

Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication des produits de santé naturels (GUI-0158)

4 septembre 2025

Date de publication : 4 septembre 2025
Date d'entrée en vigueur : 4 mars 2026
Remplace : Bonnes pratiques de fabrication : Ligne directrice (Version 3.0)

Santé Canada est le ministère fédéral chargé d'aider les Canadiennes et les Canadiens à préserver et à améliorer leur santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de toutes les Canadiennes et de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où la santé est la meilleure au monde, comme en témoignent la longévité, le mode de vie et l'utilisation efficace du système de soins de santé public.

Également disponible en anglais sous le titre : Good manufacturing practices guide for natural health products (GUI-0158)

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télec. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté le Roi du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2025

Date de publication : septembre 2025

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H164-395/2025F-PDF
ISBN : 978-0-660-77502-9
Pub. : 250084

Avis de non-responsabilité

Le présent document ne constitue pas une législation. En cas d'incohérence ou de conflit entre la législation et le présent document, la législation prévaut. Le présent document est un document administratif qui vise à faciliter le respect par la partie réglementée de la législation et des politiques administratives applicables.

Table des matières

1.	But	5
2.	Portée.....	6
3.	Introduction	7
4.	Articles du Règlement sur les BPF par activité	8
5.	À propos des systèmes de qualité des PSN	10
5.1	Système de qualité.....	10
5.2	Bonnes pratiques de fabrication pour les PSN	12
5.3	Gestion des risques liés à la qualité	12
6.	Lignes directrices des BPF des PSN	13
6.1	Interdiction (article 43)	13
6.2	Spécifications (article 44)	15
6.3	Lieux (article 45).....	30
6.4	Équipement (article 46)	37
6.5	Personnel (article 47)	41
6.6	Programme d'hygiène (article 48).....	45
6.7	Exploitation (article 49)	54
6.8	Exploitation (article 50)	69
6.9	Assurance de la qualité (article 51)	72
6.10	Période de stabilité (article 52)	92
6.11	Registres (articles 53 à 58)	104
6.12	PSN stériles (article 59) et usage ophtalmique (article 60)	117
6.13	Échantillons de lot ou lot de fabrication (article 61)	120
6.14	Rapports sur les retraits du marché (article 62)	124
	Annexe A - Glossaire.....	129
	Sigles et abréviations	129
	Glossaire	129
	Annexe B - Références	141
	Annexe C - BPF supplémentaires concernant les médicaments homéopathiques	144
1.	À propos des médicaments homéopathiques.....	144
1.1	Lieux et équipement	145
1.2	Personnel	146
1.3	Programme d'hygiène	147
1.4	Exploitation	147

1.5	Spécifications	151
1.6	Stabilité	153
1.7	Terminologie	153
Annexe D – Classification des risques.....		156
1.	Classification en fonction du risque des observations liées aux BPF des PSN.....	156
1.1	But.....	156
1.2	Contexte et portée.....	156
1.3	Guide de classification des risques.....	157
1.4	Catégories de risques.....	157
1.5	Attribution d’une cote générale de conformité aux BPF	158
1.6	Classification des observations liées aux BPF en fonction du risque.....	159
1.7	Conformité et application de la loi.....	175
Annexe E – Processus de mesures correctives et mesures préventives		177
Historique des révisions		186

La légende suivante montre les alertes utilisées dans le présent document et précise ce qu’elles signifient.



Renseignement clé ou mise en garde.



Renseignements complémentaires, comme des citations et des références juridiques.



Idées, renseignements, suggestions ou exemples utiles.



1. But

Les présentes lignes directrices vous aideront à comprendre et à respecter la partie 3 du [Règlement sur les produits de santé naturels](#) (le Règlement), qui porte sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF). Ces lignes directrices s'adressent aux personnes, y compris les organisations et les entreprises, qui mènent des activités ou exercent des rôles liés aux produits de santé naturels (PSN), notamment :

- la fabrication
- l'emballage
- l'étiquetage
- l'importation
- la distribution
- l'entreposage
- les analyses
- la possession d'une licence de mise en marché

La distribution et l'entreposage ne sont pas des activités exigeant une licence aux termes de la partie 2 du Règlement. Cependant, les PSN doivent être distribués et entreposés conformément aux exigences énoncées dans la partie 3 du Règlement. Ces lignes directrices énoncent les responsabilités des distributeurs concernant les BPF pour l'entreposage (y compris durant le transport) et la distribution. Les entrepôts ou autres installations d'entreposage utilisés par les personnes suivantes doivent également respecter les exigences des BPF :

- les importateurs
- les personnes qui entreposent des produits pour les détaillants
- les personnes qui entreposent des produits pour les vendre directement aux consommateurs
 - comme celles qui vendent des produits uniquement sur une plateforme de commerce électronique

Les exigences des BPF du Règlement ne s'appliquent pas aux activités d'entreposage dans les établissements de vente au détail qui vendent des produits directement aux consommateurs. Cependant, cette exemption ne s'applique pas à un établissement de détail qui fabrique ou importe des PSN.

Les analyses du produit fini viennent compléter les contrôles des BPF utilisés pendant les processus de fabrication, d'emballage et d'importation. Faisant partie intégrante du processus de la libération des produits, les analyses fournissent les résultats qui

démontrent si un PSN répond à ses spécifications. Les activités et les registres liés aux analyses doivent être conformes aux BPF.

Reportez-vous au [glossaire](#) et aux [sigles](#) utilisés dans les présentes lignes directrices, ainsi qu'aux [références](#).

2. Portée

Ces lignes directrices s'appliquent à tous les types de PSN, dont :

- les PSN non stériles, comme :
 - les enzymes
 - les produits probiotiques
 - les acides aminés
 - les remèdes à base de plantes médicinales
 - les acides gras essentiels
 - les remèdes traditionnels
 - les vitamines et les minéraux
 - d'autres produits, comme certains dentifrices, antisudorifiques, shampoings, produits pour le visage et rince-bouches
- les PSN stériles, comme :
 - les produits ophtalmiques
 - l'eau stérile pour irrigation
- les [médicaments homéopathiques](#)

Pour obtenir des lignes directrices supplémentaires sur des sujets connexes, consultez les ressources suivantes :

- [Document de référence sur les licences d'exploitation](#) au sujet des exigences pour obtenir une licence d'exploitation
- [Politique de gestion des demandes d'homologation de produits de santé naturels](#) au sujet des exigences pour obtenir une licence de mise en marché
- [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#) au sujet des exigences en matière de qualité pour les PSN
- [Formulaire des spécifications pour les produits finis](#) et [Manuel de l'utilisateur du formulaire de spécifications relatives au produit fini](#) pour le formulaire à soumettre avec votre demande de licence de mise en marché

3. Introduction

Les présentes lignes directrices fournissent une interprétation des exigences des BPF qui figurent à la partie 3 du Règlement. Santé Canada a consulté les intervenants tout au long des différentes étapes de l'élaboration de cette version des lignes directrices.

De mauvaises conditions de BPF sont susceptibles d'entraîner la fabrication et l'importation de PSN qui trompent les consommateurs au sujet de la qualité du produit. Bien qu'un PSN puisse passer toutes ses analyses de spécification pour le produit fini, il peut être contaminé ou falsifié s'il est fabriqué ou manipulé dans de mauvaises conditions de BPF.

Par conséquent, il est obligatoire de se conformer aux exigences des BPF du Règlement.



Les articles 8 et 9 de la [Loi sur les aliments et drogues](#) stipulent qu'il est interdit de vendre un PSN falsifié ou d'en faire la publicité (y compris sur son étiquette) d'une manière :

- fausse, trompeuse ou mensongère **ou**
- susceptible de créer une fausse impression quant à sa nature, sa valeur, sa quantité, sa composition, ses avantages ou sa sûreté

En ce qui concerne les licences d'exploitation et les BPF, la « vente » ne se limite pas à la mise en marché. Elle englobe également la vente par un fabricant au titulaire de la licence de mise en marché lorsque le fabricant ne met pas en marché le produit lui-même.

Tout au long des présentes lignes directrices, nous faisons référence à d'autres documents d'orientation qui s'appliquent aux médicaments pharmaceutiques, comme les lignes directrices sur la qualité de l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (l'ICH). Bien que la portée de ces références ne s'étend pas toujours aux produits de santé à faible risque comme les PSN, les concepts et les processus des BPF pour lesquels ils donnent des lignes directrices et d'autres renseignements sont utiles pour l'industrie des PSN et ses intervenants. D'autres références pourront être ajoutées au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.



Nous vous recommandons fortement de suivre les BPF décrites dans les présentes lignes directrices. Toutefois, nous prendrons en compte d'autres moyens de respecter les exigences des BPF si vous pouvez :

- démontrer que la méthode de rechange est égale ou plus rigoureuse que celle décrite dans les présentes lignes directrices **ou**
- fournir une justification scientifique appropriée à l'appui de la solution de rechange

4. Articles du Règlement sur les BPF par activité

Le tableau 1 décrit les activités qui s'appliquent à chaque article du Règlement. Un crochet indique que l'article du Règlement s'applique à l'activité précisée. Veuillez noter que vous n'avez pas besoin d'une licence d'exploitation pour la distribution aux termes de la partie 2 du Règlement.

Table 1: Règlements sur les BPF par activité

✓ = applicable

* = Le cas échéant, selon la nature des activités. Par exemple, lors de l'emballage d'un produit liquide dans son contenant immédiat, il peut être nécessaire de disposer de spécifications pour les analyses microbiologiques du produit.

X = non applicable

Article du Règlement	Fabrication	Emballage	Étiquetage	Importation	Distribution
43. Interdiction	✓	✓	✓	✓	✓
44. Spécifications	✓	✓*	✓*	✓	X
45. Lieux	✓	✓	✓	✓	✓
46. Équipement	✓	✓	✓	✓*	X
47. Personnel	✓	✓	✓	✓	✓
48. Programme d'hygiène	✓	✓	✓	✓	✓

Table 1: Règlements sur les BPF par activité

✓ = applicable

* = Le cas échéant, selon la nature des activités. Par exemple, lors de l'emballage d'un produit liquide dans son contenant immédiat, il peut être nécessaire de disposer de spécifications pour les analyses microbiologiques du produit.

X = non applicable

Article du Règlement	Fabrication	Emballage	Étiquetage	Importation	Distribution
49. Exploitation	✓	✓	✓	✓*	✓*
50. Exploitation	✓	✓	✓	✓	✓
51. Assurance de la qualité	✓	✓	✓	✓	✓
52. Période de stabilité	✓	X	X	✓	X
53. Registres – Fabricants	✓	X	X	X	X
54. Registres – Emballeurs	X	✓	X	X	X
55. Registres – Étiqueteurs	X	X	✓	X	X
56. Registres – Importateurs	X	X	X	✓	X
57. Registres – Distributeurs	X	X	X	X	✓
58. Tenue des registres	✓	✓	✓	✓	✓
59. PSN stériles	✓	✓	X	X	X
60. Usage ophtalmique	✓	✓	X	X	X

Table 1: Règlements sur les BPF par activité

✓ = applicable

* = Le cas échéant, selon la nature des activités. Par exemple, lors de l’emballage d’un produit liquide dans son contenant immédiat, il peut être nécessaire de disposer de spécifications pour les analyses microbiologiques du produit.

X = non applicable

Article du Règlement	Fabrication	Emballage	Étiquetage	Importation	Distribution
61. Échantillons de lot ou lot de fabrication	✓	X	X	✓	✓
62. Rapports sur les retraits du marché	✓	X	X	✓	✓

5. À propos des systèmes de qualité des PSN

Si vous détenez une licence d’exploitation ou si vous exercez une activité régie par la partie 3 sur les BPF du Règlement, vous devez vous conformer à ces exigences et à votre licence de mise en marché. La partie 3 s’applique lorsque vous fabriquez, emballez, étiquetez, importez, distribuez, entreposez ou analysez des PSN.

Principes directeurs

Afin de respecter la partie 3 du Règlement, vous devez posséder un système de qualité bien conçu et correctement mis en œuvre (aussi appelé « système de gestion de la qualité »). Il devrait répondre aux exigences applicables aux PSN ou les dépasser, et intégrer à la fois les BPF et la gestion des risques liés à la qualité.

Les concepts fondamentaux d’un système de qualité, des BPF et de la gestion des risques liés à la qualité sont interreliés. Nous les avons décrits aux présentes pour mettre en relief les liens qui existent entre eux et leur importance fondamentale pour la production et le contrôle des PSN.

5.1 Système de qualité

Un système de qualité est un ensemble de procédures, de contrôles et de ressources que votre entreprise devrait utiliser pour :

- répondre aux attentes des consommateurs
- soutenir l'amélioration continue
- se conformer aux exigences réglementaires

Un système de qualité intègre les BPF et couvre toutes les questions qui, individuellement ou collectivement, influent sur la qualité d'un PSN. Tenez compte de la taille de votre entreprise (par exemple, une petite ou moyenne entreprise), de la complexité de vos activités ainsi que des risques pour vos produits et processus au moment d'élaborer un nouveau système de qualité ou de modifier un système déjà en place.

Assurez-vous que votre système de qualité des PSN est bien établi pour la fabrication, l'emballage, l'étiquetage, l'importation, la distribution, l'entreposage ou les analyses des PSN.

Vous devriez :

- définir et documenter votre système de qualité
 - disposer d'un manuel de la qualité ou d'une documentation équivalente qui décrit le système et les responsabilités en matière de gestion
- définir clairement les rôles en matière de gestion et demander à la haute direction de participer activement au système de qualité
 - son leadership est essentiel, car c'est à elle que revient l'ultime responsabilité de s'assurer qu'un système de qualité efficace est en place
- vous assurer que le système de qualité dispose des ressources nécessaires
 - définir, communiquer et mettre en œuvre les rôles, les responsabilités et les pouvoirs dans l'ensemble de l'organisation
- concevoir, planifier, mettre en œuvre, entretenir et améliorer continuellement votre système
 - vous permettrez ainsi la distribution constante de produits dotés des attributs de qualité appropriés
- gérer les connaissances associées au produit et aux processus tout au long des étapes du cycle de vie
 - par exemple, en utilisant un schéma du procédé
- concevoir et élaborer des PSN en tenant compte des exigences des BPF
- évaluer, qualifier et surveiller le rendement et la conformité des fournisseurs
- vous assurer que des processus sont en place pour bien gérer les activités exécutées en sous-traitance
- prendre des mesures préventives en fonction des résultats de la surveillance des produits et des processus et des enquêtes sur les déviations

- vous assurer que le préposé à l'assurance de la qualité (« [responsable de l'assurance de la qualité](#) » ou « RAQ ») dans les présentes lignes directrices approuve chaque lot de production de PSN avant la vente
- mettre en œuvre un processus d'auto-inspection et effectuer une vérification de la qualité pour évaluer régulièrement l'efficacité de votre système de qualité
 - ces mesures vous aideront à trouver des façons d'améliorer les produits, les processus et le système

5.2 Bonnes pratiques de fabrication pour les PSN

Les BPF font partie à la fois de la production et de l'assurance de la qualité (AQ). Elles permettent de veiller à ce que les PSN soient produits et contrôlés de façon uniforme.

Pour satisfaire aux exigences des BPF, vous devez avoir :

- un RAQ qualifié
- du personnel qualifié et bien formé
- des lieux adéquats
- de l'équipement et des systèmes auxiliaires (par exemple, le chauffage, la ventilation et la climatisation) appropriés
- des matières premières, des contenants et des étiquettes appropriées
- des procédures et directives approuvées
- l'entreposage et le transport adéquats

Vous ne devez libérer les matières premières, les matériaux d'emballage et les PSN pour utilisation ou vente que si leur qualité est jugée acceptable. Le RAQ s'assure que :

- les analyses nécessaires et pertinentes sont effectuées et garantissent la qualité d'un PSN **et**
- les principes de qualité sont intégrés dans toutes les activités et décisions concernant les PSN

5.3 Gestion des risques liés à la qualité

La gestion des risques liés à la qualité est un processus systématique pour évaluer, contrôler, communiquer et examiner les risques qui pourraient influencer sur la qualité d'un produit au cours de son cycle de vie. Elle peut être appliquée à la fois de façon proactive et rétrospective.

Les principes de gestion des risques liés à la qualité sont les suivants :

- L'évaluation du risque à la qualité est basée sur des connaissances scientifiques et l'expérience liées au processus
 - est liée à la protection du consommateur
- Le niveau d'effort, de structure et de documentation du processus de gestion des risques liés à la qualité est proportionnel au niveau de risque

Consultez la [ligne directrice Q9 de l'ICH sur la gestion des risques liés à la qualité](#) pour des exemples d'outils de gestion des risques (comme l'analyse des dangers et la maîtrise des points critiques [sigle anglais HACCP]).

Même si elles ne s'appliquent pas aux PSN, les lignes directrices de l'ICH sont utiles à leur industrie et d'autres intervenants. Elles peuvent aider à mieux comprendre les concepts et les processus des BPF qui s'appliquent aussi aux PSN.

6. Lignes directrices des BPF des PSN

Renseignements généraux

Au début de chaque article des présentes lignes directrices, nous avons fourni un extrait du texte officiel de la partie 3 sur les BPF du Règlement à titre de référence. Le texte est suivi de l'objectif du Règlement et de notre interprétation de la façon de s'y conformer.

Certains renseignements supplémentaires peuvent également être inclus sur des sujets précis. À la fin de chaque article, nous donnons des exemples de preuves de conformité aux BPF (comme des procédures écrites [[PON](#)] ou des registres). Il convient de souligner que ces exemples ne constituent pas une liste exhaustive.

Vous trouverez également dans les présentes lignes directrices des renseignements sur la façon dont nous classons les observations des BPF en fonction du risque.

6.1 Interdiction (article 43)



Article 43

(1) Sous réserve du paragraphe (2), il est interdit de vendre un produit de santé naturel qui n'est pas fabriqué, emballé, étiqueté, importé, distribué ou emmagasiné conformément à la présente partie.

(2) Il est permis de vendre un produit de santé naturel qui est fabriqué, emballé, étiqueté, importé, distribué ou emmagasiné conformément à des exigences équivalentes à celles prévues à la partie 3 si le produit est importé.

Objectif

La partie 3 du Règlement commence par l'article 43 sur les interdictions. Cet article stipule que tout PSN vendu au Canada doit être fabriqué, emballé, étiqueté, importé, distribué ou entreposé conformément aux exigences énoncées à la partie 3.

Toute personne intervenant dans le cycle de vie d'un PSN doit respecter les exigences des BPF.

Le titulaire d'une licence d'exploitation doit :

- respecter les exigences des BPF pour chaque activité qu'il est autorisé à mener
 - s'assurer que son RAQ ait la formation, l'expérience et les connaissances techniques nécessaires pour s'acquitter de toutes les fonctions liées à la qualité
- s'assurer que toutes les activités ou tous les services confiés en sous-traitance sont exécutés conformément aux exigences des BPF

Les importateurs :

- doivent s'assurer que les PSN importés sont fabriqués, emballés et étiquetés dans des sites étrangers qui respectent le Règlement
- sont responsables des PSN qu'ils font venir au Canada en cas de problèmes d'innocuité, d'efficacité ou de qualité
- doivent fournir la preuve que les sites étrangers d'où ils importent les produits répondent aux exigences des BPF canadiennes (ou un équivalent)

Pour obtenir des renseignements sur les preuves exigées des importateurs concernant les sites étrangers, consultez :

- [Document de référence sur les licences d'exploitation](#)



La Loi sur les aliments et drogues définit le terme « vente » comme suit :

- est assimilé à la vente le fait de mettre en vente, d'exposer ou d'avoir en sa possession pour la vente ou de fournir à une ou plusieurs personnes pour une contrepartie ou non **et**

- le fait de louer, de mettre en location ou d'exposer ou d'avoir en sa possession pour location.

Le terme « contrepartie » dans cette définition peut signifier :

- un paiement monétaire (c'est-à-dire, un échange d'argent)
- la promesse de faire ou ne pas faire quelque chose

Toute personne qui exerce une activité ou vend un PSN en contravention de la loi ou des règlements enfreint la loi. Cette personne pourrait être assujettie à des mesures de conformité et d'application de la loi.

Pour de plus amples renseignements sur les mesures de conformité et d'application de la loi, consultez :

- [Politique de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé \(POL-0001\)](#)

6.2 Spécifications (article 44)



Article 44

(1) Tout produit de santé naturel mis en vente est conforme aux spécifications fournies à son égard aux termes de l'alinéa 5i) et aux changements apportés à celles-ci par le titulaire de la licence de mise en marché.

(2) Les spécifications doivent contenir les renseignements suivants :

- a) des renseignements détaillés concernant la pureté du produit de santé naturel, notamment la mention des tolérances relatives à sa pureté;
- b) pour chacun des ingrédients médicinaux contenus dans le produit, des renseignements détaillés concernant leur quantité par unité posologique et leur identité, y compris la mention des tolérances relatives à leur quantité et à leur identité;
- c) si l'une des étiquettes du produit comporte une déclaration à l'égard de l'activité de l'un des ingrédients médicinaux contenus dans le produit, des renseignements détaillés concernant celle-ci, y compris la mention des tolérances relatives à l'activité des ingrédients médicinaux;

d) une description des méthodes utilisées pour la mise à l'essai ou l'examen du produit.

(3) Les spécifications et les changements apportés à celles-ci doivent être approuvés par un préposé à l'assurance de la qualité.

Objectif

Pour s'assurer qu'un produit est conforme à ses spécifications, il faut :

- établir les spécifications du produit
- mettre en place un système de qualité garantissant que le produit est conforme aux spécifications du produit à chaque fois

Les analyses des produits finis s'ajoutent aux contrôles des BPF utilisés pendant les processus de fabrication et d'importation. Chaque fabricant, emballer (s'il y a lieu) et importateur doit avoir :

- des spécifications précises
- un système de qualité adéquat en place **et**
- des méthodes d'analyse appropriées pour s'assurer que chaque PSN vendu est conforme aux spécifications établies

Exigences pour le fabricant, l'importateur, l'emballer et l'étiqueteur

Le fabricant, l'importateur et, s'il y a lieu, l'emballer et l'étiqueteur doivent s'assurer que le produit est conforme à ses spécifications.

À titre de fabricant ou d'importateur, vous devez :

- mettre en application les spécifications écrites relatives à la pureté, à la quantité, à l'identité et à l'activité (teneur) pour tous les produits finis qui sont fabriqués, emballés (le cas échéant) ou importés
 - conformément à la [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#)
- vous assurer que les spécifications du produit sont conformes aux spécifications indiquées dans la demande de licence de mise en marché (le cas échéant), sont tenues à jour et révisées au besoin, et que le RAQ a approuvé toute modification avant qu'elles soient utilisées



- les modifications apportées aux spécifications définies à l'alinéa 11(1)i) du Règlement exigent une modification de la licence de mise en marché
 - pour de plus amples renseignements à ce sujet, consultez la [Politique de gestion des demandes d'homologation de produits de santé naturels](#)
 - à titre de référence, les changements qui nécessitent une modification sont :
 - la suppression d'une méthode d'analyse prévue dans les spécifications
 - toute modification d'une méthode d'analyse qui élargit les tolérances relatives à la pureté ou les tolérances relatives à la quantité, à l'identité ou à l'activité (teneur) de tout ingrédient médicinal dans le produit
 - toute modification d'une méthode d'analyse qui la rend moins précise, exacte, spécifique ou sensible
- documenter l'approbation des spécifications du produit fini par le RAQ, dont les modifications
- élaborer des procédures écrites (PON) pour les analyses du produit fini, y compris les modèles de registres vierges associés
- suivre les procédures écrites (PON) qui décrivent les analyses à effectuer pour garantir la pureté, la quantité, l'identité et l'activité (teneur) des produits finis
 - inclure des analyses sur l'activité (teneur) ou d'autres contrôles appropriés dans vos procédures si la licence de mise en marché contient des renseignements sur l'activité (teneur) de tout ingrédient
 - vous assurer que les méthodes d'analyse sont appropriées et donnent des résultats exacts et cohérents
 - si vous utilisez une méthode que vous avez développée spécifiquement pour votre ingrédient ou produit (souvent appelée méthode d'analyse interne), toute démonstration de la cohérence devrait comprendre une évaluation analytique acceptable des paramètres tels que l'exactitude, la précision et la linéarité pour plusieurs analyses d'échantillons ayant des propriétés connues
- évaluer la conformité de chaque lot à ses spécifications de produit et aux exigences réglementaires de Santé Canada avant de mettre le produit en vente au Canada

En tant qu'importateur, vous devez également :

- confirmer que les produits importés respectent les spécifications et les exigences réglementaires de Santé Canada avant de les libérer au Canada



- examiner le certificat d'analyse du fournisseur présenté avec chaque lot reçu pour vous assurer que le produit est conforme à ses spécifications
 - toutes les analyses requises ont été effectuées
 - les analyses qui n'ont pas été effectuées par le site étranger sont effectuées par vous ou par un laboratoire tiers
- examiner les dossiers de lots de production lorsqu'un ingrédient médicinal de produit est quantifié par apport
 - les processus, les documents et les démonstrations décrits dans la section sur la [quantification par apport](#) des présentes lignes directrices sont acceptables et tenus à jour
 - lorsque vous [importez des produits provenant de bâtiments inspectés par un organisme de réglementation autorisé en vertu d'un accord de reconnaissance mutuelle \(ARM\) ou du Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme \(PIC/S\)](#), le certificat du lot peut remplacer le dossier du lot de production
- examiner les renseignements sur l'étiquette ou avoir un processus de contrôle des étiquettes en place pour s'assurer que tous les produits importés sont conformes à leur licence de mise en marché
 - tous les produits importés doivent respecter la [Ligne directrice : Étiquetage des produits de santé naturels](#)

En tant qu'emballleur, vous devez conserver des registres sur :

- les analyses ou évaluations effectuées par vous ou par votre fournisseur d'emballages sur les matériaux utilisés pour l'emballage primaire du produit
- si une contamination microbienne pourrait se produire pendant l'emballage, des analyses microbiologiques qui confirment que des contrôles environnementaux ou sanitaires ont été effectués pendant le processus d'emballage et les analyses microbiologiques sur le produit fini
 - si un laboratoire tiers effectue les analyses pour vous, un certificat d'analyse suffira comme registre d'analyses

En tant qu'emballleur, vous devez également :

- vous assurer que vos matériaux d'emballage à base de polymères, si vous en utilisez, sont acceptables
 - consultez la [Liste des polymères acceptables dans les matériaux d'emballage de produits alimentaires](#) pour connaître les polymères couramment acceptés

Lors de l’emballage primaire d’un produit, vous devez vous assurer que les processus ne présentent pas de risque de contamination microbienne. Cette mesure est particulièrement importante pour l’emballage des produits liquides. Pour bien surveiller ce risque, vous devez mettre en place des contrôles microbiens tout au long du processus d’emballage et sur les produits finis.

En tant qu’étiqueteur, vous devez :

- vous assurer que les renseignements sur l’étiquette du produit sont conformes à sa licence de mise en marché et à ses spécifications
 - les étiquettes de produit doivent être conformes au document type de production
 - pour obtenir de plus amples renseignements sur l’emballage, consultez :
 - [Ligne directrice : Étiquetage des produits de santé naturels](#)

Pour toutes les méthodes d’analyse et exigences, consultez :

- [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#)

Analyses de confirmation

Un programme d’analyses de confirmation est encouragé. Bien qu’il soit facultatif, il offre une assurance supplémentaire quant à la qualité du produit, surtout si celui-ci est fabriqué par un nouveau fournisseur ou par un fournisseur ayant des antécédents liés à des problèmes de qualité.

Pour effectuer des analyses de confirmation, un laboratoire indépendant effectue des tests pour confirmer les analyses d’une autre installation et valider les résultats déjà obtenus pour le même lot.

Votre programme d’analyses de confirmation devrait être indépendant des analyses du fabricant. Cette indépendance offre une assurance supplémentaire de la qualité des produits fabriqués et analysés par un fournisseur.

