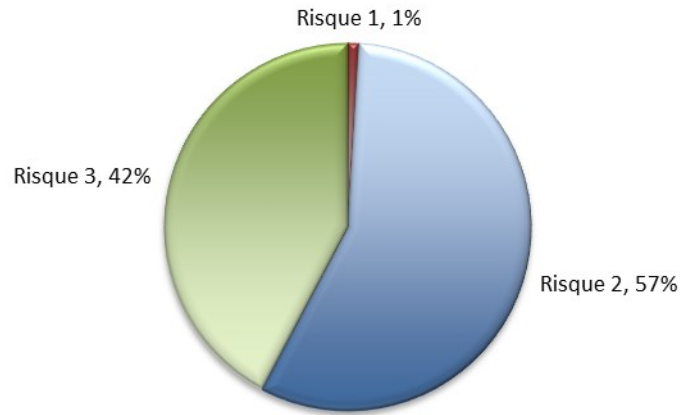
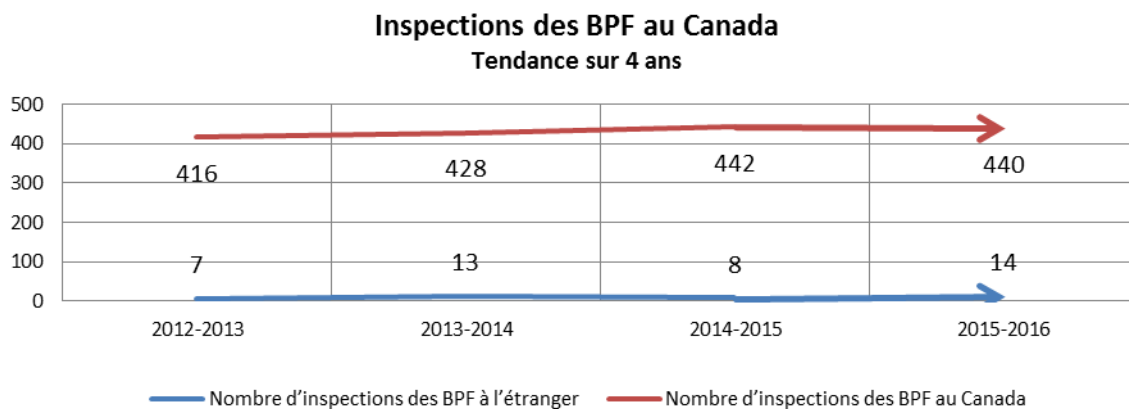


Figure 5.3 Répartition du degré de risque associé aux observations formulées lors des inspections des BPF au Canada en 2015-2016.

Le service du contrôle de la qualité (C.02.013-013, C.02.013-014 et C.02.013-015) est l'article à l'égard duquel on a enregistré le plus grand nombre d'observations, dix-neuf (19) observations, correspondant à une cote de risque 1 (critique).

Tendance quadriennale en matière d'inspections

La **Figure 5.4** illustre la tendance sur quatre ans en matière d'inspections des BPF, au Canada et à l'étranger. Le nombre d'inspections menées au Canada a augmenté sur la période de trois ans et s'est stabilisé en 2015-2016, puisqu'il n'y a pas encore eu d'augmentation dans le nombre d'établissements. Le nombre d'inspections réalisées à l'étranger est demeuré stable, malgré une légère augmentation en 2013-2014 et encore en 2015-2016.



La Figure 5.4 montre la tendance sur quatre ans des inspections des BPF.

La Figure 5.5 illustre la tendance sur quatre ans en ce qui a trait aux articles du *Règlement sur les aliments et drogues* visés dans les observations. La majorité des observations sur les BPF avaient trait

aux exigences relatives au service du contrôle de la qualité (CC.02.013 à CC.02.015) et au contrôle de la fabrication (C.02.011 et C.02.012). Les quatre catégories suivantes comptent pour 25 % de toutes les observations. Dans l'ensemble, le pourcentage des observations sur les BPF a tendance à diminuer, ce qui indique une amélioration de la conformité dans les domaines des BPF qui posaient auparavant problème.