Voici un exemple de programme d’analyses de confirmation :

- Effectuer des analyses complètes du produit par rapport à ses spécifications pour le premier lot reçu de chaque fournisseur pour chaque produit, puis pour chaque lot subséquent reçu :
 - examiner le certificat d’analyse qui montre les résultats actuels des analyses et vérifier si le produit est conforme à ses spécifications avant de le libérer



- prendre des précautions pour s'assurer que les conditions de transport ne nuisent pas à la qualité du produit
 - différents produits ont des exigences différentes (par exemple, les produits stériles ou les produits devant être réfrigérés)
- s'assurer que les conditions d'entreposage ne nuisent pas à la qualité du produit
- effectuer des analyses de confirmation par rapport aux spécifications, pour au moins un lot d'une forme posologique de produit pour chacun des fournisseurs pour chaque année.
- Demander à un autre laboratoire (autre que le laboratoire d'origine) d'effectuer les analyses de confirmation
 - le laboratoire d'origine peut effectuer les analyses dans des circonstances exceptionnelles, par exemple lorsque les méthodes d'analyse sont très spécialisées

Si vous effectuez des analyses de confirmation, il n'est pas nécessaire d'analyser pour :

- la stérilité (si la méthode est validée et que le laboratoire est agréé)
- les particules

Vous pouvez mettre un produit en vente pendant les analyses de confirmation, tant que les analyses initiales effectuées par l'autre installation respectent les spécifications et que le RAQ l'a approuvé. Toutefois, notez qu'il y a un risque accru de devoir procéder à des retraits du marché si l'on constate que le produit est hors-spécifications (OOS) pendant les analyses de confirmation.

Menez une enquête sur l'étendue de la non-conformité pour tous les produits reçus de l'installation si les résultats des analyses de confirmation périodiques ne sont pas conformes aux spécifications d'un produit.

En plus des éléments décrits dans la section sur l'[AQ](#), vous devrez peut-être :

- évaluer l'incidence de l'échec aux analyses sur :
 - le lot si votre RAQ l'a libéré avant d'avoir reçu les résultats des analyses de confirmation
 - la fiabilité et l'exactitude des autres résultats de l'installation touchée
- réévaluer et analyser de nouveau tous les produits de l'installation touchée
- réévaluer la conformité aux BPF de l'installation touchée
- effectuer des analyses de confirmation supplémentaires



Programme d'analyse réduite

Les méthodes d'analyse réduite sont une façon raisonnable d'accroître l'efficacité du contrôle de la qualité (CQ) des PSN. Toutefois, le choix des analyses à effectuer et la justification de leur choix sont des éléments clés de l'exécution d'un programme d'analyse réduite conforme qui est également valable sur le plan scientifique.

Contaminants microbiens : Programme d'analyse réduite

Certains produits présentent un faible risque de contamination microbienne en raison de leur méthode de fabrication, de leur faible activité de l'eau et de leur forme posologique. Lorsque la situation le justifie, une stratégie d'analyse microbiologique réduite peut être appropriée. Dans ce cas, utilisez des processus de contrôle de fabrication efficaces et des stratégies de gestion des risques. Ceux-ci sont définis dans la section sur l'[AQ](#).

Vous pouvez mettre en œuvre une procédure d'analyse réduite des contaminants microbiens si vous, en tant que fabricant ou importateur, tenez des registres démontrant que :

- le produit a une forme posologique acceptable (comme des comprimés, des baumes à lèvres ou des onguents topiques)
- l'activité de l'eau est contrôlée avant que le produit ne soit libéré et tout au long de sa durée de conservation, et le produit permet d'obtenir une faible activité de l'eau acceptable
 - définie par une norme officinale reconnue, comme l'USP <112>
Application of water activity determination to nonsterile pharmaceutical products
- les propriétés antimicrobiennes du produit sont surveillées tout au long de sa durée de conservation, au besoin
 - définies par une norme officinale reconnue, comme l'USP <51>
Antimicrobial effectiveness testing
- l'efficacité des mesures de contrôle de la contamination microbienne du produit est démontrée, notamment :
 - les matières premières
 - l'eau utilisée dans l'installation (pour le nettoyage et le rinçage de l'équipement, par exemple)
 - les processus de nettoyage et de fabrication
 - la formulation du produit
 - le système d'emballage

- les analyses antérieures et les études de stabilité montrent une faible charge microbienne, démontrée par l'un des éléments suivants :
 - une analyse d'au moins 10 lots du produit, qui peuvent comprendre :
 - des lots de produits finis
 - des lots pilotes
 - tout type de lot connexe
 - une analyse statistique :
 - d'une quantité adéquate de données d'analyses antérieures
 - de la fiabilité statistique des contrôles pendant le processus de fabrication pour surveiller ou contrôler les microorganismes

Si ces critères sont respectés, vous pouvez utiliser les méthodes d'analyse réduite suggérées par une pharmacopée reconnue. Réévaluez votre méthode d'analyse réduite si vous changez de processus de fabrication ou de fabricant.

Il est à noter qu'une méthode d'analyse microbiologique réduite n'est pas acceptable pour les produits contenant des microorganismes vivants (probiotiques). Pour en savoir plus, consultez la [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#).

N'oubliez pas que les mesures de l'activité de l'eau seules ne peuvent justifier l'élimination de toutes les analyses de contenu microbien pour la libération du produit, car les PSN peuvent contenir des ingrédients non synthétiques (par exemple, des plantes). Des contrôles appropriés sont toujours nécessaires dans l'ensemble de l'installation, car certains microorganismes, comme *Salmonella* spp. ou des champignons filamenteux, peuvent persister dans ou sur le produit sans prolifération.

Contaminants microbiens : Analyses combinées

La création d'échantillons composites désigne le processus consistant à regrouper plusieurs échantillons pour les analyser. Reportez-vous au [glossaire](#) pour une description plus détaillée.

Les analyses combinées ne sont pas acceptables à elles seules pour les produits finis, sauf si la composition d'échantillons est exigée par une méthode d'échantillonnage décrite dans une pharmacopée reconnue.

L'utilisation d'échantillons individuels offre un niveau d'assurance plus élevé quant aux résultats des analyses microbiologiques. La composition d'échantillons n'est pas recommandée, car elle peut :

- masquer ou diluer les contaminants
- réduire la sensibilité de l'analyse



- limiter votre capacité d'identifier la source de contamination
- accroître le risque de libérer des produits non conformes à leurs spécifications

Contaminants chimiques : Exemption aux analyses du produit avant la libération

En tant que fabricant ou importateur, vous n'avez pas à analyser certains contaminants chimiques si vous pouvez satisfaire aux exigences suivantes :

- Les analyses de métaux lourds contaminants ne sont pas nécessaires si :
 - les matières premières sont d'origine synthétique ou de qualité officinale
 - celles qui ne sont pas d'origine synthétique ou de qualité officinale sont analysées et les résultats des analyses sont vérifiés par le RAQ
 - l'exposition quotidienne totale associée au produit fini est calculée (par exemple, en utilisant l'USP <2232> Elemental contaminants in dietary supplements), selon :
 - la quantité de chaque ingrédient du produit
 - la contamination potentielle maximale compte tenu des limites proposées pour chaque matière première
 - la dose quotidienne du produit
- Les analyses de solvants contaminants résiduels ne sont pas nécessaires si :
 - les ingrédients ont été analysés pour les solvants résiduels, les ingrédients non testés sont documentés comme étant de norme pharmacopée, ou une confirmation écrite du fournisseur indique qu'aucun solvant n'est utilisé lors de la préparation des ingrédients
 - aucun solvant, autre que l'eau, n'est utilisé pour fabriquer le produit fini et une confirmation écrite du fabricant est disponible
- Les analyses de pesticides contaminants résiduels peuvent ne pas être nécessaires si :
 - tous les ingrédients végétaux sont présentés comme étant biologiques, qu'une preuve de certification biologique acceptable délivrée par l'un des organismes de certification en vertu du [Régime Bio-Canada](#) est maintenue, et tous les ingrédients qui ne sont pas identifiés comme étant biologiques sont analysés pour déceler la présence de pesticides au stade de matière première
 - le produit a un contenu biologique certifié égal ou supérieur à 95 %
 - tous les ingrédients sont synthétiques ou répondent à des normes officinales qui ne fixent aucune limite pour les résidus de pesticides
 - le fournisseur est qualifié pour mettre en œuvre une approche réduite d'analyse des pesticides

- bien que ce soit facultatif, la qualification des fournisseurs est encouragée, car elle offre une assurance supplémentaire quant à la qualité et permet de réduire les analyses de pesticides. Pour qualifier un fournisseur, vous devez :
 - confirmer qu'il a un processus documenté qu'il suit activement pour gérer la qualité
 - évaluer ses systèmes de qualité (en mettant l'accent sur les processus de contrôle et de surveillance des pesticides)
 - réévaluer régulièrement, selon un calendrier défini, les systèmes de qualité du fournisseur
 - surveiller le fournisseur pour détecter tout changement dans ses processus (par exemple, une nouvelle source de matières premières) qui pourrait nuire à la qualité du produit
- une fois qu'un fournisseur est qualifié, une approche réduite d'analyse des pesticides peut être mise en œuvre en :
 - confirmant que les 3 premiers lots sont analysés (par vous ou par le fournisseur) pour les pesticides et que les résultats sont acceptables
 - si les résultats sont acceptables, réduire les analyses à 1 fois tous les 5 lots
 - une fois que le niveau de confiance est élevé, réduire les analyses à 1 fois tous les 10 lots, avec un minimum de 1 lot par an
- si un produit ne respecte pas les limites acceptables de résidus de pesticides, vous devriez disqualifier le fournisseur, analyser tous les lots suivants pour détecter les pesticides et initier une enquête afin d'en déterminer la cause profonde
 - n'oubliez pas d'évaluer les lots précédents dans le cadre de votre enquête, puisqu'ils n'ont pas été analysés

Vous devez conserver des documents à l'appui (par exemple, le certificat d'analyse de votre fournisseur) qui démontrent que l'absence d'analyse de ces contaminants avant la libération du produit est acceptable.

Ingrédients médicinaux : Analyses par alternance

Selon la validation des processus (si elle est mise en œuvre), ou les contrôles en cours de fabrication et la fiabilité statistique, un programme d'analyses par alternance (aussi appelé « analyses sur lots non successifs ») peut être une solution de rechange à l'analyse



complète de chaque lot de produit fini. Même lorsqu'un programme d'analyses par alternance est utilisé (par exemple, pour un produit contenant plusieurs ingrédients médicinaux comme un supplément de multivitamines), les ingrédients médicinaux qui ne sont pas analysés doivent répondre à leurs critères d'acceptation. Au moins 1 ingrédient médicinal par lot doit être quantifié.

Pour mettre en œuvre un programme acceptable d'analyses par alternance des ingrédients médicinaux, en tant que fabricant ou importateur, vous devez :

- établir des niveaux d'analyse qui décrivent quelles analyses des spécifications du produit sont effectuées sur un lot et dans quel ordre
 - n'oubliez pas : les contrôles doivent être maintenus pendant la fabrication afin de s'assurer que la quantité par unité posologique répond aux critères d'acceptation.
- vous assurer que chaque ingrédient figurant dans les spécifications du produit est analysé au moins 1 fois tous les 3 lots, ou 1 fois par année si moins de 3 lots sont fabriqués ou importés chaque année.
- déterminer les analyses pour les principaux contaminants potentiels et les effectuer pour chaque lot, au besoin
- vous assurer que des analyses critiques sont effectuées pour chaque lot, au besoin. Celles-ci devraient inclure des analyses lorsque les ingrédients :
 - sont utilisés pour démontrer l'homogénéité du lot de production
 - peuvent se dégrader pendant le processus de fabrication
 - sont jugés essentiels pour les allégations relatives à la santé indiquées sur l'étiquette
 - ont des limites d'activité (teneur) qui ne sont pas contrôlées au stade de matière première

Étant donné que les analyses par alternance ne sont pas effectuées pour chaque ingrédient médicinal dans chaque lot, elles doivent être :

- scientifiquement fondées et justifiées avant d'être mises en œuvre
- mises en œuvre après la délivrance de la licence de mise en marché conformément aux présentes lignes directrices sur les BPF

En cas d'échec aux analyses, comme des résultats hors-spécifications (OOS), vous devez :

- veiller à ce que l'enquête du RAQ comprenne les 2 lots précédents qui n'ont pas été analysés pour l'ingrédient touché
 - ce processus devrait être décrit dans votre procédure écrite (PON) pour les enquêtes sur les résultats hors-spécifications (OOS)

- évaluer la nécessité d'un retrait du marché pour les 2 lots précédents qui n'ont pas été analysés pour l'ingrédient touché
- retirer l'ingrédient médicinal touché du calendrier d'analyses par alternance
 - il devrait être analysé pour les 3 prochains lots avant d'être réintroduit dans le programme d'analyses par alternance
- évaluer la nécessité de rétablir les analyses régulières du produit



Les entreprises qui mettent en œuvre un programme d'analyses par alternance peuvent bénéficier de coûts d'analyse moins élevés. Toutefois, elles doivent être prêtes à procéder à des retraits de produits en cas de résultats hors-spécifications (OOS), car il est possible que les lots précédents ne répondent pas aux spécifications.

Importation de produits provenant de bâtiments inspectés par un organisme de réglementation autorisé en vertu d'un ARM ou du PIC/S

Les [ARM](#) et le [PIC/S](#) sont des moyens efficaces pour le Canada d'améliorer la coopération internationale en matière de réglementation. Ils aident à :

- établir des relations plus étroites et solides entre les organismes de réglementation
- maintenir des normes élevées de sûreté et de qualité des produits pour le programme de conformité aux BPF, tout en aidant à réduire le fardeau réglementaire pour les industries

Le Canada participe au PIC/S et a conclu plusieurs ARM qui couvrent des programmes de conformité aux BPF pour les médicaments et les produits médicaux. Bien que les programmes d'ARM et du PIC/S ne couvrent pas les PSN, les parties réglementées peuvent utiliser les renseignements sur la conformité aux BPF obtenus dans le cadre de ces programmes et les appliquer aux PSN, à condition que ceux-ci soient conformes au Règlement.

Si vous importez un PSN qui est fabriqué, emballé et étiqueté dans des bâtiments qui sont inspectés et autorisés par un organisme de réglementation reconnu en vertu d'une ARM ou du PIC/S (y compris les inspections par la US FDA pour les « dietary supplements »), vous devez :

- conserver une copie du certificat de conformité pour le site étranger
 - les certificats sont valides pour une période de 3 ans à compter de la date de l'inspection



Pour chaque lot ou lot de production du produit reçu, vous pouvez avoir un certificat du lot de production dans le format établi par les [Exigences internationales harmonisées pour la certification d'un lot](#). Ce certificat peut remplacer le dossier du lot de production pour montrer que le produit respecte les spécifications du produit fini.

Avant la libération, vous devez tout de même examiner la documentation pour vous assurer que :

- chaque PSN vendu est conforme à ses spécifications
- le PSN vendu est conforme aux exigences réglementaires du Canada

Pour les produits contenant des ingrédients médicinaux qui sont [quantifiés par apport](#) :

- le document type de production doit avoir été examiné et approuvé par votre RAQ
 - rester informé de tout changement au document type de production et les approuver, car les processus de fabrication et d'emballage peuvent évoluer
- un dossier du lot de production rempli d'un lot importé doit être examiné périodiquement, par exemple une fois par année, afin de vérifier que le processus de quantification par apport est acceptable et bien contrôlé par le fabricant au site étranger

De plus, en tant qu'importateur, vous devez tout de même contrôler le programme d'analyse réduite et les exemptions ou la quantification par apport (le cas échéant), comme il est indiqué dans les présentes lignes directrices.

Si une activité exigeant une licence, comme la fabrication, l'emballage ou l'étiquetage, est effectuée dans un bâtiment non inspecté par un organisme de réglementation autorisé en vertu d'une ARM ou du PIC/S ou si le certificat est expiré, les contrôles et les exigences en matière d'analyses deviennent ceux décrits dans les présentes lignes directrices une fois le produit reçu au Canada.

Quantification par apport

La quantification par apport signifie que la quantité d'un ingrédient médicinal dans le produit fini est estimée à partir de la quantité ajoutée à un lot de production pendant la fabrication. L'ingrédient médicinal n'est pas analysé (c'est-à-dire qu'il n'est pas testé pour confirmer sa quantité) au stade du produit fini.

Des exemptions à l'analyse d'un ingrédient médicinal au stade du produit fini peuvent être acceptables si le fabricant ou l'importateur respecte certaines exigences. Consultez



la [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#) pour de plus amples renseignements sur la quantification par apport.

En tant que fabricant ou importateur, pour tous vos produits dont un ingrédient est quantifié par apport, vous devez vous assurer que votre RAQ :

- pour les ingrédients médicinaux quantifiés par apport :
 - a des spécifications complètes pour les matières premières afin d'assurer un contrôle adéquat de l'identité et la quantité des ingrédients médicinaux avant la fabrication
 - tient à jour et compare les certificats d'analyse des matières premières à leurs spécifications avant l'utilisation
- s'il y a plus d'un ingrédient médicinal ou si l'ingrédient médicinal est mélangé à des ingrédients non médicinaux :
 - documente et décrit la façon dont le processus d'homogénéité du lot de production est contrôlé

En tant que fabricant ou importateur, vous devez avoir des dossiers de lots de production qui comprennent :

- la preuve objective que la quantité exacte de chaque ingrédient est ajoutée au produit fini
- une description et le calcul des quantités d'ingrédients dans le produit fini
- la quantité cible de l'ingrédient médicinal (100 % de la valeur déclarée sur l'étiquette)
- des contrôles relatifs à la variation du poids ou à l'uniformité des unités posologiques pouvant se produire pendant la fabrication de comprimés, l'encapsulation ou le moulage
 - lorsqu'un poids moyen est utilisé, une variation de 5 % par rapport à la cible pour les doses unitaires (comme les comprimés, les capsules ou les gels à mâcher) est généralement acceptable
 - la variation peut être plus élevée si elle est appuyée par une pharmacopée reconnue (par exemple, l'USP <2091> Weight variation of dietary supplements permet une plus grande variation pour les unités posologiques plus petites et les capsules de gélatine souples ou dures)
 - la variation du poids des doses unitaires ou l'uniformité des unités posologiques ne s'applique pas aux liquides et aux poudres

Vous devez également :

- documenter les contrôles en place pendant la fabrication pour vous assurer que la bonne quantité de chaque ingrédient est ajoutée afin d'atteindre la quantité indiquée sur l'étiquette par unité posologique
- vous assurer que des analyses critiques soient effectuées pour chaque lot, au besoin, notamment pour les ingrédients utilisés pour démontrer l'homogénéité du lot de production

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité des spécifications aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour les spécifications peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) pertinentes et les modèles de registres vierges associés aux analyses du produit fini et les spécifications, notamment une évaluation des éléments suivants :
 - les matières premières par rapport aux spécifications
 - les matériaux d'emballage ou d'étiquetage par rapport aux spécifications
 - les produits finis par rapport aux spécifications, dont une description de ce qui suit :
 - la façon dont les spécifications du produit fini sont analysées ou contrôlées (par exemple, les analyses sont propres au produit, la fréquence des analyses)
 - comment traiter les résultats hors-spécifications (OOS) (y compris les étapes à suivre lorsqu'un produit est analysé par alternance ou selon un programme d'analyse réduite)
- les spécifications écrites du produit fini pour tous les produits à fabriquer, emballer, étiqueter ou importer
 - toutes les spécifications de produit fini doivent être vérifiées et approuvées par le RAQ
 - les modifications apportées à une spécification de produit fini doivent être consignées et approuvées par le RAQ
- un certificat d'analyse de chaque lot démontrant que le produit répond à ses spécifications, conformément aux exigences énoncées dans la [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#) :
 - le certificat indique les mêmes ingrédients médicinaux, y compris la quantité et l'activité (teneur), le cas échéant, que ceux de la licence de mise en marché
- de la documentation démontrant que les produits sont analysés conformément à leurs spécifications de produit fini, notamment les méthodes d'analyse et les

critères d'acceptation, lorsque la documentation est décrite dans les sections suivantes :

- [Contaminants microbiens : Programme d'analyse réduite](#)
- [Contaminants chimiques : Exemption aux analyses du produit avant la libération](#)
- [Ingrédients médicinaux : Analyses par alternance](#)
- [Quantification par apport](#)
- registre de contrôle des changements apportés aux spécifications du produit fini
- la preuve que les analyses sont effectuées dans un laboratoire approprié qui respecte les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ou d'autres normes de qualité comparables (l'Organisation internationale de normalisation [ISO], par exemple)

6.3 Lieux (article 45)



Article 45

(1) Tout produit de santé naturel est fabriqué, emballé, étiqueté et emmagasiné dans des lieux qui sont conçus, construits et entretenus de manière à permettre l'exercice de ces activités dans des conditions hygiéniques, plus particulièrement de manière à :

- a) pouvoir être tenus en état de propreté et en bon ordre;
- b) permettre le nettoyage efficace des surfaces qui s'y trouvent;
- c) permettre l'emmagasinage et le traitement adéquats du produit;
- d) prévenir la contamination du produit;
- e) prévenir l'introduction de toute matière étrangère dans le produit.

(2) Tout produit de santé naturel est emmagasiné dans des conditions qui préservent sa qualité et son innocuité.

Objectif

Les installations où vous fabriquez, emballez, étiquetez et entreposez des PSN doivent être conçus et construits de manière à permettre la propreté et le bon ordre. Un entretien régulier est nécessaire pour prévenir la détérioration des lieux et s'assurer que les produits ne sont pas contaminés par des conditions insalubres.

Exigences pour le fabricant, l'emballleur, l'étiqueteur, l'importateur et le distributeur

Selon vos activités, à chaque site d'exploitation, vous devez :

- vous assurer que tous les bâtiments sont de dimension appropriée et qu'ils sont conçus et construits de manière à :
 - faciliter l'entretien, le nettoyage et les opérations sanitaires
 - empêcher l'entrée d'insectes et d'autres animaux
 - faciliter le traitement et la disposition des déchets
- veiller à séparer les aires de production des autres aires, le cas échéant, pour prévenir la contamination croisée
- délimiter et séparer clairement les aires de fabrication, d'emballage ou d'analyse des produits
- vous assurer que les aires de production sont conçues dans un ordre logique, correspondant à la séquence des opérations et au niveau de propreté requis
- vous assurer que les aires de production disposent d'un flux de processus qui empêchera le produit fini d'être contaminé par des matières premières
- mettre en place des mesures de contrôle efficaces pour réduire au minimum les possibilités d'erreur ou les risques que les matières premières, les matériaux d'emballage, les produits en cours de fabrication et les produits finis puissent être -adultéré
- protéger les matières premières, les matériaux d'emballage, les produits en cours de fabrication et les produits finis contre toute contamination physique, chimique et microbienne



La **contamination** se produit lorsque les PSN sont potentiellement dangereux à utiliser ou inefficaces parce qu'ils contiennent des substances ou des organismes étrangers, notamment des substances microbiennes, physiques, chimiques ou des matières qui ne devraient pas être présentes selon les spécifications du produit.

L'**adultération** consiste à modifier intentionnellement ou involontairement un PSN pour qu'il contienne des substances qui ne sont pas déclarées sur l'étiquette. Il peut s'agir d'autres médicaments, d'ingrédients médicaux inattendus ou de substances nocives, de même que la détérioration qui rend un produit impropre à l'utilisation. Pour de plus amples renseignements, consultez la page sur les [produits de santé naturels adultérés](#).

Les plantes séchées doivent être entreposées correctement afin de prévenir la fermentation ou la formation de moisissures et la contamination croisée. Il est recommandé de mettre en quarantaine les plantes ou les herbes importées dans des espaces clos distincts.



Pour éviter les mélanges d'ingrédients, de produits ou de contenants (par exemple, transfert du fabricant à l'étiqueteur) et pour réduire les risques pour la qualité, vous devriez :

- identifier clairement (physiquement ou à l'aide d'un système électronique contrôlé) les aires suivantes et en réserver l'accès au personnel autorisé :
 - aire de quarantaine ou de rétention
 - aire de libération
 - aire de destruction
 - aire destiné aux produits retirés du marché ou aux retours
- restreindre, pendant la production, l'utilisation de portes dans les aires de fabrication et d'emballage qui donnent un accès direct à l'extérieur ou aux autres aires
- vous assurer qu'il n'y a pas de cavités, des fissures ou d'ouvertures dans les portes, les fenêtres, les murs, les plafonds et les planchers, sauf ceux qui font partie du modèle de conception
- prendre des mesures pour prévenir toute contamination dans toutes les aires où des matières premières, du matériel d'emballage primaire, des produits en cours de fabrication ou des produits finis sont exposés (dans la mesure requise)
 - vous assurer que les planchers, les murs et les plafonds permettent un nettoyage efficace et répété, et que les surfaces sont fabriquées avec des matériaux non poreux qui ne libèrent pas de particules
 - les matériaux poreux sont, par exemple, du bois exposé, des cloisons sèches, des blocs de ciment non scellés ou des briques
 - sceller les surfaces et les joints pour prévenir la contamination des produits et permettre un nettoyage efficace et répété
 - vous assurer que les égouts du sol sont grillagés et munis de siphons, et qu'ils ne permettent pas d'accumulation d'eau
- assurer une ventilation et une filtration adéquates pour réduire la poussière et le risque de contamination croisée des composants, des produits en cours de fabrication et des produits finis, et les surfaces de contact
- fournir un éclairage adéquat dans toutes les aires où les matériaux de production sont examinés, traités ou conservés, et où les surfaces de contact sont nettoyées
- utiliser des luminaires et des ampoules incassables pour éviter toute contamination par du verre brisé
- contrôler l'humidité et la température, le cas échéant, pour protéger les matériaux et les produits
 - les aires de production et d'entreposage dotées de sondes ou d'appareil de surveillance permettent de s'assurer que les contrôles environnementaux couvrent avec précision toutes les aires et peuvent

déterminer où des écarts peuvent survenir (par exemple, près d'une sortie d'air chaud ou d'un climatiseur)

- un système automatisé de surveillance des données vous avertirait lorsque les contrôles environnementaux décèlent un écart

Les différentes pharmacopées reconnues (comme l'USP) et d'autres normes internationales offrent des définitions et des descriptions des termes relatifs à la température d'entreposage, comme la température ambiante et la chaîne du froid.

Vous devriez également :

- prendre les mesures appropriées pour contrôler, éliminer et empêcher l'entrée d'organismes nuisibles dans les installations :
 - vous assurer que les portes et les fenêtres sont adéquatement scellées
 - recueillir des données sur les organismes nuisibles rampants et volants présents dans votre immeuble
 - utiliser des dispositifs de lutte antiparasitaire appropriés
 - effectuer une inspection visuelle des lieux
 - demander à un professionnel d'examiner votre programme de lutte antiparasitaire pour s'assurer que vos dispositifs et vos procédures sont appropriés et adéquats
 - installer des poubelles et suivre des pratiques d'élimination des déchets pour empêcher toute contamination et éviter d'attirer les organismes nuisibles
- éliminer les eaux usées, les déchets et les matières résiduelles à l'intérieur et à l'extérieur des bâtiments et dans les environs immédiats de manière sécuritaire, rapide et hygiénique
- séparer les aires de repos, les vestiaires, les installations de lavage et les toilettes des aires de production
 - ces aires doivent offrir suffisamment d'espace pour les activités exercées, être bien ventilées et permettre de bonnes pratiques d'hygiène
- vous assurer que la plomberie est bien conçue et de dimension appropriée pour qu'il n'y ait pas de fuites, d'égouttement ou de condensation pouvant adulterer les produits ou contaminer l'eau ou l'équipement
- vous assurer que l'eau utilisée pour le traitement et le nettoyage est potable
 - reportez-vous à la section sur l'[approvisionnement en eau](#)
- identifier les canalisations d'évacuation des liquides et des gaz utilisés au cours de la production
- entretenir les terrains autour des bâtiments de fabrication et garder les aires à l'intérieur et autour des bâtiments propres

- limiter l'utilisation de pesticides aux aires dans lesquelles il n'y a pas de production
 - prendre des précautions pour éviter toute contamination lorsque des rodenticides, des insecticides ou des agents de fumigation sont utilisés

Approvisionnement en eau

Utilisez de l'eau potable de température appropriée et avec la bonne pression, au besoin. Votre système de plomberie doit être en bon état pour empêcher toute contamination ou réaction chimique indésirable.