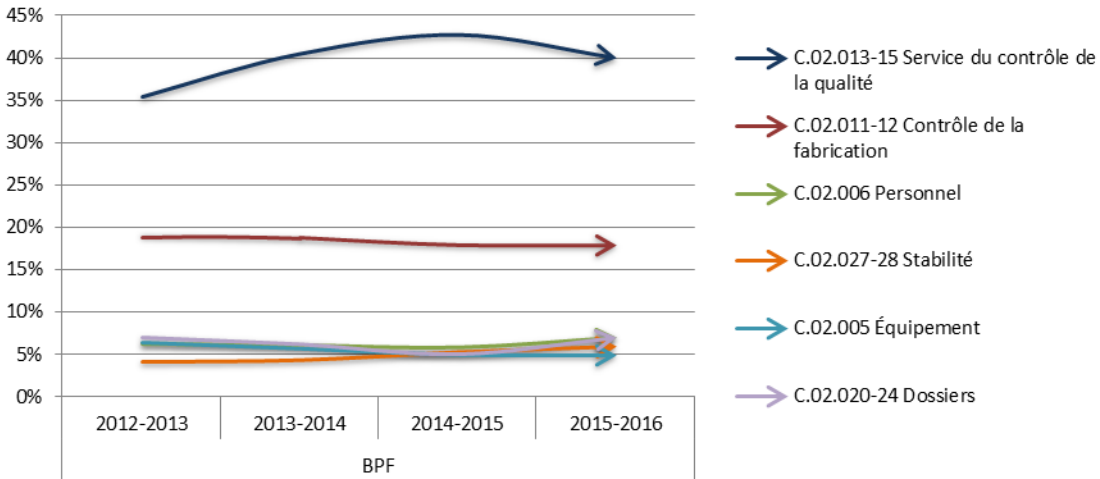


Figure 5.5 Observations les plus courantes au cours des quatre dernières années (2012-2016)

CHAPITRE 6

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

Survol

L'Inspectorat a réalisé **42 inspections des bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPV)** en 2015-2016 et formulé **172 observations**. La majorité des observations avaient trait aux exigences relatives aux rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues (C.01.017) ainsi qu'au rapport de synthèse annuel et aux fiches d'observation (C.01.018). De ces observations, 88 correspondaient à un risque majeur et 84 à un risque mineur. Aucune observation correspondant à un risque critique n'a été formulée.

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.08.007h) et C.08.008c) du *Règlement sur les aliments et drogues*.

Au titre de ces exigences, les fabricants doivent signaler les réactions indésirables à une drogue et les cas inhabituels où une drogue ne produit pas l'effet prévu. Les fabricants doivent également établir et maintenir un programme rigoureux de gestion des réactions indésirables à une drogue. Ce programme doit comprendre la publication de rapports de synthèse annuels permettant de déterminer s'il y a eu des changements importants dans les connaissances sur les risques et les bienfaits d'une drogue commercialisée.

Au Canada, les détenteurs d'une autorisation de mise en marché et des importateurs de produits pharmaceutiques font tous deux l'objet d'inspections du BPF. Les noms des détenteurs d'une autorisation de mise en marché et des importateurs figurent sur l'étiquette des produits; ils sont donc susceptibles de recevoir des déclarations de réactions indésirables d'autres entreprises, de professionnels de la santé ou de consommateurs.

Les produits de santé suivants commercialisés au Canada pour un usage destiné à l'humain sont soumis à des inspections des BPV :

- les produits pharmaceutiques;
- les produits biologiques (y compris les produits biotechnologiques);
- les vaccins et les produits sanguins obtenus par fractionnement;

Réaction indésirable à une drogue :

Réaction imprévue ou dangereuse à un produit de santé. Effet non voulu causé par l'administration d'un produit de santé.

Pharmacovigilance :

Pratique de surveillance des effets des produits de santé homologués dans le but de repérer et d'évaluer les réactions indésirables.

Cas inhabituel où la drogue ne produit pas l'effet prévu :

Cas où un produit de santé ne produit pas l'effet prévu et où il peut produire un effet indésirable pour le patient (incluant une aggravation de l'affection que le produit est censé traiter).

- les gaz médicaux;
- les produits radiopharmaceutiques.

Cycles d'inspection

Les établissements dont les BPV sont inspectées sont choisis en fonction de plusieurs critères, dont les antécédents de conformité, les renseignements sur le produit de santé et les effets indésirables signalés. La durée des inspections varie selon la nature des activités, le nombre de produits de santé et le nombre de signalements de réactions indésirables.

Statistiques et résultats des inspections

En 2015-2016, 42 inspections des BPV ont été menées. Tous les établissements inspectés, sauf un, ont été jugés conformes au moment de l'inspection.

Observations les plus courantes

Les inspecteurs ont formulé 172 observations dans le cadre des 42 inspections des BPV réalisées en 2015-2016. La majorité des observations avaient trait aux exigences relatives aux rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues (C.01.017), aux rapports de synthèse annuels et aux fiches d'observation (C.01.018) ainsi qu'aux rapports de synthèse relatifs à un sujet de préoccupation (C.01.019), comme l'illustre la **Figure 6.1**.