L'approvisionnement en eau doit respecter au moins une des lignes directrices suivantes :

- [Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada](#)
- [Directives de qualité pour l'eau de boisson de l'Organisation mondiale de la Santé \(OMS\)](#)
- la norme stipulée par l'organisme de réglementation régissant le fabricant

Lorsque de l'eau purifiée est requise pour le nettoyage, utilisez de l'équipement de purification, d'entreposage et de distribution de l'eau étalonné.

Évaluez toujours si l'eau est une composante d'un PSN (par exemple, lorsque l'eau entre en contact avec des composantes, des produits en cours de fabrication, des produits finis ou toute surface de contact). Si c'est le cas, veiller à ce que la qualité de l'eau ne nuise pas à la qualité du PSN au cours de sa durée de conservation.

Pour l'eau utilisée dans le processus de fabrication et traitée par le fabricant pour atteindre un niveau de qualité défini, utilisez les critères appropriés pour qualifier et surveiller le processus de traitement.

L'eau provenant d'une source privée pouvant être utilisée dans la fabrication du PSN doit être conforme aux exigences provinciales et municipales et ne pas contaminer le produit. Pour satisfaire à cette exigence, vous devrez peut-être effectuer des procédures de traitement de l'eau appropriées, y compris la filtration, la sédimentation et la chloration.

Réseaux municipaux et publics de distribution d'eau

Les établissements utilisent souvent de l'eau provenant de sources locales ou municipales contrôlées. Vous devriez tenir un registre des résultats d'analyse des sources d'eau de la municipalité. L'eau traitée par une municipalité est habituellement de grande

qualité avant d'entrer dans le réseau de distribution. Cependant, les constituants microbiens et chimiques de l'eau peuvent varier.

La qualité de l'eau municipale et publique peut se détériorer pour de nombreuses raisons. Par exemple :

- l'eau est désinfectée, mais elle n'est pas stérilisée
- les matériaux de plomberie ne sont pas entièrement inertes
- les raccordements croisés et les bris de canalisations dans le réseau de distribution ou dans l'établissement peuvent contaminer l'eau
- des composés comme le carbonate de calcium et le fer peuvent favoriser la croissance des organismes



La qualité des réseaux municipaux et publics de distribution d'eau n'est garantie que jusqu'à ce qu'ils atteignent votre établissement. Vous êtes ensuite responsable de la qualité du système (y compris la plomberie intérieure et les robinets).

Si la salubrité ou la qualité de l'eau d'une municipalité est inacceptable, le bureau de santé publique local ou une autre autorité responsable peut émettre des avis. Il peut s'agir d'avis d'ébullition de l'eau ou de salubrité de l'eau ou d'avis concernant la qualité de l'eau potable. Vous devriez avoir des mesures en place, comme une liste d'appel ou d'envoi par courriel à laquelle les personnes peuvent s'inscrire pour recevoir des avis en cas de défaillance du système municipal de traitement de l'eau et d'avis concernant la qualité de l'eau.

Vous êtes responsable de vous assurer que l'eau de la municipalité est conforme aux exigences une fois qu'elle arrive à l'établissement. Pour en savoir plus, consultez :

- [Guide canadien concernant la transformation des aliments lors d'événements indésirables impliquant l'eau](#)

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité des lieux aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour les lieux peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites pertinentes (PON) et les modèles de registres vierges associés à l'entretien des installations, notamment :
 - la prévention de la contamination et de la contamination croisée des PSN



- les conditions d'entreposage des matières premières
 - les conditions d'entreposage des produits finis
 - la lutte antiparasitaire
- un plan des installations indiquant les aires de production, les aires ne servant pas à la production, les aires de mise en quarantaine, les aires d'emballage ou les aires d'étiquetage, etc.
- les registres quotidiens (fins de semaine et jours fériés compris) indiquant la température, l'humidité relative et le contrôle de la lumière (le cas échéant) pour l'entreposage des matières premières, des matériaux d'emballage, des produits en cours de fabrication et des produits finis. Ces registres servent à :
 - permettre au RAQ de confirmer que les résultats de la surveillance des contrôles environnementaux respectent les exigences d'entreposage de tous les produits (les intervalles devraient être fondés, par exemple, sur des données scientifiques valides, des monographies ou des pharmacopées)
 - documenter et enquêter sur les résultats qui s'écartent des exigences ainsi que les mesures correctives prises pour s'assurer que la qualité du produit n'a pas été touchée
 - documenter l'entretien et l'étalonnage des dispositifs de contrôle environnemental, le cas échéant
 - permettre au RAQ de vérifier l'enregistrement des données de contrôle environnemental
- un rapport d'inspection des mesures de lutte antiparasitaire (interne ou par un tiers) qui comprend :
 - des renseignements sur l'emplacement des dispositifs de lutte antiparasitaire (nous recommandons un plan des lieux avec une légende)
 - le calendrier d'inspection des mesures de lutte antiparasitaire indiquant la date et l'heure de chaque inspection, l'identification des personnes effectuant l'inspection, le remplacement des pièges et toute enquête et les conclusions lorsque des organismes nuisibles sont décelés
 - registre de lutte antiparasitaire et les mesures correctives prises par le RAQ
- le calendrier des tâches d'entretien et les registres de réalisation des activités de nettoyage pour chaque aire (par exemple, fabrication, emballage, étiquetage et entreposage)
 - reportez-vous à la section sur le [programme d'hygiène](#)
- les registres d'inspection et d'entretien des installations (par exemple, réparation des murs, des planchers ou des plafonds, remplacement du calfeutrage, installation du balayage des portes, nouvelles grilles d'égout)

- les registres d'entretien de la ventilation (le cas échéant), y compris le calendrier d'inspection, le remplacement des filtres et la surveillance périodique des écarts de pression différentielle
- les registres d'analyse de la qualité de l'eau (pour les fabricants et les emballeurs)

6.4 Équipement (article 46)



Article 46

Tout produit de santé naturel est fabriqué, emballé, étiqueté et emmagasiné au moyen d'un équipement qui est conçu, fabriqué, entretenu, utilisé et disposé de façon à :

- a) permettre le nettoyage efficace de ses surfaces;
- b) fonctionner adéquatement;
- c) prévenir la contamination du produit;
- d) prévenir l'introduction de toute matière étrangère dans le produit.

Objectif

Ces exigences visent à prévenir la contamination des PSN par :

- des lubrifiants
- d'autres produits
- des agents de nettoyage
- des matières étrangères, telles que :
 - la rouille
 - la poussière
 - les particules que libère l'équipement

Les problèmes de contamination peuvent provenir de différentes sources, notamment :

- d'un mauvais entretien
- d'une utilisation inadéquate de l'équipement
- de l'utilisation d'un équipement usé
- de pratiques de nettoyage inadéquates
- d'un dépassement de la capacité de l'équipement

La disposition ordonnée de l'équipement permet un nettoyage efficace et ne nuit pas aux autres opérations de traitement. Elle réduit également la circulation du personnel et optimise le déplacement des matières.

Exigences pour le fabricant, l'emballleur, l'étiqueteur, l'importateur et le distributeur

Selon votre rôle, s'il y a lieu, vous devez :

- vous assurer que l'équipement et les ustensiles de production qui sont en contact direct avec les matières et les produits sont fabriqués avec des matériaux lisses, non réactifs et non toxiques
 - ils devraient être conçus pour l'environnement dans lequel ils sont utilisés et pour résister à des nettoyages répétés ou être à usage unique (jetables)
- vous assurer que l'équipement de production est conçu, fabriqué, installé et entretenu de façon à pouvoir être nettoyé, désinfecté (le cas échéant) et inspecté (l'inspection comprend la zone environnante) :
 - établir et respecter des procédures de nettoyage et d'entretien de l'équipement et des ustensiles utilisés pour la fabrication des produits
 - nettoyer entre les opérations de production de différents produits (incluant les médicaments pharmaceutiques ou de cannabis) ou entre différents lots de production d'un même produit, pour tout équipement partagé
 - établir des processus pour identifier, entreposer et protéger l'équipement propre afin d'éviter la contamination
 - réparer l'équipement défectueux de façon permanente et durable et éviter d'utiliser du ruban adhésif ou du carton pour effectuer des réparations temporaires
 - étiqueter clairement l'équipement défectueux ou le retirer
 - conserver une distance suffisante autour de l'équipement pour permettre un nettoyage adéquat
 - vous assurer que l'équipement est accessible pour être démonté à des fins de nettoyage, d'entretien ou d'inspection
- vous assurer que l'équipement de production et de laboratoire est utilisée, entretenu et étalonné conformément à sa procédure opérationnelle normalisée (PON)
 - doit être appropriée à l'utilisation prévue (« conforme à l'usage prévu »)
- protéger les instruments d'analyse et les systèmes de contrôle qui s'y rattachent, des vibrations, des interférences électriques, d'une humidité excessive ou d'autres facteurs externes
- éviter la possibilité que des matières étrangères ou des produits d'entretien contaminent les produits en :

- s'assurant que les réservoirs, les mécanismes d'entraînement par chaîne, les engrenages de transmission et tout autre équipement de fabrication semblable sont placés dans un espace fermé ou adéquatement recouverts
- positionnant ou plaçant l'équipement de manière à prévenir la contamination croisée ou les possibilités de mélange
- protégeant les produits finis et ceux en cours de fabrication de la contamination par des lubrifiants ou autres sources externes (par exemple, la graisse, l'huile, les joints d'étanchéité qui fuient)

Les importateurs et les entreprises ayant seulement des installations d'entreposage pourraient ne pas utiliser le même type d'équipement que les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs. Cependant, ils doivent toujours utiliser, entretenir, étalonner et nettoyer tout équipement essentiel à la préservation de la qualité d'un produit, comme les contrôles environnementaux, les réfrigérateurs, les congélateurs et les chariots élévateurs.

Convenance de l'équipement

L'industrie des PSN utilise une gamme d'équipement allant d'ustensiles ou d'appareils simples à des systèmes informatisés complexes. L'équipement doit être « conforme à l'usage prévu », ce qui signifie qu'il doit répondre aux attentes de l'utilisateur et accomplir les tâches pour lesquelles il a été conçu. Par exemple, la plage d'utilisation, la précision et l'exactitude d'une balance devraient être appropriées pour son utilisation, et les rapports d'étalonnage devraient être conservés.

En général, plus l'équipement est complexe ou plus il est essentiel afin d'assurer la qualité du produit, plus il est important de s'assurer qu'il est « conforme à l'usage prévu ».

Les exigences relatives à l'utilisation d'une pièce d'équipement doivent être définies pour aider à répondre aux besoins de l'utilisateur ainsi qu'aux besoins techniques et opérationnels.

Déterminer la conformité à l'usage prévu peut être aussi simple que de consigner par écrit que vous avez lu le manuel d'une pièce d'équipement et de vous assurer que l'équipement fonctionne comme prévu.

Suivez votre processus de contrôle des changements (CC) lorsqu'un équipement fait l'objet de réparations majeures ou de modifications et prenez des mesures afin de vérifier que l'équipement continue de fonctionner de façon satisfaisante. Si vous

déplacez l'équipement à un autre endroit, tenez compte de l'incidence du changement sur l'équipement et assurez-vous qu'il continue de fonctionner correctement.

Les opérations de réparation ou d'entretien ne doivent présenter aucun danger susceptible d'affecter la qualité du produit. Par exemple, tenez compte de l'emplacement des réparations par rapport aux matières et aux produits finis.

Étalonnage de l'équipement

Lorsque vous fabriquez, emballez, étiquetez ou entreposez des PSN, utilisez l'équipement tel qu'il est censé être utilisé. Étalonnez l'équipement conformément aux procédures écrites (PON), à son utilisation prévue et à un calendrier établi. Lors de l'étalonnage, utilisez des étalons de référence reconnues par des pharmacopées ou traçable à des étalons certifiés, si possible.

Même en suivant un calendrier d'étalonnage établi, certaines pièces d'équipement peuvent nécessiter un étalonnage supplémentaire. Par exemple, une balance peut nécessiter un réétalonnage si elle est heurtée ou déplacée pendant le nettoyage ou lors des opérations quotidiennes. Un poids-étalon approprié (qui représente, par exemple, le poids des matières qui seront pesées) devrait être utilisé pour s'assurer que la balance fonctionne toujours comme prévu.

Examinez les écarts par rapport aux normes d'étalonnage approuvées pour les instruments essentiels. Cette vérification permettra de déterminer s'il y a eu une incidence sur la qualité des produits en utilisant cet équipement depuis le dernier étalonnage conforme. Réparez ou remplacez tout équipement qui ne peut pas être ajusté conformément à la norme de référence.

Pour obtenir des conseils sur le nettoyage et la désinfection de l'équipement, reportez-vous à la section sur le [programme d'hygiène](#) pour obtenir de plus amples renseignements.

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité des équipements aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour l'équipement peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) pertinentes et les modèles de registres vierges associés au fonctionnement, à l'entretien et à l'étalonnage de l'équipement

- les rapports d'étalonnage de l'équipement qui en a besoin selon ses fonctions, notamment les dispositifs automatiques, mécaniques, électroniques et de mesure
 - fournir une preuve du poids-étalon ou de la référence d'étalonnage utilisée
- registres d'utilisation, de nettoyage et d'entretien de l'équipement
- calendrier ou programme d'entretien préventif pour tout l'équipement qui comprend :
 - des renseignements sur l'emplacement de l'équipement nécessitant un entretien et un étalonnage
 - des instructions sur la façon d'entretenir et d'étalonner l'équipement ou l'endroit où trouver la procédure écrite (PON) correspondante, notamment :
 - la fréquence de telles activités
 - les mesures à prendre si l'équipement ne fonctionne pas comme prévu
 - les personnes responsables de l'entretien et de l'étalonnage
 - les sociétés externes qui exercent ces activités, le cas échéant

Les systèmes de ventilation et de filtration d'air, les systèmes de production d'eau purifiée et les contrôles de température et d'humidité sont des exemples d'équipement qui doivent être étalonnés, entretenus et nettoyés. Cependant, ils sont souvent négligés lors de la création de processus et de procédures écrites (PON).

6.5 Personnel (article 47)



Article 47

Tout produit de santé naturel est fabriqué, emballé, étiqueté et emmagasiné par des personnes qualifiées de par leurs études, leur formation ou leur expérience, pour accomplir les tâches qui leur sont confiées.

Objectif

Le personnel que vous embauchez est l'un des éléments les plus importants de toute opération de fabrication de PSN. Il faut du personnel compétent et bien formé pour fabriquer, emballer, étiqueter et entreposer des PSN de haute qualité. Il est également important d'employer du personnel qualifié pour superviser ces activités.



Sans un personnel adéquat ayant reçu une formation convenable et faisant preuve d'un souci de la qualité, il est presque impossible de fabriquer ou d'entreposer des PSN de haute qualité.

Exigences pour les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les entreposeurs (ainsi que les importateurs ou les distributeurs responsables de l'entreposage ou du transport)

Votre haute direction est chargée de fournir les ressources adéquates (matières, personnel, installations et équipements). En tant que fabricant, emballer, étiqueteur ou entreposeur (y compris en tant qu'importateur ou distributeur responsable de l'entreposage ou du transport), vous devez :

- veiller à ce qu'un nombre suffisant d'employés possédant les compétences et l'expérience pratique nécessaires s'appliquant à leurs responsabilités sur place
- vous abstenir de confier trop de responsabilités à une seule personne afin d'éviter que la qualité soit mise à risque
- vous assurer que le personnel menant des activités liées aux BPF comprenne les procédures écrites (PON) reliées à ces activités
- vous assurer que le personnel a le pouvoir d'assumer ses responsabilités
- consigner les tâches particulières de tout le personnel responsable dans une description de travail écrite et tenir à jour une liste de procédures écrites (PON) applicables à chaque poste

Une matrice de formation qui décrit les procédures écrites applicables à chaque poste peut aider à s'assurer que tout le personnel est formé sur les PON qui les concernent. La matrice peut également servir de référence rapide pour déterminer qui doit être formé de nouveau lorsque les PON sont révisées.

Vous devez également :

- suivre un programme de formation écrit (c'est-à-dire, une PON pour la formation) et utiliser des formateurs qualifiés pour former le personnel (notamment le personnel technique, celui affecté à l'entretien et celui affecté au nettoyage)
- vous assurer que le personnel possède l'éducation, la formation ou l'expérience pratique nécessaires pour s'acquitter des tâches qui lui sont assignées
- vous assurer que le personnel connaît les principes des BPF, y compris les [bonnes pratiques en matière de documentation](#), qui les concernent



- il devrait recevoir une formation initiale et continue sur les BPF s'appliquant aux responsabilités du poste
- la formation continue sur les BPF devrait être donnée selon un calendrier établi (par exemple, annuellement ou semestriellement) et lorsque des changements sont apportés aux exigences réglementaires des BPF ou que le personnel a besoin d'une formation d'appoint après un long congé (par exemple, un congé parental) ou s'il y a des lacunes en matière de rendement

Parfois, les lois, les règlements ou les documents d'orientation de Santé Canada changent. Fournissez à votre personnel la formation la plus à jour sur les exigences canadiennes en matière de BPF pour les PSN.

Vous devez également :

- donner de la formation sur les procédures écrites (PON) avant de mettre en œuvre des versions nouvelles ou révisées (par exemple, lorsque des changements sont apportés à l'équipement ou aux processus)
- donner une formation spécifique aux personnes travaillant dans les zones où sont manipulés des produits très actifs, toxiques ou sensibilisants
 - ces personnes devraient avoir accès aux renseignements pertinents (par exemple, les fiches signalétiques) et à de l'équipement de protection individuelle (ÉPI)
- nommer des remplaçants qualifiés pour s'acquitter de leurs fonctions lorsque des membres clés du personnel sont absents
- tenir des registres d'éducation et de formation pour tout le personnel, notamment la direction, qui participe au traitement des PSN et les mettre à jour au besoin

La conservation de copies des curriculum vitæ (CV) en plus de leurs registres de formation sur les BPF et les PON aide à constituer un registre complet des compétences de chaque employé.

Vous devez également :

- évaluer l'efficacité de la formation en examinant périodiquement le rendement du personnel
 - le personnel doit avoir une formation initiale et continue pour s'assurer de se tenir au courant des changements apportés aux procédures écrites (PON) et aux exigences réglementaires

- confirmer que les consultants et les entrepreneurs possèdent les qualifications, la formation et l'expérience nécessaires pour accomplir les tâches pour lesquelles ils ont été embauchés
 - par exemple, un consultant pourrait être embauché pour agir à titre de RAQ (avec des responsabilités de libération du produit), ce qui signifie qu'il devrait répondre aux qualifications énoncées dans les présentes lignes directrices ([article 51](#))
 - conserver leur curriculum vitæ (CV) au dossier

Seul un personnel qualifié peut superviser la fabrication des PSN. Ces opérations sont souvent de nature très technique et nécessitent une vigilance constante, un souci du détail et un niveau élevé de compétence. Souvent, les produits ne répondent pas aux normes requises lorsque le personnel est inadéquatement formé ou ne comprend pas l'importance du contrôle de la production.

Les personnes responsables de votre service d'AQ (votre RAQ) et de votre service de production doivent :

- posséder l'éducation, la formation ou l'expérience pratique nécessaires pour contrôler ou superviser les activités
- superviser chaque quart de travail comportant des activités sous leur responsabilité
 - la personne responsable n'est pas obligée d'être sur place si elle est pleinement accessible et a suffisamment de connaissances des opérations effectuées sur place pour faire son travail
- déléguer leurs tâches et responsabilités (par exemple, pour couvrir tous les quarts de travail) à une personne qualifiée, tout en demeurant responsable de ces tâches et responsabilités
 - la personne désignée (c'est-à-dire, le remplaçant du RAQ) doit avoir les études appropriées, la formation ou l'expérience pratique
 - dans les présentes lignes directrices, lorsque nous parlons du RAQ, cela comprend le RAQ ou l'une de ses personnes désignées
 - reportez-vous également à la section 51 de ces lignes directrices pour en savoir plus sur la [formation, l'expérience et les connaissances techniques requises du RAQ](#)

Les entreprises doivent démontrer comment les décisions prises par le RAQ sont indépendantes des autres décisions d'affaires. Un RAQ qui assume des responsabilités supplémentaires au sein d'une entreprise doit tout de même suivre les procédures écrites (PON) et prendre des décisions qui ne sont pas influencées par ses autres obligations envers l'entreprise, en particulier celles qui pourraient avoir une incidence sur

les gains financiers. Par exemple, lorsque le RAQ est également un cadre supérieur de l'entreprise, un produit endommagé qui est retourné doit être traité conformément à la PON pertinente. Le RAQ ne doit pas accepter ou justifier le résultat, puis remettre le produit endommagé dans la réserve de produits vendables.

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité du personnel aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour le personnel peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) pertinentes et les modèles de registres vierges associés aux études appropriées, à la formation et à l'expérience de travail appropriées pour tout le personnel
- les descriptions de travail qui décrivent les rôles et les responsabilités des postes
- une liste des personnes désignés
- un curriculum vitae et des copies des diplômes démontrant que la personne répond aux critères de la description de son travail
- les certificats de formation complétée qui se rapportent aux tâches et responsabilités assignées à la personne (comme la formation sur les BPF)
- le calendrier de formation des employés ou les registres des présences qui font état de la formation initiale et continue pertinente

6.6 Programme d'hygiène (article 48)



Article 48

Tout produit de santé naturel est fabriqué, emballé, étiqueté et emmagasiné en conformité avec un programme d'hygiène qui prévoit :

- a) les méthodes de nettoyage des lieux où l'activité est exercée;
- b) les méthodes de nettoyage efficace de l'équipement utilisé pour l'exercice de l'activité;
- c) les méthodes de manutention de toute substance utilisée pour l'exercice de l'activité;
- d) les exigences relatives à la santé, au comportement et à l'habillement du personnel qui effectue l'activité afin que celle-ci soit exercée dans des conditions hygiéniques.

Objectif

L'hygiène d'un bâtiment, de même que celle des employés, a une influence sur la qualité des PSN. Les exigences des BPF en vertu du Règlement précisent que les activités doivent être menées dans des zones exemptes de :

- contamination par le milieu ambiant
- contamination par un autre produit

Un programme d'hygiène écrit énonce aux employées les attentes et les étapes nécessaires pour assurer le maintien de l'hygiène. Il offre l'assurance que les niveaux de propreté dans l'installation sont respectés.

Exigences pour le fabricant, l'emballleur et l'étiqueteur

Vous devez avoir un programme d'hygiène pour l'installation et un programme de santé et d'hygiène pour les employés, comme la présente section le décrit.

Exigences pour les importateurs et les distributeurs responsables de l'entreposage

Vous devez avoir un programme de nettoyage pour l'installation qui porte principalement sur l'aire d'entreposage.

Programme d'hygiène pour l'installation

Un programme d'hygiène écrit qui préviendra la contamination d'un produit devrait comprendre :

- les procédures de nettoyage pour les installations, en particulier les aires de production et d'entreposage
 - la prise en compte de toutes les surfaces telles que les planchers, les murs, les plafonds, les surfaces de travail, les appareils d'éclairage et les filtres de ventilation
- l'identification des [produits de nettoyage et de désinfection, des pesticides et des autres substances toxiques](#)
 - ils devraient être étiquetés, utilisés et entreposés pour prévenir la contamination
- les procédures pour :
 - le [nettoyage et la désinfection de l'équipement et des ustensiles](#)

- vérifier que l'aire de production a été nettoyée avant d'être utilisée pour les activités de fabrication, d'emballage et d'étiquetage
 - détruire et éliminer les déchets et les débris
- des dispositions pour :
 - protéger les matières premières, les produits en cours de fabrication, les produits en vrac et les matériaux d'emballage contre la contamination et la contamination croisée
 - le confinement ou un système de ventilation des opérations poussiéreuses pour éviter que d'autres zones soient contaminées (le cas échéant)



Le **nettoyage** consiste à enlever la saleté, la poussière et les autres souillures visibles des surfaces. Le nettoyage consiste généralement à utiliser un chiffon ou une lingette ainsi qu'un détergent, un savon ou un solvant. Un rinçage est nécessaire.

La **désinfection** réduit le nombre de micro-organismes sur une surface à des niveaux jugés acceptables. La désinfection implique généralement l'utilisation d'un agent désinfectant tel qu'une solution d'eau de Javel faible ou d'alcool. Un rinçage n'est généralement pas nécessaire. La désinfection peut être effectuée après le nettoyage de routine, avant la prochaine utilisation d'un équipement propre, ou les deux.

Nettoyage et désinfection de l'équipement

Établissez des procédures écrites (PON) pour le nettoyage de l'équipement utilisé dans la production. Y inclure suffisamment de détails pour que les opérateurs puissent nettoyer l'équipement facilement et efficacement.

Vos procédures doivent contenir les renseignements suivants :

- le personnel responsable du nettoyage de l'équipement
- des calendriers de nettoyage
 - indiquez à quelle fréquence nettoyer l'équipement et les chaînes entre la production de différents produits ou différents lots de production du même produit
- des calendriers de désinfection (le cas échéant)
- une description complète des méthodes et des matériaux utilisés pour nettoyer l'équipement, notamment la dilution des agents de nettoyage
- des instructions pour :



- démonter et remonter chaque pièce de l'équipement pour assurer un nettoyage adéquat (le cas échéant)
 - retirer l'identification du lot de production précédent
 - protéger l'équipement propre contre la contamination avant sa prochaine utilisation
 - inspecter la propreté de l'équipement juste avant son utilisation
 - identifier l'équipement réservé à la manutention des matières contaminées ou des déchets
- étapes d'évaluation et de confirmation de l'efficacité du processus de nettoyage de l'équipement

Tenez toujours compte des matériaux utilisés dans votre installation, même s'ils ne sont pas directement en contact avec vos produits. Les matériaux doivent être faciles à nettoyer à répétition. Par exemple, utilisez des tablettes et des palettes en plastique ou en métal plutôt qu'en bois, dans les aires de production.

Nettoyez les surfaces de contact primaires des équipements de fabrication et de remplissage de manière à ce qu'il n'y ait pas de résidus visibles de produit ou d'agent de nettoyage. Protégez tout l'équipement contre la contamination et gardez-le propre et sec. Vous devriez contrôler le niveau de contamination microbienne et vous assurer que les méthodes utilisées pour détecter les contaminants microbiens lors de l'évaluation du nettoyage sont efficaces.

Nettoyez et, s'il y a lieu, désinfectez toutes les surfaces entrant en contact avec les produits avant utilisation et après toute interruption lorsqu'il est possible qu'elles aient été contaminées.

Lors d'opérations consécutives :

- pour les lots de production de différents PSN, nettoyez adéquatement les surfaces entrant en contact avec les produits et, le cas échéant, désinfectez-les afin de prévenir la contamination croisée
- pour différents lots de production du même produit, inspectez et nettoyez adéquatement les surfaces entrant en contact avec les produits afin de prévenir l'accumulation et le transfert de contaminants

Nettoyez également, si nécessaire, les surfaces qui n'entrent pas en contact direct avec les composants, les produits en cours de fabrication ou les produits finis.

Utilisez des systèmes efficaces pour réduire le risque que des surfaces n'entrant pas en contact avec les produits deviennent des sources de contamination. Par exemple, placez

des plaques adhésives sur le plancher entre différentes aires de production et mettez en place une politique de chaussures dédiées à chaque aire.

Identifiez et séparez l'équipement et les ustensiles propres de ceux qui sont sales, et assurez-vous que leur statut de nettoyage est clairement indiqué.

Les surfaces entrant en contact avec des composants ou des produits à faible teneur en humidité, utilisées pour la fabrication ou la manutention, doivent être propres, sèches et hygiéniques avant leur utilisation. Pour les surfaces nettoyées à l'eau, désinfectez-les, le cas échéant, et assurez-vous qu'elles sont complètement sèches avant leur prochaine utilisation. Si un procédé par voie humide est utilisé pendant la fabrication, nettoyez et, s'il y a lieu, désinfectez toutes les surfaces de contact afin de protéger les produits contre l'introduction de microorganismes.

Entreposez les articles à usage unique (jetables), tels que les ustensiles destinés à un usage unique, les gobelets en papier et les essuie-tout, dans des contenants appropriés. Manipulez, distribuez, utilisez et éliminez ces articles d'une manière qui protège contre la contamination des composants, des produits ou de toute surface entrant en contact avec ces derniers. Nettoyez, désinfectez (le cas échéant) et entreposez dans un endroit approprié l'équipement et les ustensiles portatifs dans un endroit approprié, de manière à les protéger contre la contamination.

Produits de nettoyage, agents désinfectants, pesticides et autres matières toxiques

Les produits de nettoyage et les agents désinfectants doivent être :

- appropriés à leur utilisation prévue
- sécuritaires dans leurs conditions d'utilisation
- exempts d'organismes indésirables

Vous êtes responsable de choisir des produits de nettoyage appropriés pour votre installation. Utilisez des produits de nettoyage de qualité alimentaire sur toute surface susceptible d'entrer en contact avec des matières premières ainsi que des produits en cours de fabrication ou en vrac. Votre RAQ devrait évaluer tous les produits de nettoyage pour s'assurer qu'ils ne présentent aucun risque de contaminer des matériaux et des produits.

Toutes les matières toxiques que vous achetez devraient être accompagnées d'une fiche de données de sécurité. N'utilisez pas ou ne conservez pas de matières toxiques là où des composants, des matériaux et des surfaces de contact sont exposés. Une exception s'applique au matériel requis pour :



- maintenir des conditions propres et hygiéniques
- effectuer des procédures d'analyses en laboratoire
- entretenir ou exploiter l'installation ou l'équipement utilisé dans le cadre de vos activités

Identifiez, manipulez et conservez les matières toxiques de façon à ce que les composants, les produits et les surfaces de contact soient protégés contre la contamination. Respectez tous les règlements fédéraux, provinciaux et locaux pertinents concernant l'utilisation et l'entreposage de ces matières toxiques.

Si vous devez utiliser des pesticides (comme des insecticides, des fumigants, des fongicides ou des rodenticides), n'oubliez pas de :

- prendre des précautions pour empêcher la contamination des composants, des matériaux, des produits, et des surfaces en contact avec ces derniers.
- choisir des pesticides homologués les utiliser conformément à la [Loi sur les produits antiparasitaires](#)
- respecter les règles provinciales, territoriales et municipales au sujet de l'utilisation des pesticides

Pour en savoir plus :

- [Pesticides et lutte antiparasitaire : Foire aux questions](#)

Les substances associées au fonctionnement de l'équipement (comme les lubrifiants, les fluides de chauffage et les réfrigérants) ne doivent pas entrer en contact avec les matériaux ou les produits. Ce contact modifierait la qualité des matériaux ou des produits au-delà des spécifications établies. En cas de contact, vous devriez évaluer tout écart par rapport à la normale pour vous assurer que le matériel ou le produit peut toujours être utilisé.

Utilisez des lubrifiants et des huiles de qualité alimentaire lorsqu'il y a un risque de contact direct ou indirect entre une substance et les matériaux ou les produits. Par exemple, les lubrifiants utilisés pour la presse à comprimés pendant la compression des comprimés.

Programme de santé et d'hygiène

Assurez-vous que le personnel suivant suit les pratiques appropriées pour protéger les produits contre la contamination :



- les personnes qui sont en contact direct avec les matières premières, les produits en cours de fabrication ou en vrac
- les personnes qui utilisent de l'équipement de fabrication

Un programme écrit de santé et d'hygiène doit indiquer que vous devez :

- porter :
 - des gants intacts, propres et hygiéniques faits de matériaux imperméables lorsqu'il y a un risque de contamination, notamment des matières premières, des composants d'emballage primaire, des produits en cours de fabrication ou de l'équipement
 - des filets à cheveux, des bonnets, des couvre-barbe ou d'autres moyens efficaces pour retenir les cheveux lorsqu'on travaille avec des matières ou produits exposés
 - au besoin, des masques au moment de travailler avec des matières ou des produits exposés dans les aires de production et d'emballage
 - des vêtements de protection, y compris des couvre-chaussures, qui protègent contre la contamination des matières, produits ou équipements, lorsque nécessaire
- retirer :
 - les produits cosmétiques qui peuvent entrer en contact avec des matières premières, des produits finis et des matériaux d'emballage, ainsi qu'avec de l'équipement utilisé au moment de travailler dans l'aire de production
 - les bijoux portés à la main et les bijoux ou autres objets qui pourraient tomber
 - les bijoux portés à la main qui ne peuvent pas être enlevés peuvent être recouverts d'un matériau propre, en bon état sanitaire et qui ne risque pas de se détacher
- garder une bonne hygiène corporelle
- se laver soigneusement les mains avant de commencer à travailler et à tout autre moment, lorsqu'elles peuvent avoir été salies ou contaminées
- entreposer les vêtements et autres effets personnels à l'extérieur des aires de production
- ne pas consommer de la nourriture et des boissons, mâcher ou fumer dans les aires de fabrication, d'emballage, d'étiquetage, d'entreposage et d'analyse des produits

Dans le programme de santé et d'hygiène, vous devriez également :



- vous assurer que le personnel responsable des inspections visuelles passe des examens périodiques de la vue
- respecter les périodes de mise en quarantaine imposées par les autorités de santé publique
- signaler aux superviseurs toute personne ayant une condition de santé susceptible de nuire aux matériaux ou aux produits et exclure toute personne qui a ou qui semble avoir :
 - une maladie (fièvre, toux, éternuements)
 - une infection
 - une plaie ouverte
 - toute autre source de contamination microbienne (y compris les vêtements ou objets contaminés)
- vous assurer que le personnel ne revient au travail que lorsque son état de santé ou d'hygiène ne présente plus de risques pour le produit
- prendre les précautions nécessaires pour vous protéger contre le contact croisé avec des allergènes et la contamination par des micro-organismes, des allergènes, des saletés, des substances étrangères ou d'autres matières indésirables, telles que :
 - de la nourriture
 - des cheveux
 - du tabac
 - des cosmétiques
 - de la sueur
 - des médicaments personnels
 - des produits chimiques (par exemple, pesticides, produits de nettoyage, parfums)

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité de votre programme d'hygiène aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour un programme d'hygiène peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) pertinentes et les modèles de registres vierges associés à un programme d'hygiène comprenant les éléments suivants :
 - le nettoyage des lieux, des aires de production et d'entreposage, ainsi que de l'équipement, incluant des renseignements sur :
 - les aires à nettoyer (par exemple, équipement, ligne de production, salles)



- les méthodes de nettoyage (par exemple, nettoyage à la vadrouille humide ou sec, époussetage)
- les outils à utiliser
- le nettoyage et l'entreposage des outils de nettoyage
- les agents de nettoyage et de désinfection à utiliser
 - ces agents doivent être adaptés à leur usage prévu et ne pas présenter de risque de contamination
 - les renseignements sur la dilution (le cas échéant) et la date d'expiration
- la fréquence de nettoyage pour chaque tâche (par exemple, par lot de production, quotidienne, hebdomadaire, mensuel)
- les procédures visant à prévenir la contamination croisée entre tout équipement et ustensiles partagés entre les PSN et d'autres substances (par exemple, médicaments pharmaceutiques, cannabis), le cas échéant
- les procédures pour la destruction et l'élimination des déchets et débris (y compris les matières et les produits expirés ou rejetés et les produits faisant l'objet d'un retrait ou retournés)
- l'entreposage de l'équipement après le nettoyage
- la vérification du nettoyage avant l'utilisation (par exemple, de l'équipement ou de la salle de production)
- le programme de santé et d'hygiène (incluant la vérification pour s'assurer que les employés appliquent correctement les procédures)
 - directives relatives à l'hygiène personnelle
 - registre de formation du personnel sur l'hygiène
- le calendrier approuvé de nettoyage de l'installation et registres de nettoyage complétés qui :
 - identifient le personnel responsable à la fois du nettoyage et de la vérification du nettoyage en signant et en datant toutes les entrées du registre
 - décrivent ce qui est nettoyé
 - indiquent la fréquence de nettoyage pour chaque tâche (par exemple, par lot de production, quotidienne, hebdomadaire, mensuelle)
 - inclure une explication lorsqu'une tâche de nettoyage n'a pas été effectuée à la fréquence prévue
 - démontrent que les registres de nettoyage ont été vérifiés par le RAQ, avec toute modification ayant une incidence sur le processus de nettoyage documentée

Les registres de nettoyage doivent refléter les démarches décrites dans les procédures écrites (PON). Incluez les modèles de registre de nettoyage dans les PON appropriées, ainsi que les sections pertinentes du registre de nettoyage dans le dossier de fabrication du lot de production (par exemple, le nettoyage de l'équipement et la vérification de l'hygiène avant l'utilisation).

6.7 Exploitation (article 49)



Article 49

Tout produit de santé naturel est fabriqué, emballé, étiqueté et emmagasiné en conformité avec des méthodes d'exploitation normalisées, qui sont conçues de façon à ce que ces activités soient exercées conformément aux exigences prévues par la présente partie.

Objectif

Les règlements exigent que des mesures soient prises pour maintenir l'intégrité d'un PSN. Ces mesures s'appliquent du moment où les matières premières entrent dans l'installation jusqu'au moment où la forme posologique finie est mise en vente et distribuée.

Exigences pour les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les entreposeurs (ainsi que pour les importateurs et les distributeurs responsables de l'entreposage ou du transport)

Assurez-vous que des pratiques et des procédures sont en place, le cas échéant, pour :

- le contrôle des matières
- le contrôle des procédés
- l'évaluation des parties contractantes (le cas échéant)

Exigences pour le fabricant, l'emballer et l'étiqueteur

Les processus liés aux éléments suivant doivent être maîtrisés, le cas échéant :

- matières premières
- produits en cours de fabrication

- produits en vrac
- matériaux d'emballage et d'étiquetage
- activités de fabrication, d'emballage et d'étiquetage

Assurez-vous que des pratiques et des procédures écrites (PON) sont en place et sont mises à jour concernant le contrôle du matériel et des processus.

Transport, manutention et entreposage des matières premières et du matériel d'emballage et d'étiquetage

Rédigez des procédures écrites (PON) pour le transport, la manutention et l'entreposage des matières premières ainsi que du matériel d'emballage et d'étiquetage. Le cas échéant, incluez des procédures pour :

- suivre des procédures sanitaires pour le transport des matières, y compris les spécifications de conception particulières (par exemple, pour aider à la lutte antiparasitaire) et les procédures de nettoyage
- s'assurer que les véhicules et l'équipement de transport sont dotés d'un contrôle adéquat de la température pour empêcher que les matières ne soient détériorées, contaminées ou endommagées lors du transport
- prendre des précautions pour s'assurer que les matériaux congelés transportés avec de la glace sèche n'entrent pas en contact avec celle-ci, ce qui pourrait nuire à leur qualité
- un emballage ou une séparation pour protéger les matériaux contre la contamination par d'autres articles du même chargement
- un système d'inventaire strictement contrôlé ou électronique des matériaux qui sont mis en quarantaine et conservés séparément des marchandises approuvées avant d'être utilisés dans la fabrication
- offrir des conditions appropriées, notamment la température et l'humidité, pour l'entreposage des matières afin de s'assurer qu'elles ne se détériorent pas ou ne deviennent pas contaminées
- s'assurer que le personnel de supervision compétent est en place pour veiller à ce que les opérations de transport et d'entreposage soient effectuées de façon adéquate
- s'assurer que le personnel chargé de préparer les produits pour le transport (y compris les chargements et les déchargements) est formé aux procédures conçues pour préserver la qualité des matériaux pendant le transport
- conserver les documents sur les exigences en matière de transport, notamment les ententes, les procédures, l'entretien, le nettoyage, le contrôle de la température et les registres de formation

Réception, examen et identification des matières premières et du matériel d'emballage et d'étiquetage

Rédigez des procédures écrites (PON) pour la réception, l'examen et l'identification des matières premières ainsi que du matériel d'emballage et d'étiquetage. Le cas échéant, incluez des procédures pour :

- la réalisation d'inspections visuelles des livraisons (camions et conteneurs) pour en assurer le contenu approprié et pour identifier et évaluer les dommages causés aux contenants ou les sceaux brisés afin de déterminer si leur état a entraîné la contamination ou la détérioration des matières
- la vérification que la température des remorques réfrigérées est correcte avant le déchargement
- l'identification de chaque lot de matières premières ou de matériel d'emballage et d'étiquetage avec un numéro de lot distinct, ainsi qu'avec la date de réception, le nom de la matière ou du matériel et le statut (mise en quarantaine, approuvée ou rejetée)
 - le fournisseur peut être identifié à l'aide du numéro de lot
 - différencier le même lot de matériel qui est reçu dans plusieurs envois différents afin d'en faciliter la traçabilité
 - ajouter un numéro séquentiel au numéro de lot aide (par exemple, lot 12345-1, lot 12345-2)
- la confirmation de la facture, de la garantie ou de la certification du fournisseur pour chaque expédition afin de s'assurer que les matériaux sont conformes au bon de commande

Échantillonnage, analyse et approbation ou rejet de matières premières et du matériel d'emballage et d'étiquetage

Rédigez des procédures écrites (PON) pour l'échantillonnage, l'analyse et l'approbation des matières premières et du matériel d'emballage et d'étiquetage. Le cas échéant, incluez des procédures pour :

- l'identification et le contrôle de chaque lot de matériaux en fonction de son statut de qualité (par exemple, mis en quarantaine, approuvé ou rejeté)
- l'évaluation de chaque lot de matériaux en fonction des spécifications (comme l'apparence, l'identification et la composition)

- l'attribution d'une date limite (période de nouvel essai) au-delà de laquelle les matières susceptibles de se détériorer ne peuvent être utilisées sans faire l'objet d'analyses supplémentaires
- analyser à nouveau des matières ayant été exposés à des conditions pouvant avoir une incidence sur leur pureté, leur qualité ou leur composition
 - ces conditions peuvent comprendre des variations de température pendant le transport, de longues périodes d'entreposage ou une exposition prolongée à la lumière ou à l'humidité
- l'évaluation et l'approbation par le RAQ des résultats de toute analyse ou tout examen effectué pour les matières ou matériaux
- la libération des matières ou matériaux en quarantaine par le RAQ afin qu'ils soient utilisés dans la fabrication, l'emballage ou l'étiquetage

L'eau ajoutée au produit est aussi une matière première. Établissez des systèmes et des contrôles appropriés pour vous assurer que l'eau utilisée dans la production est de qualité appropriée. Consultez la [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#) pour de plus amples renseignements sur l'eau en tant qu'ingrédient.

Fabrication du produit en vrac et fini

Rédigez des procédures écrites (PON) pour la fabrication du produit en vrac et du produit fini. Le cas échéant, incluez des procédures pour l'examen, l'approbation et la tenue à jour des éléments suivants :

- une formule type pour le produit afin de s'assurer qu'il respecte les exigences réglementaires et les allégations
 - inclure la concentration et l'activité (teneur) (le cas échéant) indiquées sur l'étiquette et sur la licence du produit
- un document type de production pour chaque produit
- les dossiers de lots de production pour chaque lot de produits
 - doivent correspondre fidèlement au document type de production
 - indiquent que chaque étape importante du procédé de fabrication a été réalisée

La section sur la fabrication d'un document type de production sert de modèle pour le dossier du lot de production. Elle comprend la formule type, les instructions de fabrication, les contrôles en cours de fabrication, une liste de l'équipement à utiliser et les échéanciers pour les étapes importantes de la fabrication. Reportez-vous au [glossaire](#) pour la description complète d'un document type de production.

Dossiers de lots de production (section de fabrication)

Consignez les détails de chaque lot de production traité au moment de sa fabrication réelle dans un dossier du lot de production identifié par un numéro unique. Assurez-vous que le dossier du lot de production correspond au document type de production qui est actuellement approuvé.

Préparez et vérifiez le dossier du lot de production (il s'agit d'une tâche pour le personnel qualifié). Veuillez inclure les renseignements suivants :

- le nom, le numéro de lot de production ou le numéro de lot du produit
- les dates et les heures de début et de fin des opérations de fabrication et de toutes les étapes intermédiaires importantes
- une liste des matières premières nécessaires, avec les quantités requises pour chacune, afin d'atteindre la taille de lot de production prévue
 - documenter et vérifier les calculs effectués pour déterminer les quantités requises en fonction de la taille spécifique du lot de production (par exemple, le calcul de la quantité d'un ingrédient liquide requis selon le pourcentage indiqué dans la formule type)
- le numéro de lot de production et la quantité de chaque matière première réellement pesée et distribuée
- l'équipement et les lignes de production utilisés pour produire le lot de production
 - inclure suffisamment de détails pour faciliter le suivi des registres d'utilisation, d'entretien et de nettoyage pour chaque pièce d'équipement et chaque ligne de fabrication
- le nom ou l'identifiant de chaque opérateur ayant effectué chaque étape importante du processus, ainsi que de la personne qui a vérifié ces étapes, y compris :
 - pour les opérations manuelles, les étapes importantes peuvent comprendre :
 - la pesée ou la mesure de chaque ingrédient
 - l'ajout de l'ingrédient au lot de production
 - la consignation des étapes ayant une durée précise
 - la consignation des températures ou des vitesses
 - la consignation de toute autre étape essentielle à la production d'un produit uniforme
- les résultats des vérifications de la qualité effectuées aux étapes appropriées du processus, ainsi que la personne qui a effectué les vérifications

- les rendements du lot aux étapes appropriées du traitement, au besoin, et le rendement final
 - expliquer tout écart par rapport au rendement prévu
 - évaluer par rapport à l'étendue de variation acceptable pour le rendement final
- des notes au sujet des problèmes encourus, notamment les détails de toute déviation par rapport aux instructions de fabrication
 - fournir l'approbation écrite du personnel qualifié, notamment du RAQ
- la signature de la personne responsable des opérations de traitement

Si vous utilisez dans votre entreprise des documents qui ne sont pas rédigés en anglais ou en français, assurez-vous que :

- les processus sont clairs et contrôlés
- votre personnel a accès à des documents qu'il peut lire et comprendre

Les documents demandés par Santé Canada doivent être fournis en anglais ou en français. Pour de plus amples renseignements, reportez-vous à la section sur la [traduction des registres vers l'anglais ou le français](#) dans les présentes lignes directrices.

Emballage et étiquetage du produit fini

Rédigez des procédures écrites (PON) pour l'emballage et l'étiquetage du produit fini. Le cas échéant, incluez des procédures pour :

- la préparation, l'examen et l'approbation d'un document type (fiche d'emballage)
- remplir les registres pour chaque lot de produits en tenant compte du document type actuellement approuvé
 - indiquer que chaque étape importante de l'opération d'emballage et d'étiquetage a été effectuée
- l'identification de l'équipement et des lignes d'emballage et d'étiquetage
 - les lignes d'emballage des différents produits devraient être correctement séparées et, si nécessaire, dédiées uniquement à un seul produit
- la distribution de matériaux d'emballage à l'usage exclusif du personnel autorisé et le contrôle ainsi que le bilan comparatif des étiquettes
- la destruction et l'élimination du matériel désuet ou obsolète, des emballages imprimés inutilisés et des matériaux rejetés
- la vérification des aires de travail, des lignes d'emballage et d'étiquetage, des machines à imprimer et des autres équipements pour s'assurer qu'ils ne contiennent pas de produits, de matériaux ou de documents déjà utilisés si ceux-ci ne sont pas requis pour l'opération en cours



- vous pouvez utiliser une liste de contrôle pour documenter la purge des lignes
- la supervision de l'impression des numéros de lot et des dates d'expiration, en portant une attention particulière à ce qui est imprimé à la main
 - à vérifier régulièrement
 - s'assurer que les renseignements imprimés et en relief sur les matériaux d'emballage sont distinctifs et qu'ils ne s'effaceront ou ne s'estomperont pas

Contrôle et bilan comparatif des étiquettes

Rédigez des procédures écrites (PON) pour le contrôle et le bilan comparatif des étiquettes. Le cas échéant, incluez des procédures pour :

- joindre des échantillons de l'étiquette et du matériel d'emballage utilisé pour emballer les commandes, lorsque possible
 - inclure une preuve de la confirmation du numéro de lot, de la date d'expiration et toute surimpression
- procéder à l'étiquetage immédiatement après le remplissage et le scellage, lorsque possible
 - mettre en place des mesures afin d'éviter toute confusion ou erreur d'étiquetage si ce dernier est remis à plus tard
- détruire tout matériel non utilisé portant le numéro de lot de production et consigner leur élimination une fois l'emballage et l'étiquetage terminés
 - suivre une procédure dans le cas où des matériaux imprimés, sans numéro de lot, sont retournés en stock
- détruire les matériaux d'emballages et d'étiquettes périmés ou désuets et consigner leur élimination
- comparer la quantité de matériaux d'emballage et d'étiquetage imprimés émis à la ligne avec le nombre d'unités emballées lors du bilan comparatif
 - enquêter et expliquer toute divergence avant la libération des matériaux
- s'assurer que les matériaux d'emballage et d'étiquetage imprimés sont :
 - entreposés dans une zone dont l'accès est réservé au personnel désigné sous la supervision de personnel qualifié
 - retirés conformément à une commande d'emballage
 - émis et confirmés comme étant conformes aux épreuves modèles approuvées par le personnel qualifié
- utiliser des étiquettes en rouleaux plutôt que des étiquettes prédécoupées, lorsque possible, pour prévenir les erreurs
 - éviter d'imprimer plus d'un type d'étiquette sur une même feuille

- la vérification électronique automatisée peut être utilisée pour prévenir les erreurs
 - effectuer des vérifications pour s'assurer que les lecteurs de code-barre électroniques, les compteurs d'étiquettes ou autres dispositifs semblables fonctionnent correctement
- prendre des précautions particulières lors de l'utilisation d'étiquettes prédécoupées, lors de la surimpression hors ligne et dans les opérations manuelles d'emballage et d'étiquetage
 - dans ces cas, un opérateur doit effectuer un examen exhaustif pour s'assurer de l'exactitude de l'étiquetage pendant ou après l'étiquetage
 - demander à un deuxième opérateur de faire une vérification indépendante
- vérifier et consigner le résultat de toute impression (comme l'impression des numéros de lot et des dates d'expiration) pour s'assurer de l'exactitude
- s'assurer que chaque emballage est identifié par un numéro de lot unique et une date d'expiration

Pour obtenir des renseignements sur l'étiquetage des PSN et sur le respect des exigences canadiennes, consultez :

- [Ligne directrice : Étiquetage des produits de santé naturels](#)

Il est important non seulement pour les étiqueteurs et les titulaires d'une licence de mise en marché, mais aussi pour les importateurs, de s'assurer que les étiquettes des produits sont conformes aux exigences canadiennes.

Dossiers de lots de production (section de l'emballage et de l'étiquetage)

Consignez les détails de chaque lot de production emballé et étiqueté dans un dossier du lot de production portant un numéro unique. Assurez-vous que le dossier du lot de production est fondé sur le document type de production actuellement approuvé. Du personnel qualifié doit préparer et vérifier le dossier du lot de production.

Veuillez inclure les renseignements suivants, le cas échéant :

- le nom, le numéro de lot de production et le numéro de lot du produit
 - le numéro de produit naturel (NPN) peut aussi aider à identifier le produit
- les dates et heures du début et de la fin de l'emballage et de l'étiquetage, ainsi que de toute étape intermédiaire importante



- la quantité, le numéro de lot de production ou le numéro de contrôle d'analyse de chaque emballage et étiquetage et de chaque PSN en vrac mis en marché
- l'équipement et les lignes d'emballage et d'étiquetage utilisés
 - donner suffisamment de détails pour faciliter le suivi de leurs rapports d'utilisation, d'entretien et de nettoyage
- si possible, une étiquette réelle ou représentative, ou une référence croisée vers l'emplacement physique de l'étiquette réelle ou représentative spécifiée dans le document type
- identification du personnel qui supervisent les opérations d'emballage et d'étiquetage et le transfert du PSN en vrac vers la ligne d'emballage et d'étiquetage
- identification de l'opérateur qui a effectué chaque étape importante et de la personne qui a vérifié ces opérations, y compris :
 - la vérification des étiquettes
 - purge des lignes
 - le transfert du PSN en vrac vers la ligne d'emballage et d'étiquetage
 - la vérification du numéro de lot et de la date d'expiration
 - l'enregistrement des heures, des températures ou des vitesses précises
 - bilan comparatif des étiquettes
- contrôle de l'identité et de la conformité de l'emballage et de l'étiquetage
 - y compris les résultats des contrôles en cours de processus
- vérification de l'exactitude de l'impression en ligne (comme l'impression des numéros de lot et des dates d'expiration)
- vérification du bon fonctionnement des moniteurs en ligne, de l'imagerie électronique ou des systèmes de vision électroniques
- mesures prises pour gérer les produits partiellement emballés
- observations sur tout problème particulier, tel que :
 - les détails concernant toute déviation par rapport aux instructions d'emballage et d'étiquetage (avec l'approbation écrite du personnel qualifié, notamment le RAQ)
- la quantité de produit fini obtenue
- un bilan comparatif de la quantité de matériel d'emballage et d'étiquetage imprimé et de PSN en vrac utilisée, détruite ou retournée en stock
- la signature de la personne responsable des opérations d'emballage et d'étiquetage

Un examen des dossiers de lots de production complétés, ou d'alternatives acceptables décrites dans les présentes lignes directrices, devrait faire partie de la procédure de relâche du produit fini de votre RAQ et être effectué lors de l'examen des résultats des analyses du produit fini.

Importation et distribution

Bien qu'ils ne soient pas expressément énoncés dans ce règlement, les importateurs et les distributeurs sont souvent responsables du transport et de l'entreposage des produits finis. Il incombe aux fabricants, aux emballeurs, aux étiqueteurs, aux importateurs et aux distributeurs de s'assurer que les produits sont entreposés conformément aux pratiques et aux procédures écrites (PON) à jour.

Transport et entreposage du produit fini

Rédigez des procédures écrites (PON) pour le transport et l'entreposage du produit fini.

Le cas échéant, incluez des procédures pour :

- effectuer des opérations de transport et d'entreposage conformément aux principes d'hygiène appropriés
 - effectuer ces opérations d'une façon qui protège contre l'adultération et dans des conditions qui réduisent le risque de contamination
 - envisager les pires scénarios, notamment les fluctuations saisonnières
- équiper et entretenir, au besoin, les moyens de transport pour assurer un contrôle adéquat de la température
- prendre des précautions pour s'assurer que les produits congelés transportés avec de la glace sèche n'entrent pas en contact avec celle-ci
 - peut affecter la qualité du produit
- affecter du personnel de supervision compétent pour veiller à ce que les opérations de transport et d'entreposage soient effectuées de façon adéquate
- former le personnel responsable du transport et de l'entreposage à des procédures qui maintiennent la qualité des produits
- décrire toutes les spécifications nécessaires pour le véhicule et l'équipement du transporteur
 - inclure des spécifications relatives à conception (par exemple, contrôle de la température ou surveillance à l'aide de dispositifs étalonnés) et des procédures de nettoyage
- tenir des rapports sur les exigences en matière de transport, notamment les ententes, les procédures, l'entretien, le nettoyage, le contrôle de la température et la formation
- entreposer les produits en quarantaine séparément des produits libérés
 - séparés physiquement ou au moyen d'un système d'inventaire physique ou électronique strictement contrôlé

- entreposer les produits dans des conditions appropriées, notamment de température et d'humidité, afin de les protéger contre la détérioration
- identifier en permanence le contenu et le statut de tous les produits, échantillons, contenants et principaux équipements
- s'assurer que des procédures adéquates sont en place pour :
 - empêcher que des matières étrangères ne soient incluses dans l'emballage des produits
 - identifier, entreposer et éliminer les produits rejetés, contaminés ou altérés
- accepter ou refuser les livraisons contenant des lots de production retraités ou repris
- enquêter sur les déviations significatives ou inhabituels constatés lors de la réconciliation du produit
- restreindre l'accès aux zones d'entreposage au personnel autorisé
 - l'accès peut être contrôlé à l'aide de serrures, de mots de passe, d'alarmes, de gardiens ou d'autres moyens

Procédure opérationnelle normalisée (PON)

Les PON jouent un rôle important dans le système d'AQ d'une entreprise. Une PON est une procédure écrite qui décrit en détail les étapes nécessaires pour accomplir les tâches de façon uniforme.