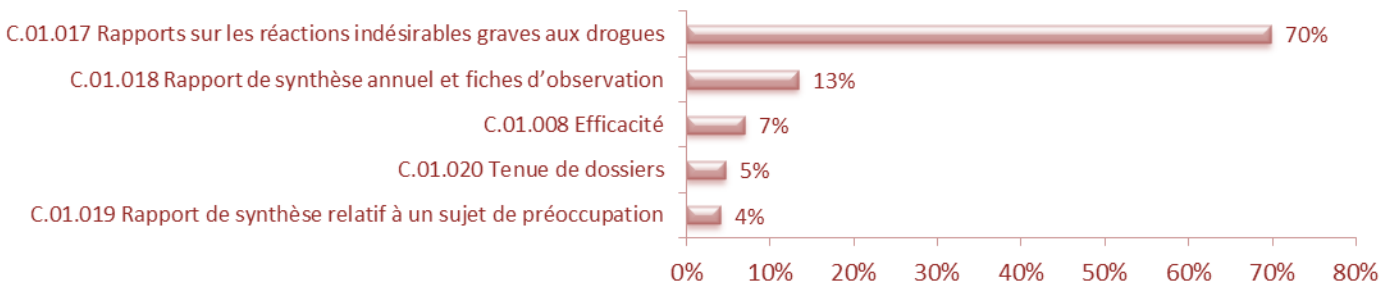


Figure 6.1 Articles du *Règlement sur les aliments et drogues* les plus souvent mentionnés, en pourcentage du nombre total d'observations formulées lors des inspections des BPV effectuées au Canada en 2015-2016.

Tableau 6.1 – Exemples d’observations couramment formulées

<i>Règlement sur les aliments et drogues</i>	Exemples d’observations
C.01.017 Rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues	<ul style="list-style-type: none"> • Les systèmes et les processus relatifs à la réception, à la manutention, à l’évaluation et à la déclaration des drogues ayant provoqué des réactions indésirables étaient inadéquats. • Les processus de l’entreprise pour inspecter son propre système de pharmacovigilance étaient inadéquats. • L’entreprise avait des lacunes en matière de systèmes et de processus pour l’exécution de recherches documentaires.
C.01.018 Rapport de synthèse annuel et fiches d’observation	<ul style="list-style-type: none"> • Les rapports de synthèse annuels étaient incomplets. • L’entreprise n’a pas toujours préparé un rapport de synthèse annuel pour chaque drogue commercialisée au Canada. • Les systèmes et les processus utilisés pour préparer les rapports de synthèse annuels étaient inadéquats.

Tableau 6.1 Des exemples d’observations d’inspections des BPV, des articles du *Règlement sur les aliments et drogues* les plus souvent mentionnés en 2015-2016.

Degré de risque correspondant aux observations

En 2015-2016, 172 observations ont été formulées dans le cadre de 42 inspections. Comme l’illustre la **Figure 6.2**, la cote de risque 2 (majeur) a été attribuée à 51 % des observations (88). Les 49 % restants (84 observations) ont obtenu la cote de risque 3 (mineur). Il n’y a eu aucune observation correspondant à une cote de risque 1 (critique). Les mesures correctives proposées pour faire suite aux observations ont été considérées comme acceptables dans tous les cas.



Figure 6.2 Répartition du degré de risque associé aux observations formulées lors des inspections des BPV au Canada en 2015-2016.

Tendance quadriennale en matière d’inspections

La **Figure 6.3** illustre la tendance sur quatre ans en matière d’inspections des BPV. Au cours des deux dernières années, le nombre d’inspections a diminué en raison de l’adoption d’une nouvelle approche

pour les inspections du BVP. En date de 2014-2015, des inspections plus approfondies, comprenant l'examen d'un plus grand nombre de systèmes (dont le programme d'auto-inspection de l'établissement et la validation des systèmes informatiques), ont été mises en œuvre. En outre, les sites à inspecter sont sélectionnés selon une approche axée sur le risque en vertu de laquelle les établissements qui présentent un risque élevé sont inspectés en priorité. Cette approche peut donner lieu à de plus longs délais d'inspection.