Assurez-vous que les PON de votre entreprise décrivent comment les activités de l'entreprise se conforment aux exigences des BPF et sont :

- à la disposition de tout le personnel requis
- à jour et reflétant toutes les exigences et pratiques
- examinées régulièrement par du personnel qualifié

Vous devriez établir un horaire régulier pour passer en revue vos PON (comme pendant l'auto-inspection annuelle). Les révisions régulières permettent d'identifier les mises à jour de la réglementation et des lignes directrices de Santé Canada, les changements apportés aux coordonnées internes et externes, ainsi que les pratiques désuètes. Conservez un registre de vos révisions, même lorsque la PON ne nécessite aucune mise à jour. Assurez-vous également que les changements apportés aux PON sont examinés et approuvés (avec les raisons des révisions) et que seules les versions à jour des PON sont utilisées.

En plus de son contenu principal, une PON bien rédigée comprendra au minimum :



- le nom de l'entreprise
- le titre de la PON
- le numéro du document
- le numéro de la version
- un numéro de page sur chaque page

Vous devriez garder une liste à jour de toutes vos PON, incluant leur numéro, leur titre et leur numéro de version. Un système de codage peut être utile pour attribuer des numéros aux PON. Par exemple, la première version de la première PON relative à l'hygiène peut porter le numéro HYG-001-00. Le numéro de version « 00 » indique que ce document n'a pas encore été révisé parce qu'il est nouveau. Après sa première révision approuvée, il portera le numéro HYG-001-01.

Approbation et dates d'entrée en vigueur :

- la date d'approbation de la PON est la date à laquelle elle est approuvée par le RAQ
 - inclure son nom, sa signature et la date
- la date d'entrée en vigueur est la date à laquelle la PON est utilisée.

La date d'entrée en vigueur est la date à laquelle tout le monde doit utiliser la nouvelle procédure. Vous devriez laisser suffisamment de temps entre l'approbation et la date d'entrée en vigueur pour que tous ceux qui doivent utiliser la procédure puissent recevoir une formation à ce sujet.

Inclure également dans la PON les éléments suivants, le cas échéant :

- Portée : décrit l'objet de la PON et les éléments qui ne sont pas couverts par les procédures
- Responsabilités : liste des départements ou des postes qui doivent respecter la PON
- Matériel : liste des matériaux, de l'équipement ou des appareils nécessaires à l'exécution de cette activité
 - par exemple, les détergents nécessaires pour nettoyer une pièce d'équipement particulière
- Sécurité : toute considération de sécurité propre à la tâche
 - par exemple, porter un masque
- Procédure : étapes détaillées pour exécuter l'activité de façon uniforme et reproductible, notamment des illustrations ou des images et des renvois à d'autres PON, au besoin

- par exemple, les vitesses, les températures, les mesures et les durées à utiliser
- Liste des pièces jointes : tous les formulaires connexes à remplir lorsqu'une activité est effectuée
 - par exemple, les registres de nettoyage de l'équipement utilisé pour suivre les détails du nettoyage, notamment le personnel responsable et la date d'exécution
- Historique des révisions : date de la révision, détails des modifications et raison de la révision de la PON
 - une référence aux déviations ou aux documents de CC connexes peut également être incluse

Les compagnies devraient créer une PON décrivant comment les PON de la compagnie seront numérotées, formatées, contrôlées, approuvées et entreposés.

Les ententes sur la qualité (ententes écrites)

Une entente sur la qualité (entente écrite) est un document officiel entre deux parties ou plus qui décrit les devoirs et les responsabilités propres aux BPF de chaque partie concernée en ce qui a trait à la partie 3 du Règlement. Il définit les tâches, les responsabilités et les attentes particulières de chaque partie à l'entente. Une entente sur la qualité entre les parties devrait comprendre toutes les activités ou opérations réalisées lorsque plus d'une partie est impliquée.



Le Règlement précise qui est ultimement responsable de s'assurer que des processus sont en place pour contrôler les activités exécutées en sous-traitance. Par exemple, l'article 52 du Règlement stipule que les fabricants et les importateurs sont responsables de déterminer la période pendant laquelle le PSN continuera de se conformer à ses spécifications. Le Règlement ne fait pas de distinction entre les fabricants qui fabriquent des produits sous leur propre NPN et ceux qui les fabriquent sous contrat pour d'autres. Dans tous les cas où les BPF font référence aux fabricants ou à la fabrication, les exigences s'appliquent également aux fabricants sous contrat ou à la fabrication contractuelle.

Votre système de qualité devrait inclure le contrôle et l'examen de toutes les activités exécutées en sous-traitance. Vous devez vous assurer que tous les documents et registres que vous devez tenir à jour sont disponibles dans vos locaux, même si vous confiez les activités connexes à un sous-traitant.



L'incapacité de démontrer que les activités exécutées en sous-traitance respectent les BPF peut entraîner des mesures réglementaires.

Vous devriez surveiller, examiner et évaluer les registres et les résultats de toutes vos activités exécutées en sous-traitance afin de vous assurer que tous les matériaux, les produits et les services fournis par la partie contractante se conforment à ce qui suit :

- les exigences des BPF
- la licence d'exploitation
- la licence de mise en marché
- l'entente sur la qualité

L'entente sur la qualité que vous rédigez pour la partie contractante (tel que votre partenaire de fabrication, d'emballage, d'étiquetage, d'importation ou d'entreposage) devrait comprendre, le cas échéant :

- une description des personnes responsables des tâches suivantes :
 - la rédaction et l'approbation des spécifications touchant les matières premières, le matériel d'emballage et les produits finis
 - l'achat, l'échantillonnage, l'analyse et la mise en circulation des matières premières et du matériel d'emballage
 - la rédaction et l'approbation de la formule type
 - la réalisation de contrôles de production, de qualité et en cours de fabrication
 - la réalisation d'analyses analytiques
 - la supervision du programme de stabilité
 - la supervision de la logistique et des conditions de transport et d'entreposage
 - l'échantillonnage de lot ou lot de production
 - la coordination et l'exécution des retraits du marché
- une clause précisant qu'aucun travail ne devrait être sous-traité sans avoir obtenu au préalable une autorisation écrite
- une clause qui vous permet de vérifier l'installation sous contrat
- une description de la façon dont l'information sera communiquée entre les parties contractantes
- la procédure utilisée pour s'assurer que chaque lot ou lot de production destiné à la vente a été fabriqué, emballé, étiqueté ou importé conformément aux BPF et aux exigences de la licence de mise en marché
- l'obligation de mener une enquête sur toute déviation et résultat hors-spécifications (OOS) susceptibles d'influer sur la qualité des produits

- une description de la façon de traiter les matières premières et le matériel d'emballage rejetés, ainsi que les produits en cours de fabrication, en vrac et finis
- une description de la façon dont les plaintes et les renseignements sur les produits potentiellement défectueux doivent être traités et faire l'objet d'une enquête
- une exigence selon laquelle les modifications doivent être régies par un système de CC et approuvées par le RAQ

Les ententes sur la qualité (entente écrite) couvrant toutes les activités d'analyse, si les analyses sont effectuées dans un laboratoire contractuel, devraient :

- permettre l'audit des installations et des activités du laboratoire externe
- décrire (au minimum) qui est responsable de :
 - contrôler les conditions dans lesquelles doivent s'effectuer la collecte, le transport et l'entreposage des échantillons avant l'analyse
 - conserver les échantillons des études de stabilité à une température et à un taux d'humidité prédéterminés, le cas échéant
 - décider des méthodes d'analyse à utiliser, des critères d'acceptation à appliquer et, le cas échéant, la validation ou la pertinence de la méthode d'analyse
 - conserver les résultats d'analyse et la documentation à l'appui

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité des opérations aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour les opérations peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) et les modèles de registres vierges associés aux activités d'exploitation, dont ce qui suit :
 - le transport, la réception, la manutention, l'entreposage et la distribution des matières premières, des matériaux d'emballage et d'étiquetage ou des produits finis, selon le cas
 - la fabrication (notamment tous les aspects du cycle de production), l'emballage, l'étiquetage et l'entreposage des PSN
 - un programme d'inspection des sous-traitants
 - la création et la tenue à jour des ententes sur la qualité (ententes écrites)
- les documents types de production, les étiquettes modèles et les dossiers de lots de production, les certificats de fabrication ou les certificats du lot de production (pour les importateurs, le cas échéant)

- les spécifications, les certificats d'analyse et les registres de libération de toutes les matières premières (ingrédients médicinaux et non médicinaux)
- les registres de disposition, de distribution, de retour et d'élimination des produits
- les registres d'enquêtes sur les résultats hors-spécifications (OOS), incluant l'analyse des causes fondamentales
- le registre des plaintes à l'égard du produit et la mesure qui en résulte
- les rapports d'audit ou les registres complétés de pré-évaluation pour les contractants approuvés.
- la liste de tous les fabricants contractuels, emballeurs et étiqueteurs utilisés (à l'échelle internationale et au Canada)

Assurez-vous d'avoir une entente sur la qualité (entente écrite) signée pour chaque fabricant, emballer, étiqueteur, importateur, entreposeur, distributeur et analyste. L'entente sur la qualité devrait décrire clairement les tâches et les responsabilités de la partie contractante. À noter que le Règlement précise qui est ultimement responsable de s'assurer que des processus sont en place pour contrôler les activités confiées en sous-traitance.

6.8 Exploitation (article 50)



Article 50

Tout fabricant, emballer, étiqueteur, importateur ou distributeur établit et tient un système de contrôle qui permet le retrait rapide et complet du marché de tout lot ou lot de fabrication du produit de santé naturel mis en vente.

Objectif

Pour retirer un produit, vous devez avoir un système en place. Le système doit comprendre les fonctionnalités suivantes :

- le suivi du produit de la fabrication à la distribution
- la traçabilité du produit à partir du stade de la matière première jusqu'à sa mise sur le marché sous sa forme finale

Dans les présentes lignes directrices, nous expliquons aussi la marche à suivre pour se conformer à l'article 62 du Règlement ([rapports sur les retraits](#)).



Exigences pour le fabricant, l'emballleur, l'étiqueteur, l'importateur et le distributeur

Vous devez :

- établir des procédures écrites (PON) indiquant la procédure à suivre pour initier et mener à bien un retrait de produits, rapidement et en tout temps
 - revoir ces procédures régulièrement et les mettre à jour
- employer du personnel suffisamment formé et expérimenté qui prendra en charge les plaintes et les enquêtes sur les plaintes
 - et déterminera les mesures nécessaires pour gérer les risques potentiels et procéder à des retraits
- vous assurer que les dossiers de distribution des lots de production ou des produits sont à la disposition des responsables des retraits
 - et qu'ils indiquent les coordonnées des personnes à contacter, ainsi que les quantités de produits et l'identification des lots ou des lots de production
- désigner une aire d'entreposage pour les produits retirés avant la mesure d'élimination approuvée et documentée
- vous assurer que les activités confiées à d'autres parties ont bien fait l'objet d'une entente sur la qualité (entente écrite)
 - cette entente devrait établir et documenter clairement les rôles et les responsabilités de chaque partie participant aux activités sous-traitées en ce qui concerne les retraits

Vous devez également disposer des éléments suivants :

- Un système de surveillance proactive des fournisseurs étrangers pour détecter les problèmes susceptibles d'entraîner un retrait des produits
 - il peut s'agir de retraits initiés par les sites étrangers, par les mesures de conformité réglementaire ou par les lettres d'avertissement émanant d'autorités étrangères
- Un processus de suivi de l'état d'avancement d'un retrait et de la présentation d'un rapport final
 - ce processus doit comprendre un bilan comparatif entre les quantités livrées et récupérées des produits retirés, ainsi que les plans de mesures correctives et préventives (MCMP) mises en place
 - il devrait également comprendre des contrôles d'efficacité pour s'assurer que toutes les personnes figurant sur la liste de distribution ont reçu la lettre de retrait et ont pu prendre les mesures appropriées

- Un processus d'évaluation périodique de l'efficacité du système de retrait (par exemple, effectuer une simulation de retrait)
 - ce processus permettra de vérifier si le système est toujours conforme aux procédures de l'entreprise et aux exigences et directives actuelles de Santé Canada



De nombreux organismes de réglementation étrangers ont des sites Web sur lesquels figurent les mesures de mise en conformité prises dans leur administration respective. Servez-vous de ces indications dans votre surveillance des sites à l'étranger, par exemple :

- le [Tableau de bord des données de la FDA*](#) et les [lettres d'avertissement*](#) (US FDA)
- le site du [rapport de non-conformité aux BPF*](#) (Agence européenne des médicaments)

* URL en anglais seulement.

Vous devez également consulter :

- dans les présentes lignes directrices, la section sur les [rapports de retraits](#)
 - comprend les informations à fournir à Santé Canada et la façon de tester vos systèmes au moyen de retraits simulés
- [Guide pour le rappel de drogues, de produits de santé naturels et de biocides \(GUI-0039\)](#)

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité des systèmes de contrôle de retrait aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour les systèmes de contrôle de retrait peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites pertinentes (PON) et les modèles de registres vierges associés au retrait d'un PSN et à la déclaration des retraits
- les registres de distribution de tous les produits
- une entente sur la qualité (entente écrite) décrivant les responsabilités en matière de retrait

6.9 Assurance de la qualité (article 51)



Article 51

(1) Tout fabricant, emballer, étiqueteur, importateur ou distributeur doit :

- a) d'une part, avoir un préposé à l'assurance de la qualité qui à la fois :
 - (i) a pour responsabilité d'assurer la qualité du produit de santé naturel avant la mise en vente de celui-ci,
 - (ii) possède la formation, l'expérience et les connaissances techniques à l'égard de l'activité exercée et des exigences prévues par la présente partie;
- b) d'autre part, examiner les plaintes reçues au sujet de la qualité du produit de santé naturel, tenir un registre de celles-ci et, le cas échéant, prendre les mesures correctives nécessaires.

(2) Tout produit de santé naturel est fabriqué, emballé et étiqueté avec du matériel ayant préalablement été approuvé à cette fin par un préposé à l'assurance de la qualité.

(3) Tout produit de santé naturel est fabriqué, emballé, étiqueté et entreposé au moyen de méthodes et procédés qui, avant d'être mis en application, ont été approuvés par un préposé à l'assurance de la qualité.

(4) Tout lot ou lot de fabrication d'un produit de santé naturel est approuvé par un préposé à l'assurance de la qualité avant d'être mis en vente.

(5) Tout produit de santé naturel qui a été vendu et qui est par la suite retourné au fabricant, à l'emballer, à l'étiqueteur, à l'importateur ou au distributeur est approuvé par un préposé à l'assurance de la qualité avant d'être remis en vente.

Objectif

AQ est le domaine des BPF qui concerne les procédures relatives à l'échantillonnage, aux spécifications, aux analyses, à la documentation et à la mise en circulation. Le RAQ est la personne qui gère le système de qualité et s'assure que les produits sont acceptables pour la vente.

Ce règlement garantit que :

- les tests nécessaires et pertinents sont effectués

- les produits ne sont pas mis en vente avant que leur qualité ait été jugée acceptable
 - ce qui comprend la confirmation que les spécifications du produit sont respectées

Exigences pour le fabricant, l’emballeur, l’étiqueteur, l’importateur et le distributeur

Un système de qualité complet vous aidera à bien contrôler la fabrication, l’emballage, l’étiquetage, l’entreposage, les analyses de laboratoire et la distribution d’un PSN.

Veillez à ce que votre système de qualité soit géré par une unité de qualité indépendante de tout conflit d’intérêts potentiel ou apparent :

- indépendante de la production, des ventes et du marketing, et de tous les autres secteurs de votre entreprise ou organisation

Une unité de qualité assume à la fois les responsabilités d’AQ et de CQ. Selon la taille et la structure de votre organisation, il peut s’agir :

- d’unités distinctes d’AQ et de CQ supervisées par le RAQ **ou**
- d’une seule personne (c’est-à-dire, le RAQ lui-même)



Dans le cas des petites entreprises, le dirigeant d’entreprise ou le propriétaire de l’entreprise peut être le plus qualifié pour mettre en œuvre et gérer le système de qualité. Si c’est votre cas, vous devriez avoir :

- des contrôles en place fiables, efficaces et bien documentés pour garantir que seuls les produits conformes à leurs spécifications sont mis en vente **ou**
- un RAQ tiers qui a mis en place ces contrôles

Vous devriez fournir au RAQ une description de poste écrite pour que la personne concernée puisse prendre en toute indépendance les décisions se rapportant aux exigences des BPF.

Soutenez votre RAQ avec une équipe d’AQ pour assurer une supervision efficace de vos opérations. Cela peut être nécessaire en raison de la taille de votre entreprise, de son horaire d’opération ou du volume croissant de documents à examiner à mesure que vos opérations se développent.

Pour maintenir un système de qualité efficace, votre RAQ mettra en place, gèrera et appliquera divers éléments du système de qualité.

Pour vous aider à respecter les exigences de l'article 51 du Règlement, les présentes lignes directrices présentent ces composantes sous forme de sous-systèmes de qualité. Il contient aussi des indications détaillées sur chacune des composantes. Vous n'êtes pas tenu d'organiser votre système de qualité en fonction de ces sous-systèmes, mais vous devez mettre en place ceux qui s'appliquent à votre situation.

Les composantes d'un système de qualité efficace comprennent :

- un [système de gestion de la qualité](#) pour les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs, dans le cadre duquel le RAQ est chargé de :
 - maintenir et surveiller la conformité globale aux BPF, aux procédures et aux spécifications
 - gérer toutes les tâches d'examen et d'approbation
 - comme le CC, le retraitement ou la reprise, la libération des lots, l'examen des spécifications et les rapports
 - surveiller et enquêter sur les plaintes liées aux produits, les défauts, les retours ainsi que les produits retraités ou repris
- un [système de contrôle de laboratoire](#) pour les fabricants, les emballeurs et les importateurs, dans le cadre duquel le RAQ est chargé de :
 - mettre en place un système qui contrôle les analyses en laboratoire et les activités connexes
 - telles que les procédures, les analyses et le développement ou la vérification des méthodes
 - vérifier si les méthodes d'analyse sont adaptées à leur usage, par exemple au moyen d'analyses préparatoires (reportez-vous au [glossaire](#)) ou de la détermination de leur applicabilité, selon les besoins
- un [système de contrôle des importations](#) pour les importateurs, dans le cadre duquel le RAQ est chargé de :
 - veiller à ce que les PSN importés soient fabriqués, emballés, étiquetés et entreposés dans des sites qui répondent aux exigences des BPF équivalentes à celles du Règlement
 - vérifier si les produits importés sont conformes à leurs spécifications et aux exigences réglementaires du Canada
 - contrôler les produits importés en cas de problèmes liés à l'innocuité, à l'efficacité ou à la qualité du produit

- un [système de gestion des risques](#) pour les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs, dans le cadre duquel le RAQ est chargé de :
 - évaluer, contrôler, communiquer et réviser les risques pour la qualité d'un produit tout au long de son cycle de vie
 - depuis la réception des matières premières sur le site de fabrication jusqu'à leur date limite d'utilisation
 - coordonner la gestion des risques entre les diverses fonctions et les divers services de l'entreprise
 - gérer les changements et les améliorations continues des processus au moyen d'un processus documenté de contrôle ou de gestion des changements

Formation, expérience et connaissances techniques du responsable de l'assurance de la qualité

Tout fabricant, emballer, étiqueteur, importateur ou distributeur doit disposer d'un RAQ. Cette personne a pour responsabilité d'assurer la qualité d'un PSN avant sa mise en vente. Votre RAQ doit avoir la formation, l'expérience et les connaissances techniques des bâtiments, de l'équipement, des procédures et des pratiques servant à réaliser chaque activité décrite dans le Règlement.

Un RAQ qualifié possède une formation, une expérience et des connaissances techniques appropriées et suffisantes.

- Formation :
 - une compréhension démontrée des principes des BPF
- Expérience et connaissances techniques :
 - de l'expérience dans :
 - l'application et la mise en pratique des BPF
 - la capacité d'assurer un suivi des [bonnes pratiques en matière de documentation](#)
 - capacité à :
 - rédiger, tenir à jour et réviser des procédures écrites (PON)
 - mettre en œuvre un système efficace de qualité
 - effectuer des vérifications internes sur les BPF pour cerner de façon préventive les problèmes qui s'y rapportent
 - enquêter de manière appropriée et efficace sur les différents problèmes constatés en matière de qualité et de BPF et prendre les mesures de suivi qui s'imposent

- mettre en œuvre des stratégies efficaces d'atténuation des risques
- examiner les spécifications des produits finis, les dossiers de lots de production (au besoin) et les certificats d'analyse
- examiner les spécifications des matières premières ou des produits en cours de fabrication et les certificats d'analyse
- comprendre et interpréter différents résultats de tests
- instaurer un programme efficace de lutte antiparasitaire
- instaurer, effectuer et surveiller les retraits de produits
- comprendre les éléments d'une étude de stabilité
- mettre en œuvre un système efficace de manutention des produits chimiques (par exemple, le SIMDUT) au besoin
- connaissance technique de la fabrication, de l'emballage et de l'étiquetage des PSN qui relèvent de leur responsabilité

Vous devez disposer de preuves attestant des qualifications de votre RAQ.

Reportez-vous également à la section sur le [personnel](#) pour de plus amples renseignements sur le RAQ.

Système de gestion de la qualité

Le RAQ, avec le soutien de son équipe :

- établit et suit des procédures écrites (PON) pour s'assurer que les produits respectent les spécifications et les exigences réglementaires
- approuve ou rejette les formulations, les procédures, les spécifications, les méthodes d'analyse, les contrôles et les résultats qui ont une incidence sur la pureté, la qualité et la composition de chaque ingrédient et produit
 - établit et met en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
- approuve ou rejette les matières premières, les matériaux d'emballage et d'étiquetage et les produits finis
 - ceci inclut les produits fabriqués par des sous-traitants, en fonction de leur conformité aux spécifications
 - établit et met en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
 - les entreprises qui importent uniquement des produits finis n'ont pas besoin d'avoir des procédures écrites (PON) pour approuver ou rejeter les matières premières, le matériel d'emballage et d'étiquetage
- examine et tient à jour les dossiers de lots de production complets

- les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs doivent vérifier que les dossiers de lots de production sont complets et respectent les bonnes pratiques de documentation
 - les importateurs peuvent être contraints de vérifier les dossiers de lots de production dans des cas particuliers
 - pour de plus amples renseignements, reportez-vous à la section sur les [systèmes de contrôle des importations](#)
- approuve ou rejette les produits pour leur mise en marché ou leur distribution, en se basant sur le certificat d'analyse, le dossier du lot de production ou autres documents acceptables complétés
 - documente l'approbation à l'aide, par exemple, d'un formulaire de libération du produit
 - un certificat d'analyse doit être émis pour chaque lot de produit et devrait comprendre, selon le cas :
 - les renseignements d'identification, comme le nom du PSN ou du NPN
 - le numéro de lot
 - la date de fabrication
 - la date limite d'utilisation
 - le type de test, la méthode ou le numéro d'identification de l'analyse et les critères d'acceptation
 - les résultats numériques (le cas échéant)
 - le certificat d'analyse signé et daté par l'approbateur
- approuve ou rejette les écarts de qualité des produits et leur retraitement ou leur reprise dans le cadre de leur fabrication
 - établit et met en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
- enquête sur les déviations et les résultats hors-spécifications (OOS) et s'assure que les contrôles appropriés sont en place
 - établit et met en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
 - documente tous les déviations et les résultats hors-spécifications (OOS)
- approuve la destruction des produits retournés ou mis en quarantaine, à moins que le RAQ ne détermine, à la suite d'une évaluation ou d'une enquête documentée, que ces produits peuvent être mis en vente ou en revente
 - établit et met en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
 - y compris les étapes permettant de déterminer s'il est nécessaire de mener une enquête plus approfondie et de prendre des mesures correctives sur les sites de fabrication, d'emballage ou d'étiquetage



Le RAQ doit également :

- conserver les registres pour les produits retournés, retraités ou repris, et redistribués, lesquels devraient inclure les éléments suivants :
 - le nom et la description du produit
 - le numéro de lot
 - la raison du retour
 - la quantité retournée
 - la date de retour
 - le moyen de disposition finale
 - un rapport d'enquête qui décrit les constatations et les mesures de suivi prises, si nécessaire
- gérer les plaintes internes liées aux produits (résultats hors-spécifications) et les problèmes constatés lors de la fabrication, de l'emballage, de l'étiquetage, de l'entreposage ou du transport
 - établir et mettre en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
 - y inclure une étape permettant de déterminer si une enquête plus approfondie et des mesures correctives sont nécessaires
- documenter les plaintes externes liées aux produits et les problèmes qui en découlent
 - établir et met en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
 - comportant les renseignements suivants :
 - le nom et la description du produit
 - le numéro de lot et la date d'expiration
 - la source et la nature de la plainte
 - la réponse de suivi
 - un rapport d'enquête qui décrit les constatations et les mesures de suivi prises, si nécessaire
- surveiller et conserver l'intégrité des données (pour de plus amples renseignements, voir la section sur les [registres](#))

Examinez les produits retournés pour y déceler les défauts susceptibles d'entraîner des changements aux processus de votre entreprise. Les retours de produits peuvent être causés par des problèmes de qualité, de fabrication, d'emballage ou d'étiquetage qu'il faut alors régler.

Déviaton

Une déviation est une dérogation à une procédure, un processus, une instruction de travail ou un formulaire établis ou approuvés, ou à une norme acceptée. Il peut s'agir, par exemple, d'un résultat hors-spécification (OOS).

Certaines déviations ne sont pas prévues (par exemple, lorsqu'un processus de fabrication n'est pas suivi en raison d'une défaillance de l'équipement pendant la production).

D'autres déviations sont prévues (par exemple, lorsqu'un équipement ne figurant pas dans les documents types de production est utilisé en remplacement).

Enquêter sur les déviations dans le cadre de votre système de qualité démontre que votre entreprise :

- détecte les problèmes dès qu'ils surviennent
- dispose de processus d'enquête et de contrôle pour les régler

Il est important de noter que les déviations ne sont pas toujours considérées comme négatives.

En plus de déterminer si la déviation est prévue ou non, le RAQ devrait évaluer sa portée et sa gravité (critique, majeure ou mineure) en évaluant son impact potentiel sur les éléments suivants :

- l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit
- les lots antérieurs qui pourraient être touchés
- les tendances relatives à des produits similaires, y compris les causes ou les problèmes similaires concernant d'autres produits
- les matériaux et l'équipement concernés
- les processus d'analyse

Types de déviations :

- Déviation mineure : n'aura probablement aucun effet sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit fini
 - Exemple : une légère déviation de température sur un produit destiné à être entreposé à température ambiante
- Déviation majeure : aura probablement un effet sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'un produit
 - Exemple : l'omission d'ajouter un ingrédient pendant la fabrication
- Déviation critique : entraînera la production de produits dangereux ou non sécuritaire
 - Exemple : une machine qui perd de l'huile ou des incidents de contamination croisée de produits

Documenter, enquêter et résoudre le plus rapidement possible toute déviation par rapport aux procédures et aux normes établies. Les déviations majeures et critiques peuvent entraîner :

- la mise en place de CC
- des plans de MCMP
- des retraits

Pour enquêter efficacement sur les déviations, nous suggérons de définir un délai raisonnable en fonction du type de la déviation. Par exemple, les enquêtes sur les déviations critiques, majeures et mineures pourraient être réalisées dans un délai de 10, 20 et 30 jours ouvrables, respectivement. Vous ne devez pas mettre un produit en marché tant que vous n'avez pas confirmé que la déviation n'a pas eu d'impact sur l'innocuité, l'efficacité ou la qualité du produit.

Résultats hors-spécifications

Un résultat hors-spécifications (communément appelé OOS) est un type particulier de déviation. Il y a non-conformité aux spécifications (OOS) dans les cas suivants :

- un matériau ou un produit ne respecte pas une spécification établie
- le fonctionnement ou l'utilisation de machines ou de dispositifs de surveillance ne respecte pas les conditions ou les paramètres établis
 - par exemple, la vitesse de mélange est trop élevée ou trop basse, ou un écart de température est constaté

L'article 44 du Règlement stipule que tout PSN mis en vente doit être conforme aux spécifications fournies lors de la délivrance de licence de mise en marché du produit. Par conséquent, la mise en vente de produits non conformes (OOS) sans procédure écrite approuvée (PON) permettant d'enquêter sur les résultats hors-spécifications (OOS) et de corriger la cause fondamentale constitue une erreur grave liée aux BPF et une non-conformité au Règlement.

Lorsqu'il enquête sur un résultat de non-conformité aux spécifications (OOS), le RAQ, avec l'appui de son équipe, est chargé de :

- placer le matériau ou le produit non conforme (OOS) dans une zone de quarantaine jusqu'à ce que le problème soit résolu comme il se doit
- analyser les données du problème de non-conformité aux spécifications (OOS)
- évaluer l'impact sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits

- revoir les lots antérieurs susceptibles d'être affectés et examiner les tendances qui en ressortent
- évaluer les matériaux, l'équipement et les processus d'analyse concernés
 - reportez-vous à la section sur les [systèmes de contrôle de laboratoire](#) pour plus d'information
- prendre en compte les causes ou problèmes semblables concernant d'autres matériaux ou produits
- élaborer un plan de mesures correctives
- s'assurer que toute nouvelle analyse ou tout rééchantillonnage est effectué correctement, conformément à une procédure écrite (PON)
- s'assurer que le matériau ou le produit non conforme (OOS) est éliminé de manière appropriée (par exemple, le renvoi des matières premières au fournisseur), au besoin
- demander le retrait des lots qui ont été distribués sur le marché canadien, le cas échéant

À titre de RAQ, vous devez veiller à ce que les résultats d'analyses hors-spécifications (OOS) fassent l'objet d'une enquête conformément à une procédure écrite (PON). Cette procédure devrait inclure les éléments suivants :

- une enquête (ou une demande d'enquête auprès du laboratoire d'analyse) pour déterminer la cause du résultat hors-spécification (OOS) :
 - Si elle est causée par une erreur de laboratoire clairement identifiée : les résultats initiaux peuvent être invalidés, puis l'analyse peut être répétée et les résultats consignés. Fournissez une explication documentée, y compris la source de l'erreur et les mesures correctives mises en place pour éviter que l'erreur ne se reproduise.
 - Si elle n'est pas causée par une erreur de laboratoire clairement identifiée : l'enquête devrait porter sur un examen des processus de fabrication ainsi que de tout autre facteur ayant pu avoir une incidence sur les résultats.
- toute nouvelle analyse ou tout rééchantillonnage doit être préalablement approuvé par le RAQ, avec une justification du nombre de réanalyses à effectuer
 - L'échantillon initial devrait être suffisamment grand pour permettre une réanalyse. Toute justification de rééchantillonnage doit être clairement documentée.
- il peut être nécessaire d'effectuer des vérifications d'hypothèses pour démontrer la cause fondamentale présumée

Les résultats hors-spécifications (OOS) peuvent nécessiter la mise en œuvre de MCMP. Reportez-vous également à la section sur le [processus des MCMP](#) dans les présentes lignes directrices.

Rappelez-vous que les analyses ou les échantillonnages répétés jusqu'à l'obtention d'un résultat conforme dans le but d'invalidiser un résultat hors-spécification (OOS) n'est pas une pratique acceptable. Cette pratique est communément appelée « analyses à répétition jusqu'à conformité ».

- Déclarer tous les résultats d'analyses valides (conformes et suspects), et en tenir compte lors de la décision de libération de lot de production.
- Faire la moyenne de résultats conformes et hors-spécifications (OOS) n'est pas une pratique appropriée.

Système de contrôle de laboratoire

Le système de contrôle de laboratoire peut différer considérablement d'une organisation à l'autre. Tout dépend de la manière dont le fabricant, l'emballleur ou l'importateur décide de tester (analyser) son matériel ou son produit pour s'assurer que les spécifications sont respectées avant la mise en vente. Les entreprises peuvent externaliser complètement l'analyse des produits ou la réaliser entièrement à l'interne. Certaines peuvent effectuer un sous-ensemble limité d'analyses simples (telles que le degré Brix, la densité ou le pH) et externaliser le reste.

Les analyses de laboratoire sont fondamentalement liées aux articles 44 et 51 du Règlement. Bien que l'analyse ne soit pas une activité exigeant une licence en vertu de la partie 2 du Règlement, les fabricants, les emballeurs et les importateurs doivent avoir un système de contrôle de laboratoire. L'ampleur et la complexité de ce système dépendront de si vous disposez d'un laboratoire interne ou si vous faites appel à un laboratoire tiers.



Les pharmacopées et les normes internationales suivantes figurent à l'[annexe B](#) de la Loi sur les aliments et drogues (consultez toujours la version la plus récente) :

- *Pharmacopée européenne* (Ph.Eur.)
- *Pharmacopée française* (Ph.F.)
- *Pharmacopoeia Internationalis* (Ph.I.)
- *The British Pharmacopoeia* (B.P.)
- *The Canadian Formulary* (C.F.)

- *The National Formulary (N.F.)*
- *The Pharmaceutical Codex: Principles and Practices of Pharmaceuticals*
- *The United States Pharmacopoeia (U.S.P.)*

Analyses en laboratoire par des tiers

Si votre entreprise confie les analyses à un tiers, votre RAQ doit quand même participer au système de contrôle de laboratoire. Avec son équipe, le RAQ s'assure de ce qui suit :

- Tout laboratoire tiers est en mesure d'exécuter toutes les tâches et d'assumer toutes les responsabilités qui lui sont confiées, et qu'il se livre à des pratiques de laboratoire acceptables
 - l'idéal est de faire appel à un laboratoire agréé
 - pour trouver les laboratoires, consultez le [Conseil canadien des normes](#)
 - laboratoires titulaires d'une licence d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP) de Santé Canada pour effectuer des analyses
 - laboratoires respectant la norme ISO/IEC 17025:2017 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'analyses
 - si ce n'est pas le cas, votre RAQ devrait vérifier si le laboratoire tiers est acceptable en effectuant, par exemple :
 - une vérification virtuelle ou en personne du laboratoire
 - un examen des titres de compétence du laboratoire
- Toutes les méthodes d'analyse utilisées :
 - sont adaptées à l'utilisation
 - sont applicables au produit analysé
 - donnent des résultats valides
- Les analyses sont effectuées selon les méthodes d'une pharmacopée (par exemple, USP) ou d'autres méthodes reconnues
 - pour de plus amples renseignements sur les méthodes d'analyse, consultez la [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#)
- L'échantillonnage du produit est effectué correctement, selon une procédure écrite et approuvée
- Les analyses de la contamination microbienne sont effectuées à l'étape du produit fini

- si ces analyses sont réalisées avant l’emballage, le fabricant ou l’importateur devrait conserver une justification scientifique acceptable, reposant sur des contrôles efficaces des processus et des stratégies de gestion des risques
- Les fabricants et les emballeurs gardent des registres sur les tests effectués sur les matières ou les produits en cours de fabrication
- Les fabricants et les importateurs gardent des registres sur toutes les analyses de produits finis
 - les importateurs doivent garder le certificat d’analyse du fabricant ainsi que les autres tests qu’ils ont effectués
 - pour de plus amples renseignements, reportez-vous à la section sur le [système de contrôle des importations](#)

Quelle que soit l’instance qui effectue les analyses, le fabricant ou l’importateur canadien doit s’assurer que :

- les produits sont conformes à leurs spécifications avant d’être mis en vente
- les résultats des analyses du produit fini sont consignés conformément aux articles 51, 53 et 56 du Règlement

Analyses en laboratoire à l’interne

En plus de ce qui est nécessaire pour les contrôles de laboratoire tiers, le rôle du RAQ s’étend lorsque les analyses sont effectués à l’interne. Le RAQ est généralement assisté par du personnel qui possède les connaissances scientifiques requises pour effectuer les analyses.

Avec son équipe, le RAQ s’assure de ce qui suit :

- Le laboratoire interne est en mesure d’exécuter toutes les tâches et d’assumer toutes les responsabilités qui lui sont confiées, et il suit les procédures de laboratoire acceptables
- Il existe un contrôle adéquat des procédures de laboratoire, des analyses, de l’élaboration et de la vérification des méthodes par un personnel qualifié
- Des procédures sont mises en œuvre pour la manipulation et la préparation des réactifs ou des étalons
- Les échantillonnages et les nouvelles analyses sont effectués correctement, conformément à une procédure écrite (PON)
- Les registres de laboratoire sur les analyses et les enquêtes sont conservés
- Les registres de formation liés aux activités de laboratoire du personnel concerné sont conservés

- Le personnel suit les bonnes pratiques d'hygiène
- L'eau utilisée dans les activités du laboratoire est adaptée aux méthodes utilisées
 - comme qualité USP, purifiée ou potable



Seules les méthodes qualitatives (et non les méthodes quantitatives ou d'énumération) sont acceptées pour vérifier la présence ou l'absence de certains micro-organismes.

Système de contrôle des importations

L'importateur est le dernier intervenant responsable des produits importés au Canada et joue donc un rôle essentiel en garantissant l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits. Ce rôle consiste notamment à superviser les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs étrangers afin de s'assurer que les PSN importés respectent les normes appropriées et qu'ils ont été fabriqués dans un environnement conforme aux BPF. Pour de plus amples renseignements, reportez-vous à la section sur les [exploitations](#).

Lorsque vous importez des produits, le RAQ et son équipe assurent les fonctions suivantes :

- Vérifier si les produits importés sont conformes à leurs spécifications et aux exigences réglementaires du Canada
 - établir et mettre en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
- Contrôler les produits importés en cas de problèmes d'innocuité, d'efficacité ou de qualité (par exemple, en effectuant des tests supplémentaires ou en procédant à des retraits du marché lorsque nécessaire)
- Approuver ou rejeter les produits finis fabriqués par des sites étrangers selon leur conformité ou leur non-conformité à leurs spécifications respectives
 - établir et mettre en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
- Approuver ou rejeter les méthodes d'analyses, les contrôles et les résultats effectués pour le compte du site étranger si ce dernier ne vérifie pas complètement les spécifications du produit, en particulier celles qui concernent sa pureté, sa qualité et sa composition
 - établir et mettre en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
- Examiner et conserver les dossiers de lots de production complétés, s'il y a lieu
 - Un certificat de fabrication peut être accepté à la place du dossier du lot de production lorsque le produit est fabriqué dans un site non inspecté par une autorité reconnue (ARM ou PIC/S), si le processus en place respecte les conditions suivante :



- le contenu du certificat respecte la définition du certificat de fabrication fournie dans les présentes lignes directrices (reportez-vous au [glossaire](#))
 - le document type de production a été examiné et approuvé par le RAQ de l'importateur
 - les dossiers de lots de production font l'objet d'un examen périodique (par exemple, une fois par an)
 - la documentation complète du lot de production est disponible sur demande
 - les ingrédients médicinaux du produit n'ont pas été quantifiés par apport
 - les ingrédients médicinaux du produit ne sont pas soumis à un calendrier d'analyse par alternance
 - le lot de production n'a pas été repris ni retraité
 - Reportez-vous à la section sur les spécifications pour de plus amples renseignements sur les [importations en provenance de des bâtiments inspectés par une autorité réglementaire reconnue \(ARM ou PIC/S\)](#)
- Approuver ou rejeter le produit en vue de sa libération et de sa distribution sur la base du certificat d'analyse, du dossier du lot ou d'autres documents acceptables
 - documenter cette approbation (à l'aide, par exemple, d'un formulaire de libération du produit)
 - l'importateur (ou un laboratoire tiers qu'il a mandaté) doit effectuer tous les analyses requis par les spécifications, mais qui n'ont pas été réalisés par le site étranger avant la libération du produit
 - l'importateur doit conserver les documents qui contiennent les éléments suivants :
 - les renseignements d'identification, comme le nom du PSN ou du NPN
 - le numéro de lot ou de lot de production
 - la date de fabrication
 - la date d'expiration
 - le type de test, la méthode ou le numéro d'identification de l'analyse et les critères d'acceptation
 - les résultats numériques (le cas échéant)
 - la quantité de produits libéré
 - une référence à tout rapport de déviation applicable
- Enquêter sur les résultats hors-spécifications (OOS) et s'assurer que les contrôles appropriés sont en place sur les sites étrangers et les sites d'importation
 - établir et mettre en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet

- documenter et examiner tous les résultats hors-spécifications (OOS) des produits importés
- Détruire les produits importés qui sont retournés ou mis en quarantaine, à moins que le RAQ ne détermine par une évaluation ou une autre enquête qu'ils peuvent être mis en vente ou revendus
 - établir et mettre en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
- Gérer les plaintes concernant les produits importés
 - établir et mettre en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
 - y compris les étapes permettant de déterminer s'il est nécessaire de mener une enquête plus approfondie et de prendre des mesures correctives sur les sites de fabrication, d'emballage, d'étiquetage ou d'importation
- Surveiller les aspects concernant l'importation, comme le transport :
 - établir et mettre en œuvre des procédures écrites (PON) à cet effet
 - y compris les étapes permettant de déterminer s'il y a lieu de poursuivre l'enquête et de prendre des mesures correctives

Système de gestion des risques

La gestion des risques comprend l'évaluation, le contrôle, la communication et l'examen des risques susceptibles de porter atteinte à la qualité d'un PSN tout au long de son cycle de vie. Pour se conformer aux exigences des BPF, la compagnie peut recourir à un bon processus de gestion des risques liés à la qualité. Pour de plus amples renseignements, reportez-vous à la section sur la [gestion des risques liés à la qualité](#).

Un système de gestion des risques liés à la qualité comporte un dispositif de CC et des MCMP. Il prévoit aussi des vérifications internes (auto-inspections) pour cerner de façon proactive les problèmes potentiels.

Pour des exemples de processus et d'applications de gestion des risques liés à la qualité, consultez la ligne directrice de l'ICH, adoptée par Santé Canada :

- [Q9 : Gestion des risques liés à la qualité](#)

Même si elles ne s'appliquent pas aux PSN, les lignes directrices de l'ICH sont utiles à l'industrie des PSN et d'autres intervenants. Elles peuvent vous aider à mieux comprendre certains concepts et processus liés aux BPF qui s'appliquent aussi aux PSN.

Contrôle des changements

Un processus de CC vous aidera à :

- surveiller les changements qui pourraient avoir une incidence sur la fabrication, l'emballage, l'étiquetage, l'importation, la distribution et la qualité de vos PSN
- vous assurer que les changements apportés aux lieux, à l'équipement, aux méthodes ou aux produits sont effectués de manière contrôlée et efficace
- réduire les risques d'interruption du processus ou d'introduction de défauts, d'erreurs ou de problèmes lors de la mise en œuvre d'un changement

Établissez et mettez en œuvre des procédures écrites (PON) pour encadrer votre processus de CC. Lors de la mise en œuvre d'un processus de CC, le RAQ et son équipe assurent les fonctions suivantes :

- Établir et encadrer une équipe qualifiée pour gérer le changement
 - comme l'équipe de production ou les analystes de laboratoire
- Analyser les effets potentiels des changements prévus sur :
 - la qualité des produits
 - les procédés de fabrication, d'emballage, d'étiquetage, d'importation ou de distribution, selon le cas
- Surveiller le processus et approuver la mise en œuvre du CC prévu
- Documenter, examiner et approuver les changements
 - le processus devrait comporter une description des mesures prises pour garantir une révision appropriée de tous les documents concernés par le changement
- Établir un système de classification fondé sur la nature et la portée du changement (critique, majeur ou mineur) et qui en décrit les incidences sur le processus utilisant une terminologie claire
 - le système de classification aide à déterminer le niveau approprié d'effort et la documentation nécessaire pour justifier le changement (par exemple, les analyses, la validation et le soutien)
- Évaluer l'impact et l'efficacité du changement
- Approuver et fermer le registre de CC une fois que celui-ci a été entièrement mis en œuvre

Mesures correctives et mesures préventives

Les MCMP visent à éliminer la cause d'une non-conformité ou d'une situation indésirable constatée. Il est important d'avoir en tout temps un processus de MCMP en place pour permettre au personnel de corriger un problème, une pratique inacceptable ou non conforme. Ce processus permet aussi d'éviter que le problème ne se reproduise. Un processus de MCMP efficace soutient les normes de BPF et d'AQ de l'entreprise à court et à long terme.

Termes clés propres aux MCMP :

- Correction immédiate : pour corriger ou contenir immédiatement un manquement aux BPF ou un problème concernant un produit
 - en général, ces corrections n'apportent pas une résolution définitive au problème
- Mesures correctives : pour contrôler un événement en cours
- Mesures préventives : pour éviter qu'un événement ne se reproduise

Les grandes étapes d'un processus de MCMP efficace sont les suivantes :

1. Repérer un manquement aux BPF ou un problème concernant un produit
2. Documenter et consigner le tout
3. Former une équipe d'experts en la matière pour examiner et enquêter le cas
4. Appliquer des mesures correctives immédiates pour contenir le problème
5. Identifier la cause fondamentale
6. Évaluer les l'impact du problème
7. Mettre en œuvre un plan de MCMP
8. Surveiller l'efficacité du plan
9. Fermer le MCMP avec l'approbation du RAQ

Pour de plus amples renseignements, reportez-vous à la section sur le [processus de MCMP](#) dans les présentes lignes directrices.

Les événements suivants peuvent justifier le déclenchement d'un processus de MCMP :

- les déviations
- les plaintes
- les enquêtes
- les observations internes
- les observations externes

Il incombe à votre RAQ d'établir, de superviser et de maintenir un processus de MCMP, qui comprend les éléments suivants :

- Un système de suivi des événements (tels que les déviations, les résultats hors-spécifications [OOS]) et des mesures prises (MCMP et CC)
- Une équipe d'experts en la matière (comme l'AQ, le CQ, la fabrication) pour :
 - déterminer et documenter la cause fondamentale du problème
 - planifier, élaborer et mettre en œuvre des MCMP appropriées



- entreprendre les démarches suivantes si les problèmes sont liés aux produits et si les produits sont accessibles sur le marché canadien :
 - évaluer et atténuer les problèmes constatés en matière d'innocuité, d'efficacité et de qualité des produits
 - revoir les lots antérieurs susceptibles d'être affectés et examiner les tendances qui en ressortent
 - déterminer si des causes ou des problèmes similaires pourraient affecter d'autres produits
 - déterminer s'il est nécessaire d'apporter des modifications aux présentations réglementaires
 - demander le retrait des lots qui ont déjà été distribués sur le marché canadien, le cas échéant
- décrire et documenter les MCMP à court et à long terme
- déterminer un délai raisonnable pour corriger les problèmes et planifier la mise en œuvre des MCMP, au besoin
- Revoir les MCMP dans les délais prescrits afin de surveiller et d'évaluer leur efficacité
- Signer les MCMP une fois achevées et y mettre fin

Il est possible que votre processus de MCMP vous permette de constater ou d'envisager que le problème puisse toucher d'autres produits ou d'autres processus. Votre enquête dans le cadre du processus de MCMP devrait alors porter également sur ces produits ou processus.

Les importateurs sont responsables des produits qu'ils importent au Canada. Veuillez également noter que :

- les produits importés doivent être fabriqués, emballés, étiquetés, importés, distribués et entreposés selon des BPF équivalentes à celles du Canada pour les PSN
 - article 43 du Règlement
- les produits doivent être conformes à leurs spécifications et être approuvés par le RAQ avant d'être mis en vente (avant leur libération)
 - articles 44 et 51 du Règlement
- l'importateur ou le fabricant canadien doit compiler et tenir à jour les données sur la durée de conservation du produit
 - article 52 du Règlement

Lorsque surviennent des problèmes associés à un produit, l'importateur doit élaborer et mettre en œuvre un plan rigoureux de MCMP. Bien que ce plan puisse exploiter les sites étrangers de fabrication, d'emballage ou d'étiquetage, l'importateur doit s'assurer que

des processus et des contrôles sont bien en place pour éviter que la situation ne se reproduise.

Vous devriez faire des auto-inspections régulièrement pour surveiller les BPF et corriger les problèmes de manière proactive. Pendant une auto-inspection, assurez-vous de couvrir toutes les BPF qui s'appliquent à vos activités. Pour de plus amples renseignements, consultez le chapitre sur l'auto-inspection dans le [Guide to good manufacturing practice for medicinal products, part I](#) du PIC/S.

Preuves de BPF

Votre RAQ doit posséder les qualifications requises. Vous devez disposer de preuves à l'appui de ces qualifications et des responsabilités inhérentes à ce poste. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) pertinentes et les modèles de registres vierges associés décrivant les responsabilités et les activités, notamment :
 - une description de poste du RAQ indiquant les rôles et responsabilités, la formation, l'expérience et les connaissances techniques requises
 - l'examen et l'approbation des méthodes, des procédures et des systèmes utilisés pour fabriquer, traiter, étiqueter et importer des PSN
 - l'approbation des matières premières, de l'emballage et de l'étiquetage
 - la libération des produits finis, y compris :
 - des directives sur la façon d'évaluer la conformité de chaque lot aux spécifications canadiennes ainsi que la licence de mise en marché après avoir réalisé les analyses
 - des instructions sur la manière de confirmer le numéro de lot et la date limite d'utilisation sur l'étiquette
 - une description des conditions qui empêcheraient la libération d'un produit
 - la disposition, la distribution et l'élimination des produits, y compris les retours autorisés pour la revente
 - le mode d'examen et de résolution des plaintes
 - les mesures correctives visant les déviations, les non-conformités et les résultats hors-spécifications (OOS)
- les spécifications approuvées des produits finis concernant les produits fabriqués, emballés, étiquetés et entreposés sur le site, y compris la confirmation que :
 - les ingrédients médicinaux, y compris la quantité et l'activité (teneur) (le cas échéant), sont les mêmes que ceux qui figurent sur la licence de mise en marché

- tous les résultats d'analyse, les méthodes d'analyse et les critères d'acceptation requis respectent les exigences de Santé Canada
- des registres approuvés de libération des produits finis qui comprennent :
 - l'identification du produit, le NPN et numéro de lot
 - la date de fabrication, d'emballage et d'étiquetage et la date limite d'utilisation
 - la quantité de produits fabriqués, importés et mis en circulation
 - les résultats de l'analyse du produit fini et le statut du produit (libéré ou rejeté)
- le curriculum vitæ (CV) et le diplôme d'études du RAQ qui démontrent que le titulaire répond à la description de son poste
- le registre de formation du RAQ qui atteste d'une formation continue et pertinente
- une structure organisationnelle ou un organigramme qui démontre clairement que le RAQ fonctionne de façon indépendante

6.10 Période de stabilité (article 52)



Article 52

Tout fabricant ou importateur détermine la période durant laquelle le produit de santé naturel, après avoir été emballé pour être vendu, conservera sa pureté et ses caractéristiques physiques de même que l'activité des ingrédients médicinaux qu'il contient et la quantité par unité posologique de ces derniers, pendant qu'il est emmagasiné :

- a) selon les conditions d'emmagasinage recommandées;
- b) à la température ambiante, s'il n'existe aucune condition d'emmagasinage recommandée.

Objectif

Un programme de stabilité écrit vise à :

- déterminer la durée de conservation d'un PSN
- fournir la preuve que le produit restera conforme à ses spécifications pendant toute sa durée de conservation
 - sera effectuée en fonction des conditions d'entreposage recommandées sur l'emballage disponible pour la vente commerciale

Voici des exemples de facteurs environnementaux qui peuvent affecter la durée de conservation d'un produit pendant son entreposage :

- l'éclairage
- le taux d'oxygène
- le taux d'humidité
- la température

La durée de conservation d'un produit peut également être affectée par :

- la gamme de pH
- sa teneur en humidité
- l'hydrolyse chimique
- les interactions chimiques
- les agents oxydants ou réducteurs

Certains facteurs environnementaux et certaines caractéristiques du produit peuvent entraîner sa dégradation, la perte de sa teneur en ingrédients médicinaux ou une augmentation de la contamination microbienne.

Exigences pour les fabricants et les importateurs

Les fabricants et les importateurs doivent mettre en place par écrit des procédures écrites (PON) et des pratiques pour la réalisation d'études de stabilité des produits pour s'assurer que les produits finis sont conformes aux spécifications approuvées.

Vous devez :

- avoir une étude de stabilité remplie pour chaque PSN commercialisé au Canada
- mettre en œuvre un protocole de stabilité pour chaque étude et le rendre disponible
- conserver un rapport de stabilité qui résume les données recueillies ainsi que l'évaluation et les conclusions

Vous devez obtenir, conserver et vérifier les registres à jour du programme de stabilité. Peu importe que ce soit vous-même, le titulaire de la licence de mise en marché, le fabricant étranger, le distributeur ou toute autre personne responsable qui réalise les analyses de stabilité.

Pour les produits importés, il est possible d'accepter les études de stabilité réalisées par des sites étrangers. À titre d'importateur, vous devez :

- vous assurer que les protocoles de stabilité utilisés sont conformes aux exigences canadiennes
- examiner, évaluer et conserver les résultats des études de stabilité
- obtenir toutes les analyses requises qui ne font pas partie des études de stabilité recueillies auprès de sites étrangers
- rédiger un rapport de stabilité complet pour les PSN mis en circulation au Canada

Procédure écrite du programme de stabilité

Pour assurer l'efficacité du programme de stabilité, vous devez établir une procédure écrite (PON). La PON devrait comprendre les étapes suivantes :

- [l'attribution de la date d'expiration initiale](#)
- la [réalisation d'études de stabilité en temps réel](#)
- la [collecte de données supplémentaires sur la stabilité](#), au besoin
- la [conception d'un protocole de stabilité](#)
- la [rédaction d'un rapport de stabilité](#)

En utilisant la méthode des extrêmes ou la méthode de la matrice, il est possible de réduire le nombre d'études de stabilité pour les produits vendus sous différents types d'emballage. Pour de plus amples renseignements sur la méthode des extrêmes ou la méthode de la matrice, consultez :

- [Ligne directrice de l'ICH Q1D : Application de la méthode des extrêmes et de la méthode de la matrice aux analyses de stabilité de nouveaux produits et substances pharmaceutiques](#)

Même si elles ne s'appliquent pas aux PSN, les lignes directrices de l'ICH sont utiles à l'industrie des PSN et d'autres intervenants. Elles peuvent vous aider à mieux comprendre certains concepts et processus liés aux BPF qui s'appliquent aussi aux PSN.

Attribution de la date d'expiration initiale

L'étiquette de chaque PSN fini vendu au Canada doit porter un numéro de lot et une date limite d'utilisation. Pour déterminer la date d'expiration initiale, utilisez des données connues pour prédire la durée de conservation du produit, notamment :

- les résultats des analyses de stabilité accélérée ou en temps réel sur le produit
- les renseignements recueillis sur des produits similaires dans des emballages semblables



Bien que les analyses de stabilité accélérée permettent d'obtenir assez rapidement des données préliminaires sur la durée de conservation, ils ne sont pas toujours fiables pour déterminer la date limite d'utilisation. Vous devrez déterminer s'il convient de procéder à des études de stabilité accélérées, en particulier pour les produits qui peuvent facilement se séparer, fondre, se ramollir, se fissurer ou se dégrader à des températures et à des taux d'humidité élevés. Utilisez les analyses de stabilité en temps réel pour confirmer les données des analyses accélérées.