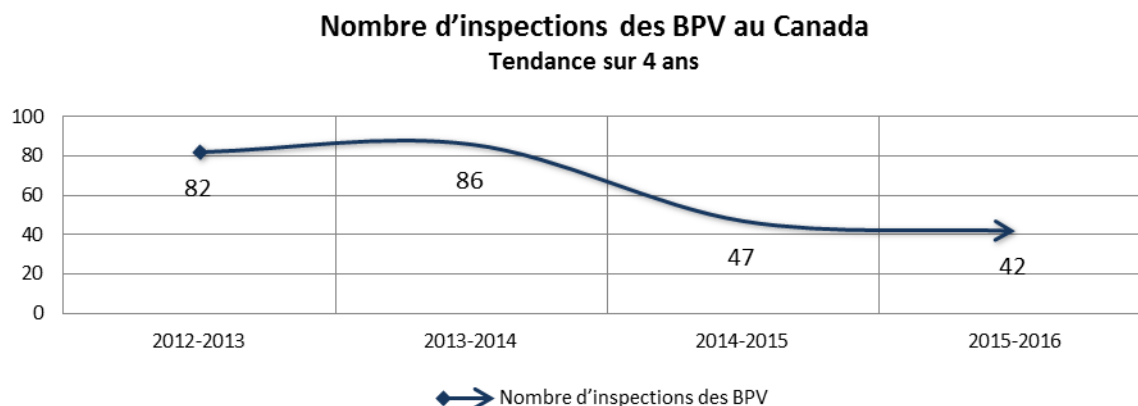


Figure 6.3 Nombre d'inspections des BPV à l'échelle du Canada effectuées au cours des quatre dernières années (2012-2016).

La **Figure 6.4** illustre la tendance sur quatre ans en ce qui a trait aux observations sur les BPV. La plupart des observations sur les BPV avaient trait aux rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues. Les tendances sont plutôt stables, sauf pour les observations liées aux rapports sur les réactions indésirables graves aux drogues qui ont une tendance à la hausse.

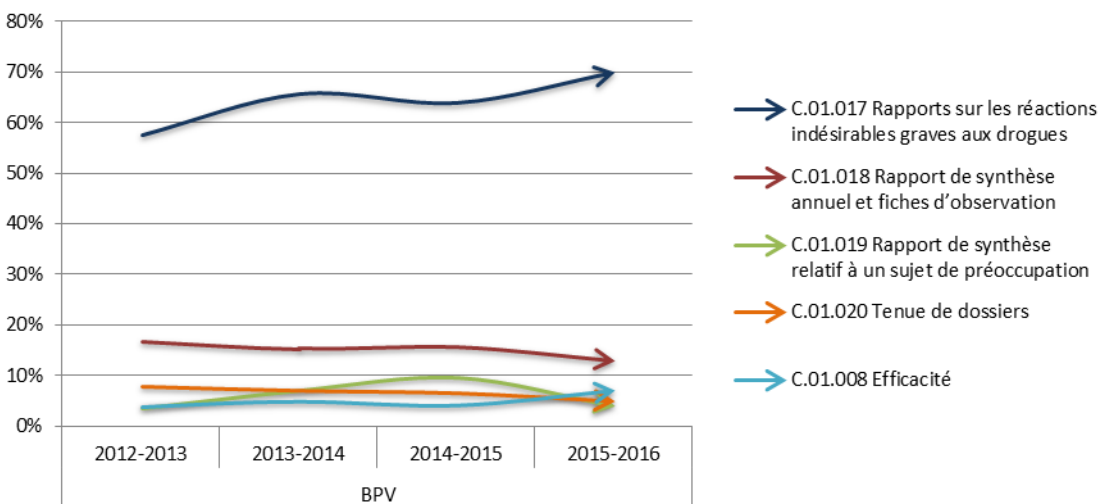


Figure 6.4 Observations les plus courantes au cours des quatre dernières années (2012-2016)

CHAPITRE 7

PROGRAMME D'INSPECTION DES INSTRUMENTS MÉDICAUX (IM)

Survol

En 2015-2016, l'Inspectorat a mené un total de **494 inspections d'instruments médicaux** dont 449 étaient des inspections au Canada et 45 étaient des inspections à distance de documents papier d'établissements à l'étranger et formulé **2 297 observations**. La majorité des observations avaient trait aux exigences relatives à la procédure de rappel (Règlement sur les instruments médicaux [RIM], al. 58a)). Parmi ces observations, 8 étaient associées à un risque critique, 1 377 à un risque majeur et 912 à un risque mineur.

Contexte

Au Canada, l'importation, la vente et la promotion d'instruments médicaux sont régies par la *Loi sur les aliments et drogues* et par le *Règlement sur les instruments médicaux* (RIM). Santé Canada inspecte les établissements d'instruments médicaux afin de s'assurer qu'ils sont en conformité avec la *Loi sur les aliments et drogues* et le RIM. Le Ministère contribue ainsi à assurer la sûreté et l'efficacité des instruments médicaux avant qu'ils ne soient vendus au Canada.

Avant de pouvoir vendre un instrument au Canada, les fabricants d'instruments de classe II, III et IV doivent les faire homologuer par Santé Canada. Il n'est pas nécessaire de faire homologuer les instruments de classe I, mais les fabricants de tels instruments doivent respecter les exigences liées à la licence d'établissement d'instruments médicaux (LEIM). Les importateurs et les distributeurs de toutes les classes d'instruments sont également assujettis aux exigences liées à la LEIM.