Lorsque vous utilisez des données de stabilité provenant de produits similaires, conservez les preuves des processus de fabrication et d'emballage (par exemple, un dossier du lot de production) afin d'évaluer et de documenter en détail toute différence entre les produits pouvant influencer leur stabilité. Conservez également les résultats des études de stabilité des produits similaires utilisés pour appuyer la durée de conservation initiale de votre produit.

En général, les produits similaires sont ceux dont les formulations et les procédés de fabrication et d'emballage (locaux et équipements) sont analogues :

- les formulations analogues ne diffèrent que par les procédés et les ingrédients qui, d'après les évaluations, n'ont que des effets minimes ou aucun effet sur la stabilité du produit
 - par exemple, les colorants ou les saveurs
- un emballage similaire ne diffère que par les éléments qui, d'après les évaluations, n'ont que des effets minimes ou aucun effet sur la stabilité du produit
 - par exemple, le contenu de l'étiquette ou d'autres éléments secondaires de l'emballage

Les différences entre les matières premières et les produits finis peuvent modifier les propriétés du produit, y compris le type de matériel d'emballage, la façon dont l'emballage est scellé et la taille de l'emballage. Il faut aussi tenir compte des interactions entre les ingrédients, les agents de conservation ajoutés et le procédé de fabrication.

Réalisation d'études de stabilité en temps réel

Les études de stabilité en temps réel doivent être effectuées et utilisées pour confirmer toute durée de conservation proposée à partir d'une extrapolation. Servez-vous des données recueillies au cours des études en temps réel pour vous assurer que chaque produit fini répond aux allégations figurant sur l'étiquette à la date d'expiration (lorsqu'il est entreposé dans les conditions d'entreposage indiquées sur l'étiquette).

Les études de stabilité en temps réel doivent suivre un protocole de stabilité établi. Cela signifie que :

- les lots de produits doivent avoir la même formulation et être emballés dans le même système de fermeture de contenant (ou un système démontré scientifiquement comme équivalent) que ceux vendus sur le marché
- le processus de fabrication utilisé pour les lots faisant l'objet d'un programme de stabilité doit correspondre à celui utilisé pour les lots vendus sur le marché, offrir la même qualité et respecter les mêmes spécifications que ceux destinés à la vente.

Un produit qui est entreposé en vrac avant son emballage ou à tout moment au cours de sa fabrication pourrait compromettre les études de stabilité. Vous devriez envisager d'inclure dans votre étude des lots qui ont été conservés à la limite maximale du temps d'entreposage (par exemple, plus d'un mois). Cela représenterait le scénario le plus défavorable.

La durée de conservation est établie par des études de stabilité (par exemple, les données montrent que le produit est stable pendant 24 mois). Les études servent à attribuer une date d'expiration à chaque lot de produits emballés. La date d'expiration imprimée sur l'emballage du produit doit être attribuée à partir de la date de fabrication du lot d'origine, et non de la date d'emballage. Par exemple, pour un produit avec une durée de conservation de 24 mois, la date d'expiration indiquée sera 24 mois après la date de fabrication, même si le produit a été conservé en vrac pendant 6 mois avant l'emballage.

Les aires d'entreposage des échantillons de stabilité sont parfois des chambres spécialisées ou des salles réservées à cet effet. Ces espaces doivent être surveillés pour la température, l'humidité et, au besoin, l'exposition à la lumière. Les conditions d'entreposage devraient respecter les limites précisées dans le protocole de stabilité et correspondre à la licence de mise en marché et à l'étiquette du produit. Les conditions d'entreposage doivent être documentées et conservées dans un dossier.



Le Règlement ne prescrit pas les délais requis pour effectuer les analyses de stabilité sur les PSN. Toutefois, l'ajout d'autres points d'analyse dans le temps peut aider les fabricants, les importateurs et les titulaires d'une licence de mise en marché à recueillir des renseignements utiles et à compiler des données sur les tendances du produit tout au long de sa durée de conservation.

Le suivi des résultats des analyses de stabilité à plusieurs étapes au cours de l'étude de stabilité permet d'observer des tendances dans l'efficacité des agents de conservation, dans les quantités de contaminants microbiens et dans la concentration des ingrédients médicinaux. Cette pratique permet d'identifier des résultats hors-spécifications (OOS) avant l'expiration du produit. Les résultats hors-tendance (communément appelé OOT) devraient faire l'objet d'une enquête. N'oubliez pas que les résultats de tests non conformes aux spécifications (OOS) peuvent entraîner le retrait de produits.

Lorsque les ingrédients médicinaux du produit fini sont quantifiés par apport, ils ne peuvent pas faire l'objet d'analyses à l'expiration du produit. En revanche, vous pouvez évaluer d'autres changements observés dans le produit au cours de sa durée de conservation, comme des changements de couleur ou d'odeur, de viscosité, de désintégration et de contamination microbienne. Ces changements pourraient indiquer une modification dans la qualité et la stabilité du produit.

Nous recommandons d'attribuer une durée de conservation plus courte pour les produits dont les ingrédients médicinaux ne peuvent être quantifiés par essai. N'oubliez pas de modifier votre programme de stabilité lorsque de nouvelles méthodes d'analyse adaptées à votre produit deviennent disponibles.

Vous devriez vérifier et ajuster la date d'expiration si nécessaire. Vous devez justifier toute mise à jour de la durée de conservation en fonction d'études en temps réel réalisées sur des produits entreposés :

- dans les conditions indiquées sur l'étiquette
- pour la période indiquée par la date d'expiration

Réévaluez la durée de conservation du produit lorsque des modifications importantes sont apportées à sa formulation, au procédé de fabrication ou à son emballage. Ces modifications peuvent affecter la stabilité du produit.

Collecte de données supplémentaires sur la stabilité

Vous pouvez choisir de recueillir d'autres données de stabilité pour approfondir vos connaissances sur les différents facteurs qui affectent la qualité du produit. Cette démarche viendrait s'ajouter à l'attribution de la date d'expiration initiale et à la confirmation de la durée de conservation au moyen d'études en temps réel. La collecte de données supplémentaires peut vous aider à :

- résoudre les enquêtes sur les plaintes

- reporter les dates d'expiration
- améliorer les conditions d'entreposage
- justifier les délais d'entreposage en vrac
- mesurer les effets des écarts de température
- faciliter l'approbation des reprises de produits

La reprise consiste à utiliser un autre procédé de fabrication pour un seul lot d'un PSN en cours de traitement, en vrac ou fini en raison d'une incapacité imprévue de respecter les spécifications prédéterminées.

Le Règlement n'exige pas spécifiquement de dates d'expiration pour les produits en vrac. Il est cependant utile de recueillir des données sur différentes durées de conservation afin de s'assurer que le produit reste stable pendant la période prévue d'utilisation. Envisagez d'inclure dans votre programme de stabilité des lots de production entreposés en vrac pendant de longues périodes (par exemple, plus d'un mois).

Toute reprise effectuée peut affecter la stabilité du produit fini. L'inscription des lots repris dans le programme de stabilité peut faciliter la libération de ces produits et garantir la bonne qualité de ces lots.

Les conditions d'entreposage des PSN doivent respecter les exigences figurant sur l'étiquette, sauf si vous disposez d'une justification scientifique acceptable permettant de brèves dérogations (par exemple, pendant l'expédition). Les données de stabilité peuvent appuyer des écarts planifiés de température et des scénarios les plus défavorables (fréquence et gravité) tout au long de la chaîne de distribution.

Les données sont également utiles pour évaluer les effets des écarts imprévus. Si vous réalisez des études comme des cycles de congélation/décongélation ou d'exposition à des températures élevées, vous devriez évaluer l'exposition précoce à des températures extrêmes, car la stabilité à la fin de la durée de conservation peut être affectée.

Les PSN ne sont pas visés par l'USP <1079> Risks and mitigation strategies for the storage and transportation of finished drug products. Toutefois, les concepts et les stratégies d'atténuation présentés dans ce document peuvent contribuer à la définition des pratiques exemplaires en matière de gestion d'écarts de température.

Il est possible de prolonger la durée de conservation initiale si les études de stabilité en temps réel montrent que le produit est stable plus longtemps que prévu. La réalisation de ces études après la date d'expiration en vigueur et l'évaluation des résultats des analyses selon votre protocole de stabilité peuvent vous permettre de modifier votre période de stabilité et de reporter votre date d'expiration pour les futurs lots.

Le désir de reporter les dates d'expiration exige une planification préalable à l'étape du protocole. Vous devez inscrire des échantillons supplémentaires au programme et consigner les nouveaux points d'analyse dans le temps que vous utiliserez.

Les plaintes des consommateurs, comme celles concernant la couleur, l'odeur et l'apparence du produit, constituent une source de données supplémentaires sur la stabilité de votre produit. Un produit dont l'aspect ou l'odeur change au fil du temps est parfois révélateur d'une croissance microbienne ou de réactions chimiques indésirables.

Conception d'un protocole de stabilité

Un protocole de stabilité devrait être conçu de façon à produire des données permettant une analyse réaliste, tant en quantité qu'en qualité. Un protocole devrait être élaboré pour chaque étude de stabilité.

Votre protocole de stabilité devrait inclure, le cas échéant :

- la portée et l'objectif de l'étude
- le nom ou le NPN de chaque produit concerné
- la référence à la formule maîtresse, aux documents maîtres de fabrication, d'emballage et d'étiquetage ou aux numéros d'identification utilisés pour les lots testés
- le type, la taille et la composition de chaque contenant et de chaque système de fermeture, ou une référence au numéro d'identification de l'emballage
- le nombre total de contenants requis pour chaque format d'emballage pour mener l'étude
- le code du lot ou du lot de production, la date de fabrication et la date d'expiration proposée pour chaque produit concerné
- les procédures d'évaluation de la stabilité des produits avant ou après la constitution, la reconstitution ou la dilution (le cas échéant)
- la taille de l'échantillon et les intervalles entre les analyses (par exemple, la fréquence des analyses de l'échantillon) pour chaque paramètre d'analyse
- les conditions d'entreposage (et les tolérances) des échantillons, avec des conditions telles que la température et l'humidité maintenues et contrôlées pendant toute la durée de l'étude
 - utilisez de chambres de stabilité ou de salles réservées et contrôlées, si possible
- l'orientation des échantillons (par exemple, à l'endroit, à l'envers, à l'horizontale) pour refléter le scénario le plus défavorable, le cas échéant
- les spécifications relatives à la stabilité, incluant:

- les analyses qui permettent de détecter toute modification des caractéristiques physiques, chimiques et microbiologiques de la forme posologique du produit pendant sa durée de conservation
 - les critères d'acceptation pour chaque paramètre de l'analyse
- les procédures d'évaluation de l'emballage, qui peuvent comprendre :
 - la des parois internes et du bouchon
 - l'intégrité des scellés
 - l'apparence et l'adhésion de l'étiquette
 - la lisibilité du numéro de lot et de la date d'expiration
- la méthode d'évaluation des données, avec les analyses statistiques, les graphiques ou les tableaux des tendances qui ont servi à établir la durée de conservation
- le format et la structure du rapport de stabilité généré par l'étude
- les procédures d'évaluation des résultats d'analyses hors-spécifications (OOS) ou des tendances négatives
 - évaluer tout résultat confirmé qui serait à la limite, atypique ou hors-spécifications (OOS) et susceptible d'avoir une incidence sur la qualité du produit
 - de tels cas peuvent nécessiter la prise de mesures additionnelles (par exemple, d'autres études de stabilité, une augmentation de la fréquence des analyses ou une modification de la durée de conservation).
 - tenir compte de l'impact sur tous les lots ou lots de production sur le marché.

Les propriétés sélectionnées pour les analyses au cours d'une étude de stabilité devraient inclure celles qui peuvent être sujettes à des changements pendant l'entreposage ou qui pourraient avoir une incidence sur les allégations figurant sur l'étiquette, l'innocuité, l'efficacité ou la qualité du produit. Bien que de nombreux minéraux soient connus pour leur stabilité au fil du temps, les ingrédients minéraux et médicinaux doivent toujours figurer dans les études de stabilité. Certains ingrédients peuvent subir des modifications inattendues au fil du temps. C'est notamment le cas lorsqu'ils sont mélangés à d'autres ingrédients, fabriqués sous leur forme posologique finale et emballés dans divers matériaux.

Pour de plus amples renseignements sur les spécifications relatives à la stabilité pour diverses formes posologiques, consultez :

- [Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#)



Rédaction d'un rapport de stabilité

Le rapport de stabilité résume les données générées à partir de chaque protocole de stabilité, y compris l'évaluation de l'étude et ses conclusions. Incluez les éléments suivants dans ce rapport, le cas échéant :

- les détails de l'étude décrits dans le protocole de stabilité, y compris les intervalles entre les analyses
- les conditions d'entreposage
- l'orientation de l'échantillon
- les spécifications de stabilité, dont les méthodes d'analyse et les critères d'acceptation
- les détails propres au produit, y compris :
 - le nom du produit ou le NPN
 - le code du lot ou lot de production
 - la date de fabrication
 - la date d'expiration
 - les détails de l'emballage
- une référence à tout rapport de déviation décrivant des écarts par rapport au protocole de stabilité
- l'évaluation de l'apparence des parois internes et du bouchon, et de l'intégrité des sceaux
- l'évaluation de l'apparence et de l'adhérence de l'étiquette, ainsi que de la lisibilité du numéro de lot et de la date d'expiration

Incluez également :

- les résultats d'analyse pour chaque paramètre inclus dans les spécifications de stabilité
- une évaluation scientifique des données générées par l'étude
- une évaluation globale des conclusions
- une évaluation de toute tendance à la limite, atypique ou hors-spécifications (OOS) observée
- la signature du RAQ et son approbation du rapport

L'étude de stabilité doit fournir des données sous une forme et en quantité (par exemple, le nombre de points d'analyse dans le temps) qui permettent une évaluation scientifique et une analyse statistique réaliste. Les résultats de l'étude devraient comprendre les résultats des éléments suivants :

- les analyses physiques, chimiques (le cas échéant) et microbiologiques
- les analyses portant sur des caractéristiques particulières de la forme posologique
 - par exemple, les résultats de désintégration pour les formes posologiques orales solides

Utilisez les données recueillies dans le cadre des études de stabilité en temps réel pour confirmer et ajuster la date d'expiration, au besoin.

Si au cours de l'étude, vous observez des tendances limites, atypiques ou hors-spécifications (OOS), vous devez prendre des mesures supplémentaires, comme effectuer une enquête, réaliser d'autres études de stabilité, modifier la durée de conservation ou faire le retrait du produit. Il faut également tenir compte de l'impact de l'étude de stabilité sur tous les lots du produit déjà sur le marché.

Examinez et évaluez les données recueillies par rapport aux exigences canadiennes. En tant que fabricant ou importateur, il vous appartient de faire cette évaluation, que ce soit vous-même, le titulaire de la licence de mise en marché, le distributeur, le fabricant étranger ou toute autre personne responsable qui ait effectué l'analyse de la stabilité. Le RAQ de la partie responsable de la stabilité du produit au Canada examinera, approuvera, signera et datera les rapports de stabilité, et corrigera toute lacune.

Gardez un registre sur la façon dont vous avez déterminé chaque durée de conservation pendant 1 an après l'expiration du dernier lot de PSN auquel se rapporte ce registre de stabilité.

Le registre doit comprendre les éléments suivants :

- les renseignements utilisés pour déterminer la durée de conservation initiale
- le protocole de stabilité en temps réel
- le rapport de stabilité qui appuie la date d'expiration de chaque PSN mis en marché au Canada



Le Règlement ne fait pas de distinction entre un fabricant et un fabricant sous contrat. Les deux assument les mêmes responsabilités en matière de stabilité et de documentation :

- Article 52 : Tout fabricant ou importateur détermine la période durant laquelle le PSN, après avoir été emballé pour être vendu, conservera sa pureté et ses caractéristiques physiques de même que l'activité (teneur) des ingrédients médicinaux qu'il contient et la quantité par unité posologique de ces derniers.

- Article 53 : Tout fabricant qui vend un PSN tient, à l'emplacement où le produit est fabriqué, les registres suivants : un registre mentionnant la période déterminée par le fabricant conformément à l'article 52 et les renseignements à l'appui de cette détermination.

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité de la stabilité aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour le programme de stabilité peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- Les procédures écrites pertinentes (PON) et les modèles de registres vierges associés aux données sur la stabilité, les analyses ou la détermination de la date d'expiration, y compris :
 - la description des procédures et du calendrier des analyses
 - les directives sur l'entreposage des échantillons dans les conditions recommandées
 - des indications sur les mesures à prendre lorsque :
 - un produit ne rencontre plus ses normes de stabilité
 - il est nécessaire de mener des enquêtes sur les résultats non conformes lors de la stabilité et de procéder à des retraits
 - il faut prolonger la durée de conservation d'un produit
 - une description de la réévaluation de la durée de conservation du produit lorsque des changements importants sont apportés à :
 - sa formulation
 - son procédé de fabrication
 - son emballage qui peut affecter la stabilité du produit
- Les résultats de laboratoire démontrant que chaque produit répond aux spécifications à la date d'expiration
 - les résultats des analyses correspondant pour chaque point dans le temps, comme indiqué dans le protocole d'analyse de la stabilité
 - si les analyses en temps réel ne sont pas encore terminés, prévoir un échéancier ou un calendrier d'achèvement
 - des méthodes d'analyse acceptables et des critères d'acceptation appropriés sont utilisés
 - il n'est pas nécessaire d'analyser les contaminants chimiques pour confirmer leur stabilité (par exemple, métaux lourds, pesticides, solvants résiduels)

6.11 Registres (articles 53 à 58)



Articles 53 à 58

53 Tout fabricant qui vend un produit de santé naturel tient, à l'emplacement où le produit est fabriqué, les registres suivants :

- a) le document type de production du produit;
- b) la liste de tous les ingrédients contenus dans chaque lot ou lot de fabrication du produit;
- c) un registre des analyses effectuées à l'égard de tout lot ou lot de fabrication des matières premières utilisées dans la fabrication du produit;
- d) un registre des analyses effectuées par le fabricant ou pour son compte à l'égard de tout lot ou lot de fabrication du produit;
- e) un exemplaire des spécifications de chaque produit fabriqué à cet emplacement;
- f) un registre montrant que chaque lot ou lot de fabrication du produit a été fabriqué conformément aux exigences de la présente partie;
- g) un registre mentionnant la période déterminée par le fabricant conformément à l'article 52 et les renseignements à l'appui de cette détermination;
- h) un registre dans lequel sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de fabrication du produit qui a été mis en vente;
- i) la liste de tous les produits de santé naturels fabriqués à cet emplacement;
- j) un exemplaire du programme d'hygiène mis en œuvre à cet emplacement.

54 Tout emballer qui vend un produit de santé naturel tient, à l'emplacement où le produit est emballé, les registres suivants :

- a) un registre des analyses effectuées par l'emballer ou pour son compte à l'égard du matériel utilisé pour l'emballage du produit;
- b) un registre montrant que chaque lot ou lot de fabrication du produit a été emballé conformément aux exigences de la présente partie;
- c) un registre dans lequel sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de fabrication du produit qui a été mis en vente;
- d) la liste de tous les produits de santé naturels emballés à cet emplacement;



e) un exemplaire du programme d'hygiène mis en œuvre à cet emplacement.

55 Tout étiqueteur qui vend un produit de santé naturel tient, à l'emplacement où le produit est étiqueté, les registres suivants :

- a) un registre montrant que chaque lot ou lot de fabrication du produit a été étiqueté conformément aux exigences de la présente partie;
- b) un registre dans lequel sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de fabrication du produit qui a été mis en vente;
- c) la liste de tous les produits de santé naturels étiquetés à cet emplacement;
- d) un exemplaire du programme d'hygiène mis en œuvre à cet emplacement.

56 Tout importateur qui vend un produit de santé naturel tient les registres suivants :

- a) le document type de production du produit;
- b) la liste de tous les ingrédients contenus dans chaque lot ou lot de fabrication du produit;
- c) un registre des analyses effectuées par l'importateur ou pour son compte à l'égard de tout lot ou lot de fabrication du produit;
- d) un exemplaire des spécifications du produit;
- e) un registre mentionnant la période déterminée conformément à l'article 52 et les renseignements à l'appui de cette détermination;
- f) un registre dans lequel sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de fabrication du produit qui a été mis en vente;
- g) un exemplaire du programme d'hygiène mis en œuvre par l'importateur.

57 Tout distributeur tient, à l'emplacement où le produit de santé naturel est emmagasiné, les registres suivants :

- a) un registre dans lequel sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de fabrication du produit qui a été mis en vente;
- b) la liste de tous les produits de santé naturels emmagasinés à cet emplacement;

c) un exemplaire du programme d'hygiène mis en œuvre à cet emplacement.

58 Toute personne qui, aux termes de la présente partie, tient un registre relativement à un lot ou lot de fabrication d'un produit de santé naturel conserve le registre pour une période d'un an suivant la date limite d'utilisation du produit de santé naturel en cause.

Objectif

Une bonne documentation est un élément essentiel du système de qualité. Elle favorise le respect des exigences des BPF. La documentation peut être sur support papier, électronique ou photographique.

Votre système qualité doit définir les différents types de documents et de supports que vous utilisez. L'objectif premier du système de documentation est d'établir, de contrôler, de surveiller et de consigner toutes les activités, surtout celles qui influent directement ou indirectement sur la qualité de vos produits. Il s'agit notamment des renseignements associés à toutes les étapes du cycle de vie du produit et de tous les registres sur la qualité des produits.

Les registres doivent être fiables, complets, cohérents et exacts.

Votre entreprise, votre RAQ et vos employés doivent considérer la documentation et la tenue de registres comme un élément fondamental des BPF et de votre système de qualité.

Exigences pour le fabricant, l'emballleur, l'étiqueteur, l'importateur et le distributeur

Vous devez disposer d'un système de contrôle de la documentation qui permet de consigner, d'enregistrer et de suivre adéquatement toutes les étapes de la fabrication, de l'emballage, de l'étiquetage, de l'entreposage, des analyses et de la distribution.

Le tableau 2 présente les exigences minimales concernant la tenue de registres auxquelles sont assujettis les fabricants, les emballleurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs.

Tableau 2: Exigences concernant la tenue de registres de diverses activités

Registre	Fabricant	Emballleur	Étiqueteur	Importateur	Distributeur
Document type de production	Maintien	Aucune	Aucune	Maintien	Aucune
Dossier du lot de production	Maintien	Maintien	Maintien	Accès ¹	Aucune
Résultats d'analyse : matières premières	Maintien	Aucune	Aucune	Accès ²	Aucune
Résultats d'analyse : matériaux d'emballage	Aucune	Maintien	Aucune	Accès	Aucune
Résultats des analyses : produit fini	Maintien	Aucune ³	Aucune	Maintien	Aucune
Spécifications : matières premières	Maintien	Aucune	Aucune	Accès	Aucune
Spécifications : matériaux d'emballage	Aucune	Maintien	Aucune	Accès	Aucune
Spécifications : produit fini	Maintien	Aucune ³	Aucune	Maintien	Aucune
Stabilité	Maintien	Aucune	Aucune	Maintien	Aucune
Liste des ingrédients	Maintien	Aucune	Aucune	Maintien	Aucune
Liste de produits	Maintien				
Plaintes	Maintien				
Retrait	Maintien				
Programme d'hygiène	Maintien				
1. En tant qu'importateur, conservez les dossiers de lots de production lorsqu'un ingrédient médicinal est quantifié par apport. Utilisez le dossier du lot de production pour contrôler la mise en marché des produits dont un ou plusieurs ingrédients médicinaux sont quantifiés par apport.					
2. En tant qu'importateur, conservez les certificats d'analyse pour les ingrédients médicinaux quantifiés par apport. Utilisez ces certificats pour vous assurer que les produits finis contiennent le bon ingrédient médicinal et qu'il a été correctement analysé avant son utilisation.					

Tableau 2: Exigences concernant la tenue de registres de diverses activités

Registre	Fabricant	Emballleur	Étiqueteur	Importateur	Distributeur
3. Pour les emballeurs de produits liquides, des documents démontrant les contrôles microbiologiques pour limiter le risque de contamination pendant le remplissage, ou des résultats d'analyses microbiologiques effectuées après l'emballage, doivent être conservés. Maintien : Indique que le parti conservera ces registres et les rendra facilement accessibles. Accès : Indique que la partie n'est pas tenue de conserver ces registres, mais qu'elle y aura facilement accès. Aucune : Indique que la partie n'a pas besoin de tels registres.					



En tant qu'importateur, vous voudrez peut-être conserver une copie des licences de mise en marché et des étiquettes de produits pour vérifier, pendant le processus de relâche, si les produits respectent les exigences d'étiquetage.

Vous devez :

- rendre toute documentation demandée par Santé Canada disponible dans l'une des langues officielles du Canada (voir la [Loi sur les langues officielles](#))
- appliquer les [bonnes pratiques de documentation](#) décrites dans cette section du guide aux registres et à la documentation
- ne pas antidater ni postdater les registres ou autres documents
- conserver, selon le cas, les registres pour démontrer que chaque lot de produit a été fabriqué, emballé et étiqueté conformément aux méthodes décrites dans le document type de production
 - Importateurs : Un certificat de fabrication ou un certificat du lot de production est une solution acceptable au dossier du lot de production (s'il répond aux exigences décrites dans les présentes lignes directrices). Toutefois, la documentation complète du lot de production doit être fournie sur demande.
- conserver, selon le cas, les registres démontrant que chaque lot ou lot de production de produit a été fabriqué, emballé, étiqueté et importé conformément à la partie 3 du Règlement :
 - Lorsque vous faites appel à un sous-traitant pour la fabrication, l'emballage ou l'étiquetage au Canada ou l'importation d'un produit, le titulaire de la licence d'exploitation devrait :

- conserver une copie de la licence d'exploitation du sous-traitant, le cas échéant
- documenter et conserver les enregistrements de toutes les tâches effectuées par le sous-traitant en votre nom
- établir et maintenir une entente sur la qualité (entente écrite) valide couvrant les activités confiées en lien avec la fabrication, l'emballage, l'étiquetage, l'importation, l'entreposage, la distribution ou les analyses, conformément à la partie 3 du Règlement
- s'assurer que tous les arrangements de sous-traitance, y compris toute modification proposée aux ententes sur la qualité (ententes écrites), sont conformes aux exigences des BPF et à la licence de mise en marché
- mettre à la disposition de Santé Canada l'entente sur la qualité (entente écrite) ou ses parties pertinentes s'il faut mener une évaluation plus poussée ou apporter des éclaircissements supplémentaires
 - Importateurs : assurez un accès rapide aux registres lorsque la fabrication, l'emballage ou l'étiquetage sont effectués à l'extérieur du Canada

Vous devez également conserver, le cas échéant :

- des preuves de la conformité de chaque produit fini aux spécifications établies
- des registres de distribution dans vos locaux au Canada, avec suffisamment de données pour permettre le retrait de chaque lot mis en vente
 - Pour de plus amples renseignements à ce sujet, reportez-vous à la section sur les [rapports concernant les retraits du marché](#) des présentes lignes directrices.
- tous les registres de fabrication, d'emballage, d'étiquetage, d'analyse et de distribution pendant au moins 1 an après la date d'expiration du produit fini
 - Bien que ce ne soit pas obligatoire, nous recommandons de conserver ces registres pendant une période plus longue afin que votre entreprise puisse effectuer des analyses rétrospectives.



Lorsque le fabricant est situé à l'extérieur du Canada, certaines parties d'un document type de production peuvent constituer un secret commercial ou être confidentielles. Elles peuvent être conservées au nom de l'importateur canadien par un tiers indépendant au Canada.

- L'importateur et le tiers indépendant assureront à Santé Canada un accès rapide aux données.
- Le document type de production doit décrire en termes généraux ce qui, le cas échéant, a été caviardé.