Inspections

Les inspecteurs de Santé Canada réalisent des inspections chez les titulaires d'une LEIM. Le cycle d'inspection des titulaires d'une LEIM est le suivant : tous les 3 ans pour les fabricants, tous les 4 ans pour les importateurs et tous les 5 ans pour les distributeurs. Les entreprises ayant plusieurs activités sont inspectées en fonction de leur activité la plus risquée.

Statistiques et résultats des inspections

En 2015-2016, 494 inspections ont été menées. Parmi les établissements inspectés, 491 ont obtenu une cote de conformité et 3 une cote de non-conformité.

Instruments médicaux :

Produits servant au diagnostic, au traitement ou à la prévention d'une maladie ou d'un état physique anormal. Exemples : stimulateurs cardiaques, prothèses de la hanche, prothèses dentaires, trousse d'essais diagnostiques et condoms.

Classes d'instruments médicaux :

Les instruments médicaux sont répartis en quatre classes en fonction du niveau de risque associé à leur utilisation. Les instruments de classe I présentent le risque le plus faible (p. ex. les thermomètres). Les instruments de classe II et III présentent un risque moyen. Et les instruments de classe IV présentent le risque le plus élevé (p. ex. les stimulateurs cardiaques).

En date de septembre 2016, on comptait 2 775 titulaires d'une LEIM, soit 1 963 titulaires canadiens et 812 titulaires à l'étranger. Le nombre de titulaires d'une LEIM fluctue sans cesse en raison des retraits et annulations de licences et de la délivrance de licences à de nouveaux demandeurs. La **Figure 7.1** présente la proportion de titulaires de licences canadiens reconnus comme fabricants, importateurs et distributeurs. La **Figure 7.2** présente la proportion de titulaires de licences à l'étranger reconnus comme distributeurs, fabricants et importateur.

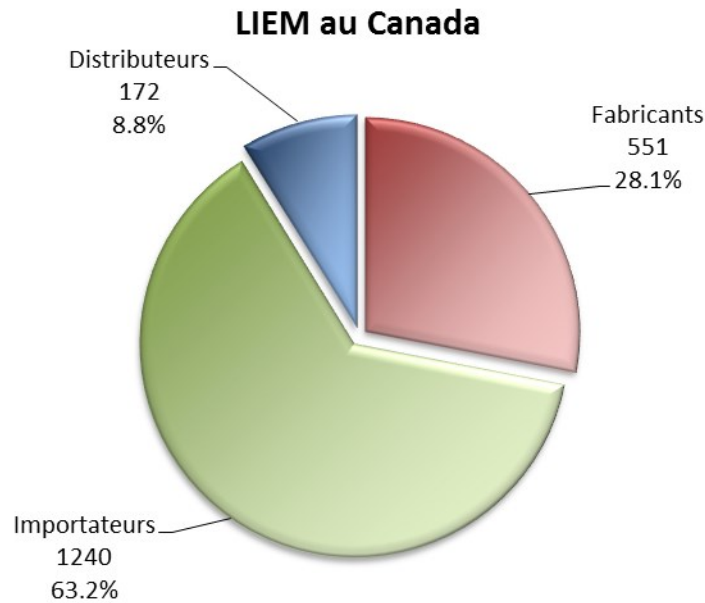


Figure 7.1 Proportion de titulaires de LEIM canadiens qui sont fabricants, importateurs et distributeurs.

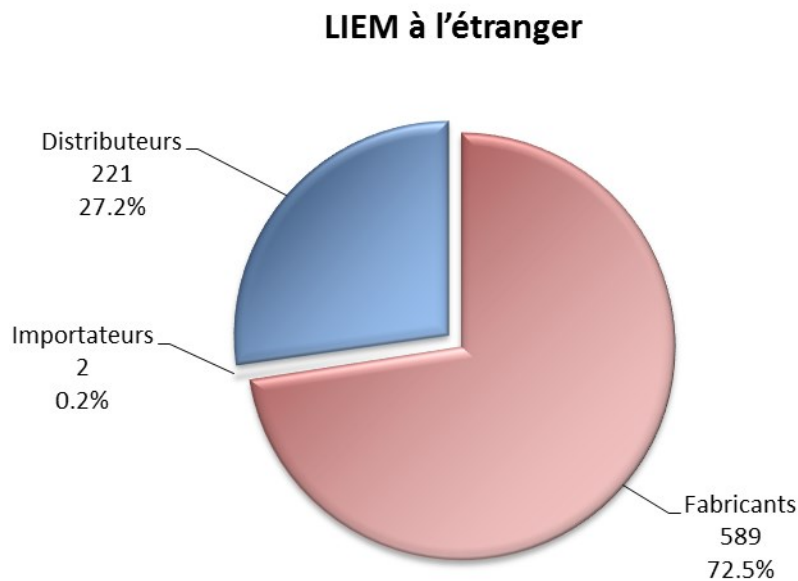


Figure 7.2 Proportion de titulaires de LEIM étrangers qui sont fabricants, importateurs et distributeurs.

Observations les plus courantes

Les inspecteurs ont formulé 2 297 observations dans le cadre des 494 inspections d'instruments médicaux qu'ils ont réalisées en 2015-2016. Environ la moitié (55 %) de ces observations avaient trait à quatre articles du *Règlement sur les instruments médicaux*. Comme l'illustre la **Figure 7.3**, la plupart des observations portaient sur les lacunes notées dans les documents relatifs aux procédures de rappel (RIM, al. 58*b*), aux enquêtes sur les plaintes (RIM, al. 58*a*), à la gestion des plaintes et aux rappels (RIM, al. 45*g*) et aux rapports d'incidents obligatoires (RIM, al. 45*h*). Une liste d'exemples de ces observations figure au **Tableau 7.1**.

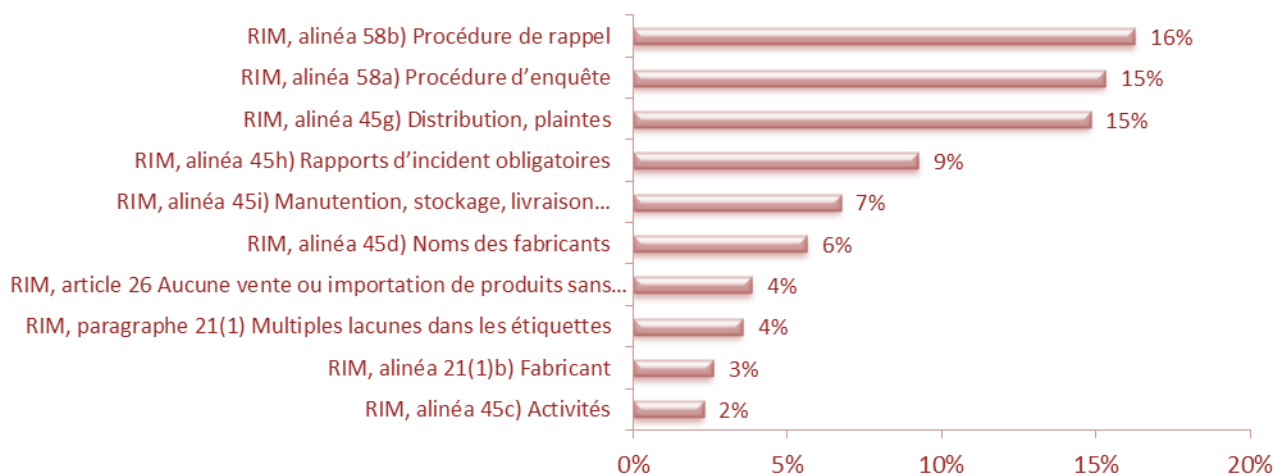


Figure 7.3 Articles du *Règlement sur les instruments médicaux* les plus souvent mentionnés, comme pourcentage du nombre total d'observations formulées lors des inspections d'instruments médicaux effectuées en 2015-2016.

Tableau 7.1 – Exemples d'observations couramment formulées

<i>Règlement sur les instruments médicaux</i>	Exemples d'observations
RIM al. 58<i>b</i>) Procédure de rappel efficace et en temps opportun	<ul style="list-style-type: none"> La procédure documentée, « Rappel », ne contient pas suffisamment de renseignements pour assurer un rappel efficace et en temps opportun des instruments.
RIM al. 45<i>g</i>) Procédure écrite concernant les registres de distribution, les plaintes et les rappels	<ul style="list-style-type: none"> La procédure intitulée « registres de distribution » est inadéquate. La procédure suivie par l'entreprise en ce qui a trait aux registres de distribution ne répond pas adéquatement aux articles suivants du <i>Règlement sur les instruments médicaux</i> : <ul style="list-style-type: none"> – art. 53 Le registre de distribution doit contenir suffisamment de renseignements pour permettre le retrait rapide et complet – art. 56 Facilement accessible
RIM al. 58<i>a</i>) Procédure d'enquête	<ul style="list-style-type: none"> La procédure pour traiter la plainte est inadéquate. Les renseignements suivants ne sont pas inclus : un échancier, en fonction du risque pour l'enquête des problèmes mentionnés à l'alinéa 57(1<i>b</i>) et des mesures correctives par rapport à la sécurité et à l'efficacité.

Tableau 7.1 Exemples d'observations d'instruments médicaux, des articles du *Règlement sur les instruments médicaux* les plus souvent mentionnés en 2015-2016.

Degré de risque correspondant aux observations

Comme l'illustre la **Figure 7.4**, 59,9 % (1 377) des observations correspondent à un degré de risque 2 (majeur) et 39,7 % (912) à un degré de risque 3 (mineur). Seulement 0,3 % (8) des observations correspondent à un risque 1 (critique). Les huit observations de risque 1 ont été formulées concernant des lacunes dans l'interdiction de la fausse représentation (Loi, par. 20(1)), les étiquettes de fabricant (RIM, 2.21(1)b)), aucune vente ou importation d'un instrument sans licence (RIM, art. 26), les registres de distribution (RIM, art. 52(1) et le retrait suffisant du produit (RIM, art. 53).

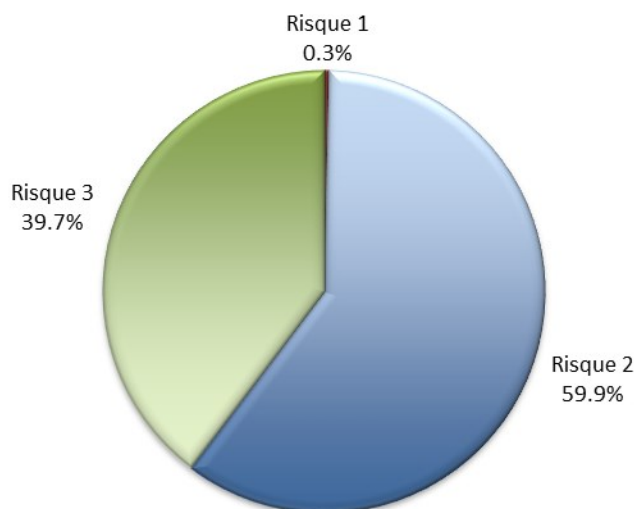


Figure 7.4 Répartition des observations formulées lors des inspections d'établissements d'instruments médicaux effectuées à l'échelle nationale en 2015-2016, classées par degré de risque.

Tendance quadriennale en matière d'inspections

La **Figure 7.5** présente la tendance sur quatre ans en matière d'inspections d'instruments médicaux. Le nombre d'inspections sur les trois années précédentes (2012-2015) ne change pas de façon importante, mais le nombre d'inspections a diminué de 11 % en 2015-2016 comparativement à en 2014-2015.

Nombre d'inspections des établissements pour les IM au Canada Tendance sur 4 ans

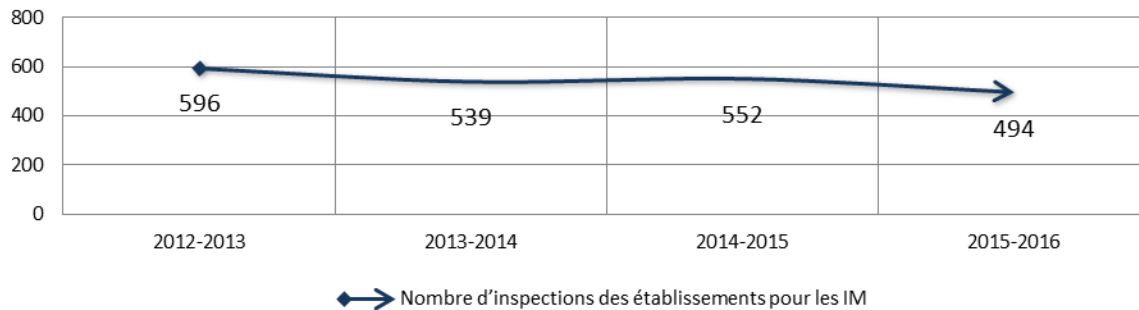


Figure 7.5 Nombre d'inspections d'établissements pour les instruments médicaux effectuées au cours des quatre dernières années (2012-2016).

La **Figure 7.6** présente la tendance sur quatre ans des observations d'instruments médicaux. Les trois catégories les plus observées sont restées pareilles depuis les trois dernières années. En 2013-2014, en 2014-2015 et en 2015-2016, l'observation dominante concerne les procédures de rappel (RIM, al. 58b)). Les procédures de rapports d'incidents obligatoires (RIM, al. 45h)) ont diminué régulièrement.

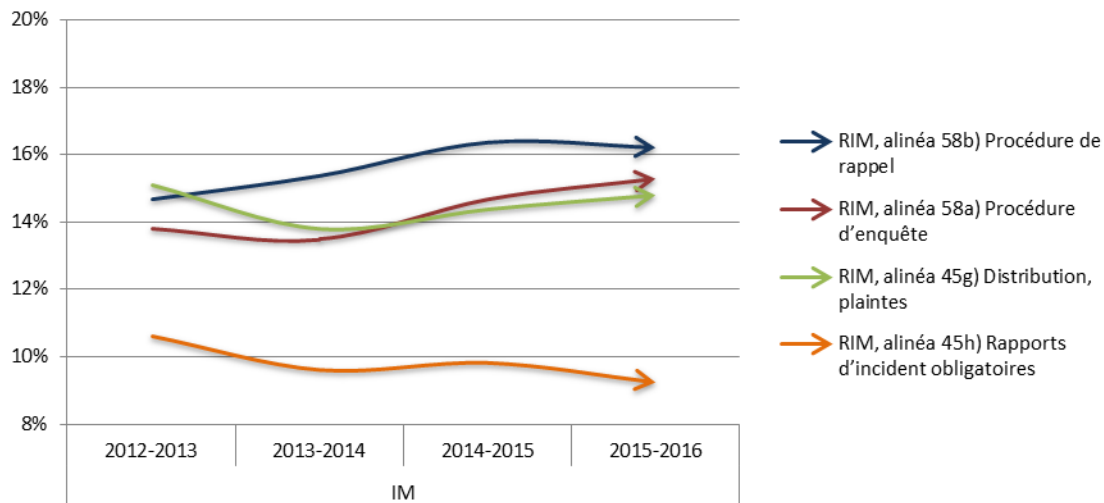


Figure 7.6 Observations les plus courantes au cours des quatre dernières années (2012-2016)

Il est à noter que le RIM, art. 58b) nécessite qu'une procédure soit établie pour assurer un rappel en temps opportun et efficace. Le RIM à l'alinéa 45g) représente des observations plus générales qui traitent de la procédure de rappel en soi.

ANNEXE 1 – COORDONNÉES

<p>Conformité des produits de santé</p> <p>200, promenade Églantine AL 1913B Ottawa (Ontario) K1A 0K9 Tél. : 613-957-6836 Courriel : HPC-CPSCorrespondence@hc-sc.gc.ca</p>	<p>Direction de la conformité des matériels médicaux et en milieux cliniques</p> <p>200, promenade Églantine AL 1914A Ottawa (Ontario) K1A 0K9 Tél. : 613-941-3387 Courriel : MDCCD-DCMMMCCorrespondence@hc-sc.gc.ca</p>
--	---

ANNEXE 2 – RÉFÉRENCES

Base de données sur les inspections de médicaments et de produits de santé –
<http://www.canadiensante.gc.ca/drugs-products-medicaments-produits/inspecting-monitoring-inspection-controle/inspections/index-fra.php>

Chapitre 1 – Programme d’inspection des établissements de sang

Règlement sur le sang

Document d’orientation sur le *Règlement sur le sang* (GUI-0113)

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

Loi sur les aliments et drogues

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

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

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

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

Loi sur les aliments et drogues

Ligne Document d’orientation à l’intention des établissements de cellules, tissus et organes – Sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation

Directives sur la Classification des observations formulées au cours des inspections des établissements de cellules, de tissus et d’organes (GUI-0101)

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

Règlement sur la sécurité des cellules, des tissus et des organes destinés à la transplantation

Chapitre 3 – Programme d’inspection du sperme de donneur

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

Loi sur les aliments et drogues

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

Guide d’interprétation du Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée (GUI-0041) Directive de Santé Canada : Exigences en matière d’insémination avec du sperme de donneur

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

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

Guide de classification des observations en fonction du risque visant les établissements de sperme (GUI-0053)

Chapitre 4 – Programme d’inspection des bonnes pratiques cliniques

Médicaments utilisés dans les essais cliniques (GUI-0036)

Règlement sur les aliments et drogues

Loi sur les aliments et drogues

Document d’orientation – Annexe 13 à l’édition actuelle des Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication

Lignes directrices sur les dossiers relatifs aux essais cliniques (GUI-0068)
Guide de l'International Conference on Harmonization (ICH), sujet E6 (ICH E6)
Stratégie d'inspection des essais cliniques (POL-0030)
Classification des observations formulées lors d'inspections d'essais cliniques (GUI-0043)

Chapitre 5 – Programme d'inspection des bonnes pratiques de fabrication des drogues

Politique de conformité et d'application (POL-0001)
Bonnes pratiques de fabrication des établissements de médicaments – Trousse préalable à l'application (importateurs, distributeurs et grossistes)
Directive sur les bonnes pratiques de fabrication des médicaments 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 des ingrédients pharmaceutiques (GUI-0104)
Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) (GUI-0001)
Classification des observations BPF en fonction du risque (GUI-0023)

Chapitre 6 – Programme d'inspection des bonnes pratiques de pharmacovigilance

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
ICH Harmonised Tripartite Guideline, Clinical Safety Data Management: Periodic Benefit-Risk Evaluation Report E2C (v 2) (2012)
Stratégie d'inspection liée aux Bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPP) des médicaments (POL-0041)
International Conference on Harmonisation, Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Classification des observations BPF en fonction du risque (GUI-0063)

Chapitre 7 – Programme d'inspection des instruments médicaux

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