Exigences spécifiques :

- Fabricants et importateurs : conserver des preuves établissant la date d'expiration de chaque produit
- Fabricants : conserver des preuves ou des registres d'analyse des matières premières utilisées dans la fabrication du PSN
- Emballeurs : conserver des preuves ou des registres d'analyse du matériel d'emballage utilisé pour emballer le PSN

Vous devez également :

- conserver les procédures écrites (PON) autorisées pour toutes les sections pertinentes de ces exigences, à des fins de référence et d'inspection
 - revoir régulièrement les procédures écrites (PON) et veiller à ce que des employés autorisés les tiennent à jour
 - documenter les raisons de toute révision des procédures et mettre en place un système assurant l'utilisation uniquement des versions actuelles
- veiller à ce que le RAQ approuve, signe et date tous les documents pertinents liés aux BPF
 - y compris les comptes rendus des mesures prises, des conclusions tirées et des procédures suivies
- vous assurer que toute modification d'un document est expliquée, signée et datée, et qu'il soit toujours possible de consulter les renseignements d'origine
 - ne pas modifier les documents sans autorisation

Bonnes pratiques de documentation

Le terme « bonnes pratiques de documentation » est utilisé pour décrire les normes à suivre pour créer et conserver des documents. Ces normes communes supportent les BPF.

Pour de plus amples renseignements sur les principes des bonnes pratiques de documentation, consultez les références des pharmacopées sur ce sujet (par exemple, USP <1029> Good documentation guideline).

Ne pas suivre de bonnes pratiques de documentation peut aboutir à une documentation peu fiable, incomplète, incohérente ou inexacte et causer de multiples défaillances par rapport aux BPF. Les bonnes pratiques de documentation constituent un élément essentiel d'un programme complet de formation aux BPF.

Les bonnes pratiques de documentation comprennent généralement les éléments suivants :

- Création de documents :
 - assurez-vous que vos documents sont exempts d'erreurs en vérifiant leur exactitude
 - évitez les documents écrits à la main dans votre système de qualité (à l'exception des enregistrements manuscrits)
 - reportez-vous au point concernant les entrées manuscrites
 - consignez les données rapidement (lorsque les activités sont effectuées) et dans un format qui permet d'évaluer facilement les tendances (le cas échéant)
 - les carnets de notes, les fiches signalétiques et les feuilles de travail devraient contenir des renseignements d'identification permettant de les retracer plus facilement
- Approbation des documents :
 - assurez-vous que vos documents sont approuvés, signés et datés par le personnel autorisé approprié
- Entrées manuscrites :
 - laissez suffisamment d'espace pour les entrées manuscrites prévues
 - utilisez de l'encre indélébile
 - assurez-vous que les entrées critiques sont vérifiées de façon indépendante (par une deuxième personne)
 - ne laissez pas d'espaces vides : barrez-les ou inscrivez « s.o. » (ou toute mention similaire)
 - n'utilisez pas les guillemets de répétition ni les lignes de continuation
 - utilisez une signature manuscrite, et non une étampe
- Copies des documents :
 - assurez-vous que les copies des documents sont claires et lisibles et qu'elles ne contiennent pas d'erreurs
 - étiquetez les copies comme telles (« COPIE »), apposez-y vos initiales et la date
 - faites des copies des documents dont l'encre peut s'estomper avec le temps (papier thermique)
- Tenue à jour des documents :



- réviser les documents régulièrement et tenez-les à jour
 - assurez-vous que les documents sont accessibles et qu'ils seront conservés aussi longtemps que nécessaire
- Modification des documents :
 - signez et datez toutes les modifications manuscrites
 - ne masquez pas le texte modifié au moyen de biffures, de ruban correcteur ou de liquide correcteur
 - indiquez la cause de la modification (par exemple, « E.E. » est un motif abrégé courant signifiant « Erreur d'entrée »)
 - mettez en place des mesures de contrôle pour prévenir l'utilisation involontaire de documents obsolètes (documents dont il existe une version plus récente)

Autres bonnes pratiques de documentation :

- Ne supprimez pas ou ne jetez pas les pages des documents (par exemple, dans des cahiers de notes)
 - la suppression d'une page entraîne la perte de toutes les données qu'elle contient
- Numérotez les pages des documents
 - les numéros de page, surtout dans un format « page x de y », vous permettent de vérifier s'il en manque.
- Utilisez un format cohérent et compréhensible pour les dates et les heures.
 - une date inscrite comme « 07-05-10 » peut avoir de nombreuses significations différentes et entraîner de la confusion et des erreurs (considérez utiliser la norme ISO 8601 reconnue à l'échelle internationale, qui présente les dates sous la forme AAAA-MM-JJ)
 - écrivez les heures selon le système des 24 heures pour réduire le risque d'erreurs (utilisez la norme ISO 8601, qui présente l'heure sous la forme HH:MM ou HH:MM:SS si des secondes sont nécessaires)
- Lors de la transcription, conservez le document original, surtout s'il est de mauvaise qualité ou physiquement endommagé. Indiquez clairement qu'il s'agit d'une transcription.
- Ne consignez pas de données brutes sur des documents non officiels, comme du papier brouillon ou des notes autocollantes
- Évitez d'utiliser des astérisques lorsque vous faites un changement écrit à la main, même s'il n'y a pas suffisamment d'espace blanc pour écrire un changement à la main dans sa totalité
 - l'astérisque pourrait poser problème si des changements supplémentaires sont apportés par une autre personne qui utilise la même marque (utilisez



plutôt un système de numérotation, comme « 1 erreur d'entrée KAM 2025-01-13 », lorsque KAM désigne les initiales de la personne)

Signatures et registres électroniques

Les articles 84 et 85 du Règlement sur les signatures électroniques et les registres électroniques stipulent ce qui suit :

- 84 : Toute signature devant paraître sur un document ou un registre conformément au présent règlement peut être la reproduction électronique de la signature exigée.
- 85 : Tout registre tenu conformément au présent règlement peut l'être sous forme électronique à partir de laquelle une copie imprimée peut être produite.

Si vous conservez vos registres sous forme électronique (plutôt que sur papier), assurez-vous qu'ils sont fiables et accessibles.

Vous devez :

- disposer de procédures écrites (PON) pour l'exploitation et la maintenance des systèmes informatisés
- vérifier l'exactitude de la documentation électronique
- mettre à l'essai et évaluer les systèmes de gestion des documents électroniques pour vous assurer qu'ils sont adéquats et fiables
 - Votre évaluation devrait tenir compte des principes généraux des bonnes pratiques de documentation, que les documents soient sur papier ou sous forme électronique.
- sauvegarder les registres électroniques
- mettre en œuvre des dispositifs de contrôle pour empêcher l'utilisation de documents plus anciens plutôt que la version la plus récente
- permettre uniquement au personnel autorisé de modifier les versions électroniques
- contrôler l'accès aux versions électroniques par mot de passe ou par d'autres moyens
- conserver un historique (piste de vérification) des modifications et suppressions des versions électroniques
- veiller à ce que les données électroniques soient imprimables et que toutes les modifications fassent l'objet d'un suivi
- n'utiliser des signatures électroniques à la place de signatures manuscrites que si le système d'identification de signature électronique est :

- mis à l'essai et évalué sur le plan de la sécurité, de la validité et de la fiabilité
- protégé contre les usages abusifs et doté d'une protection électronique contre les dommages intentionnels ou accidentels
- documenté tout au long de son développement

Vous devez également vous assurer que :

- vous pouvez accéder à vos registres et documents électroniques au moins 1 an après l'expiration d'un produit
- tous les accès et les droits d'utilisation des systèmes électroniques sont correctement contrôlés pour empêcher les utilisateurs du système de compromettre l'intégrité des données

La plupart des logiciels d'édition PDF sont dotés d'un système d'identification de la signature électronique, lequel serait une solution de rechange acceptable aux signatures manuscrites. Ces systèmes ont été :

- mis à l'essai et évalués sur le plan de la sécurité, de la validité et de la fiabilité
- protégés contre les usages abusifs et dotés d'une protection électronique contre les dommages intentionnels ou accidentels

Intégrité des données

Les principes généraux des bonnes pratiques de documentation s'appliquent à la gestion d'un document tout au long de son cycle de vie. Ce cycle débute au moment où les données sont générées pour la première fois et se poursuit jusqu'à toute modification apportée par la suite, quel que soit le format (y compris les registres papier et les registres électroniques).

Mettez en place un système de gouvernance des données afin de garantir l'intégrité des données de tous les registres de BPF.

Assurez-vous de pouvoir:

- retracer les registres jusqu'à la source à partir de laquelle ils ont été générés, à l'aide des éléments suivants :
 - initiales et signatures
 - identification sécurisée de l'utilisateur
 - historique des révisions des documents (par exemple, les raisons des modifications)
- créer des registres lisibles, sans masquer ni supprimer aucune partie des données

- s'ils sont archivés, ils peuvent être récupérés rapidement
 - toute modification aux registres doit aussi être documentée et facile à retracer
- consigner, documenter ou sauvegarder les données au moment où elles sont générées, avec des preuves fiables que cela a été fait
- conserver vos registres dans un format original comme document original ou en copie conforme convertie dans un format comme le PDF qui préserve l'intégrité des données
- assurez-vous que vos registres sont exacts grâce à un système de qualité qui assure la supervision nécessaire à leur création et à leur mise à jour

Traduction des registres en anglais ou en français

Tous les documents demandés par Santé Canada (par exemple, lors d'une inspection ou de l'examen d'une demande de licence d'exploitation) doivent être fournis en français ou en anglais. Tout document rédigé dans une autre langue doit être traduit dans l'une ou l'autre de ces langues officielles. Conservez une copie du document dans sa langue d'origine avec la version traduite.

Il n'est pas nécessaire de traduire dans l'autre langue officielle les documents qui sont déjà en anglais ou en français. Par exemple, un registre rempli en français peut être accompagné d'un autre document en anglais. Il n'est pas nécessaire en pareil cas de faire traduire le document anglais.

Recours à un traducteur agréé : Pour vos besoins de traduction, faites appel à un traducteur agréé. Un traducteur agréé dispose d'une reconnaissance professionnelle confirmée par un sceau ou un timbre. Celui-ci indique le numéro de membre du traducteur à une association professionnelle de traduction, au Canada ou à l'étranger. Tous les timbres et sceaux qui ne sont pas en anglais ou en français doivent également être traduits.

Si la traduction n'est pas faite par un traducteur agréé, demandez à un traducteur agréé d'en confirmer l'exactitude (sous la forme d'une attestation signée). En d'autres termes, vous pouvez effectuer la traduction à l'interne et la faire vérifier par un traducteur agréé.

Lorsque la traduction est faite au Canada : Faites appel à un traducteur qui est en règle auprès de son organisation provinciale ou territoriale (qui représente les traducteurs et les interprètes) et qui est agréé pour la traduction de documents.

Lorsque la traduction est faite à l'étranger : Faites appel à un traducteur agréé qui est officiellement reconnu ou autorisé dans le pays où la traduction est effectuée.



Utilisation d'une déclaration sous serment : Si la traduction ne peut pas être fournie ou vérifiée par un traducteur certifié, une déclaration sous serment peut appuyer une traduction non certifiée. Le traducteur doit attester, devant un commissaire autorisé à faire prêter serment dans son pays de résidence, qu'il maîtrise la langue et que sa traduction reflète fidèlement le contenu des documents ou des registres originaux. Le commissaire ou le notaire public doit aussi maîtriser l'anglais ou le français pour pouvoir recevoir le serment. Tous les timbres et sceaux qui ne sont pas en anglais ou en français doivent également être traduits.

Qui peut accepter une déclaration sous serment :

Au Canada

- un notaire public
- un commissaire à l'assermentation
- un commissaire aux affidavits

À l'extérieur du Canada

- un notaire public ou l'équivalent

Les déclarations sous serment ne doivent pas être rédigées par vous-même ou par un membre de votre famille (même s'il s'agit d'un avocat, d'un notaire ou d'un traducteur agréé).

Documents sans traduction : Nous n'acceptons pas les documents qui ne sont pas traduits correctement en anglais ou en français. Il s'agit notamment des documents qui attestent de la conformité aux BPF ou de ceux qui doivent être conservés en vertu du Règlement.

Documents traduits expirés : Une traduction est valide indéfiniment, sauf si le document original a été modifié ou a expiré. La signature d'un traducteur agréé ou d'un notaire dont le statut est parvenu à expiration n'invalide pas la traduction. Dès lors que l'agrément du traducteur était valide au moment de la signature, la traduction est valide.

Une nouvelle traduction est nécessaire seulement si vous apportez des modifications au document original.

Preuves de BPF

Tenez des registres et conservez des preuves que votre système de tenue de registres démontre la conformité des registres aux BPF. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) pertinentes liées à la conservation de registres par les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs, y compris, le cas échéant, ce qui suit :
 - le CC
 - le contrôle des registres
 - la conservation des registres
 - le contrôle des registres électroniques
 - l'utilisation de signatures électroniques
 - les bonnes pratiques de documentation
 - la traduction de documents
 - la révision et l'approbation des documents liés aux BPF
 - la création et la mise à jour d'une procédure écrite (PON)
- une liste des PSN fabriqués, emballés, étiquetés, importés ou entreposés sur le site
- pour un système électronique :
 - des renseignements démontrant que le système est approprié et fiable
 - des documents décrivant le développement et la maintenance de votre système

6.12 PSN stériles (article 59) et usage ophtalmique (article 60)



Articles 59 et 60

59 Tout produit de santé naturel devant être stérile est fabriqué et emballé, à la fois :

- a) dans des locaux distincts et fermés;
- b) sous la surveillance d'une personne ayant reçu une formation en microbiologie;
- c) selon une méthode scientifiquement reconnue pour en assurer la stérilité.

60 (1) L'article C.01.064 du Règlement sur les aliments et drogues s'applique à l'égard des produits de santé naturels, mais est interprété sans égard à l'expression « ou usage parentéral »

(2) L'article C.01.065 du Règlement sur les aliments et drogues s'applique à l'égard des produits de santé naturels, mais est interprété sans égard aux expressions suivantes :

- a) « ou usage parentéral »;

b) « ou à défaut, à son nom usuel ».

Objectif

Le Règlement exige la mise en œuvre de BPF afin de veiller à ce que le produit respecte la définition d'un produit stérile. Ce résultat est obtenu par des procédés de fabrication ou par la stérilisation en phase terminale.

Exigences pour le fabricant et l'emballeur

La fabrication de produits stériles est soumise à des prérequis spécifiques afin de réduire au minimum les risques de contamination microbienne et particulière. La compétence, la formation et les attitudes du personnel concerné jouent un rôle prépondérant à ce chapitre. L'AQ revêt une grande importance, puisque ce type de fabrication doit être conforme à des méthodes de préparation et des procédures soigneusement établies et validées ou appropriées. Pour assurer la stérilité, vous ne pouvez pas vous fier uniquement à un procédé de stérilisation terminale, à une analyse de stérilité d'un produit fini ou à tout autre aspect touchant la qualité.

Santé Canada est un membre actif du PIC/S. Nous avons adopté les lignes directrices du PIC/S sur la fabrication de médicaments stériles.

Pour de plus amples renseignements sur la façon de fabriquer des produits stériles en conformité avec les exigences réglementaires, consultez :

- [Annexe 1 des Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication – Fabrication de médicaments stériles \(GUI-0119\)](#)

Traitez tous les PSN stériles comme tout autre produit de santé stérile. Assurez-vous de :

- suivre les directives pour les produits stériles fournies dans la GUI-0119 en plus des directives des BPF pour les produits non stériles fournies dans les présentes lignes directrices
- soumettre votre produit à des analyses de stérilité conformes à une méthode pharmacopée définie (par exemple, USP <71> Sterility tests)
 - pour la libération en fonction de paramètres, consultez :
 - [Lignes directrices sur la libération en fonction de paramètres - Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme \(PIC/S\)](#)
- valider et contrôler votre processus de stérilisation
 - pour la stérilisation par irradiation, consultez :

- [Annexe 1 des Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication – Fabrication de médicaments stériles \(GUI-0119\)](#)
 - [Guide de validation des procédés de stérilisation terminale des drogues \(GUI-0074\)](#)
- pour les produits stérilisés en phase terminale, détenir :
 - des preuves documentées indiquant que chaque charge de stérilisateur a été échantillonnée de manière appropriée et provient de la partie potentiellement la plus froide de la charge (l'échantillon doit être analysé individuellement à des fins de stérilité, à moins d'être l'objet d'une libération paramétrique)
 - des résumés de la requalification des procédés de stérilisation, au besoin
- dans le cas des produits à remplissage aseptique, avoir des preuves démontrant que les échantillons soumis à des tests de stérilité comprennent :
 - le premier contenant rempli
 - le dernier contenant rempli
 - les contenants remplis après une intervention ou un arrêt important
- valider et contrôler les procédés de fabrication de chaque produit pour toutes les étapes critiques du processus de fabrication, notamment :
 - l'approche de validation utilisée (prospective ou concurrente)
 - les numéros de référence et les dates d'approbation de la formule-type, notamment :
 - l'emballage
 - le protocole de validation de procédés et l'étude
 - la validation des méthodes d'analyse
 - le numéro de lots évalués et les dates d'achèvement de ces études
 - une copie des conclusions approuvées découlant des études de validation des produits

Exigences pour l'importateur

En plus des registres indiqués au [tableau 2](#) pour les PSN non stériles, vous devriez conserver les résumés des éléments suivants :

- la validation, la requalification et les contrôles des procédés de stérilisation
- la validation des procédés de fabrication de chaque produit pour toutes les étapes critiques du procédé de fabrication

Vous devriez également vous assurer d'avoir accès à des copies des protocoles complets et des études connexes pour toutes les activités de validation.

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité de la stérilité à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour la stérilité peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites pertinentes (PON) et les modèles de registres vierges associés à la stérilité, notamment :
 - les procédés de fabrication et d'emballage des produits stériles
 - le contrôle environnemental de la contamination particulaire et microbienne
 - le processus d'entrée et de sortie des aires propres pour le personnel et le matériel
 - l'entretien des aires propres
 - l'entretien des aires à flux laminaire
 - la stérilisation des produits
- un plan d'étage détaillé montrant les mouvements du personnel et des matériaux pendant la production stérile
- les résultats d'analyse des produits finis et en cours de fabrication
- la validation de la documentation des procédés de stérilisation
- les registres de stérilisation et de surveillance environnementale
- les résultats d'analyse microbiologique des écouvillons de surface.
- les documents concernant les qualifications et la formation spécialisée en microbiologie du RAQ et du personnel de soutien à la production

Notez que les preuves de conformité de la stérilité aux BPF s'ajoutent à toutes les exigences de preuves BPF qui s'appliquent aux PSN non stériles.

6.13 Échantillons de lot ou lot de fabrication (article 61)



Article 61

(1) Sous réserve du paragraphe (3), si le ministre a des motifs raisonnables de croire qu'un lot ou lot de fabrication d'un produit de santé naturel mis en vente peut causer un préjudice à la santé de l'acheteur ou du consommateur, il peut exiger que le fabricant, l'importateur ou le distributeur lui fournisse un échantillon de ce lot ou lot de fabrication.

(2) L'échantillon est fourni en quantité suffisante pour permettre de vérifier si le lot ou lot de fabrication du produit de santé naturel est conforme aux spécifications pour ce produit.

(3) Le ministre ne peut exiger que lui soit fourni l'échantillon si plus d'une année s'est écoulée depuis la date limite d'utilisation du produit.

Objectif

Des échantillons d'unités d'un lot de production de produits finis doivent être conservés aux fins :

- d'analyse effectuées par vous-même ou par Santé Canada
- d'identification (par exemple, pour confirmer l'étiquetage, le numéro de lot, la date d'expiration)

Les échantillons de réserve servent également de témoin pour le lot de production du produit fini et peuvent être évalués dans les cas suivants :

- une plainte liée à la qualité
- une demande de renseignements sur la conformité à la licence de mise en marché
- une demande liée à l'étiquetage ou l'emballage
- une déclaration d'effets indésirables

Vous pouvez également choisir de conserver des échantillons de matières premières et de matériaux d'emballage pour vous aider à mener des enquêtes approfondies en cas de défauts de qualité ou de résultats d'analyse hors-spécifications (OOS).

Exigences pour les fabricants, les importateurs et les distributeurs

Vous devez :

- gérer les échantillons de réserve conformément aux procédures écrites (PON)
- conserver des registres afin de pouvoir retracer les échantillons conservés qui pourraient devoir être examinés
- conserver un échantillon de réserve d'une taille suffisante pour permettre la réalisation d'une analyse complète en duplicata sur le lot de production conformément aux spécifications du produit fini et à la licence de mise en marché

- conserver des échantillons représentatifs du produit fini
 - si un lot de production est emballé dans 2 opérations d'emballage distinctes (par exemple, 2 lots différents, 2 lignes d'emballage distinctes) ou a été réemballé, prélever au moins un échantillon de réserve pour chaque opération d'emballage ou d'étiquetage
 - afin que vous puissiez évaluer l'opération d'emballage ou inspecter l'étiquetage, le feuillet d'information, le numéro de lot ou la date d'expiration
- entreposer les échantillons de réserve dans un endroit où la température et l'humidité sont surveillées
 - utilisez les conditions d'entreposage indiquées sur l'étiquette, conformément à la licence de mise en marché (par exemple, entreposage réfrigéré, le cas échéant)

Santé Canada peut demander un échantillon. L'échantillon doit être d'une quantité suffisante pour effectuer des analyses complètes en duplicata du produit fini. Certaines entreprises conservent des échantillons de réserve en triple pour leurs propres enquêtes. Les échantillons conservés dans des conditions optimales peuvent servir à des fins de comparaison. Ces échantillons peuvent être utiles dans le cadre d'enquêtes sur des plaintes liées à la qualité du produit lorsque les conditions d'entreposage sont la cause fondamentale présumée du problème.

Vous devez également :

- conserver des échantillons de chaque lot de produit fini pendant au moins 1 an après leur date d'expiration, dans leur emballage d'origine
 - si plusieurs contenants sont nécessaires pour effectuer les analyses complètes, conservez des contenants faits du même matériau et de la même conception (avec preuves à l'appui), dont au moins 1 contenant l'étiquette utilisée pour la commercialisation du produit au Canada
- vous assurer qu'il existe une entente sur la qualité (entente écrite) lorsque plus d'un site participe à l'importation, à la fabrication, à l'emballage ou à l'étiquetage d'un produit
 - l'entente entre les parties concernées devrait préciser qui est responsable de prélever et d'entreposer les échantillons de réserve
- entreposer les échantillons de réserve dans un autre établissement au Canada (ou à l'extérieur du Canada si nécessaire) seulement si une entente sur la qualité (entente écrite) décrit les responsabilités de chaque partie

- si d'autres dispositions de conservation des échantillons sont prises, des renseignements sur ces dispositions doivent être fournis à Santé Canada sur demande
- vous assurer que tout site alternatif respecte les BPF, conserve les échantillons dans des contenants identiques à ceux utilisés pour la commercialisation au Canada, et que ces échantillons soient accessibles dans un délai raisonnable (par exemple, 72 heures)
- vous assurer que tous les matériaux et l'équipement nécessaires pour réaliser les analyses prévues dans les spécifications sont disponibles ou faciles à obtenir jusqu'à 1 an après la date d'expiration du dernier lot de production fabriqué
 - cela est très important si un produit est discontinué du marché ou si une installation de fabrication ou un laboratoire d'analyse ferme
- prendre des dispositions détaillées pour transférer les échantillons de réserve (et la documentation pertinente liée aux BPF) à un site d'entreposage approprié si un fabricant, un importateur ou un distributeur ferme ses portes et que des lots de production de produits non expirés demeurent sur le marché

Les échantillons de réserve et les échantillons des études de stabilité ne sont pas les mêmes. Lorsque vous prélevez des échantillons pour effectuer des analyses de stabilité sur un lot précis, conservez un ensemble d'échantillons distinct de ce même lot pour des fins de conservation. Reportez-vous au [glossaire](#) pour obtenir de plus amples renseignements.

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité des échantillons de lot ou de lot de production aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour les échantillons de lot ou de lot de production peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) pertinentes et les modèles de registres vierges associés à l'échantillonnage, dont:
 - le protocole d'échantillonnage
 - la conservation des échantillons
 - les échantillons doivent être entreposés dans les conditions environnementales indiquées sur l'étiquette du produit conformément à la licence de mise en marché
 - pour chaque lot de produit, les échantillons doivent être conservés pendant au moins 1 an après l'expiration du produit
- une liste de tous les échantillons conservés, avec le nom du produit, le numéro de lot, la date d'expiration et la date de conservation

- une entente sur la qualité (entente écrite) signée précisant les responsabilités liées à l'entreposage des échantillons

6.14 Rapports sur les retraits du marché (article 62)



Article 62

Tout fabricant, importateur ou distributeur qui entreprend de retirer du marché un produit de santé naturel fournit au ministre, dans les 3 jours suivant le début du retrait du produit, les renseignements ci-après à l'égard de celui-ci :

- a) les noms propre et usuel de chacun des ingrédients médicinaux contenus dans le produit;
- b) chacune des marques nominatives sous lesquelles le produit est vendu;
- c) le numéro d'identification du produit;
- d) le numéro de chaque lot ou de lot de fabrication faisant l'objet du retrait du marché;
- e) le nom et l'adresse du fabricant, de l'importateur ou du distributeur qui a entrepris le retrait;
- f) les raisons qui ont motivé le retrait;
- g) le nom et l'adresse de chaque personne à qui le produit retiré a été vendu par le fabricant, l'importateur ou le distributeur qui a entrepris le retrait;
- h) la quantité du produit retiré qui a été vendue par le fabricant, l'importateur ou le distributeur qui a entrepris le retrait;
- i) la quantité du produit retiré qui demeure en la possession du fabricant, de l'importateur ou du distributeur qui a entrepris le retrait;
- j) si le retrait a été entrepris par un fabricant, la quantité du produit retiré qu'il a fabriquée;
- k) si le retrait a été entrepris par un importateur, la quantité du produit retiré qui a été importée et le nom et l'adresse du vendeur;
- l) si le retrait a été entrepris par un distributeur, la quantité du produit retiré qui lui a été vendue et le nom et l'adresse du vendeur;
- m) une description de toute autre mesure prise à l'égard du retrait par le fabricant, l'importateur ou le distributeur qui a entrepris le retrait.

Notez que l'article 25 du Règlement stipule que tout titulaire de licence qui procède au retrait d'un PSN doit fournir au ministre les renseignements mentionnés à l'article 62 dans un délai de 3 jours suivant le début du retrait.

Objectif

Les exigences pour les rapports sur les retraits sont en place pour s'assurer du retrait efficace d'un produit disponible sur le marché (rappel). Le fabricant, l'importateur et le distributeur doivent s'assurer que tous les renseignements pertinents sont accessibles et que tous les produits retirés du marché sont éliminés correctement.

Exigences pour les fabricants, les importateurs et les distributeurs

Vous devez :

- établir des procédures écrites (PON) qui :
 - identifient les personnes responsables de déclencher et de coordonner les activités de retrait du marché
 - le département de production ou la direction ne doit pas annuler les décisions prises par le service d'AQ
 - assurent que la procédure de retrait puisse être mise en œuvre en tout temps, pendant les heures normales de travail et en dehors de celles-ci
 - décrivent les étapes de mise en œuvre d'un retrait :
 - déterminer l'étendue du retrait
 - attribuer une classification du risque pour la santé (type I, II ou III) (reportez-vous au [glossaire](#))
 - établir comment les parties concernées seront avisées
 - incluent une déclaration précisant que les renseignements requis seront fournis à Santé Canada dans un délai de 3 jours suivant le début du retrait
 - indiquent les renseignements sur [les personnes à informer à Santé Canada](#)
 - les sites étrangers devraient communiquer avec leurs importateurs canadiens respectifs
 - conservent les registres de distribution pour permettre le suivi de chaque lot
 - identifient et entreposent les produits retirés du marché séparément dans une zone de quarantaine sécurisée jusqu'à ce qu'une décision soit prise concernant leur sort
 - évaluent régulièrement et consignent par écrit le déroulement et l'efficacité du retrait du marché, et produisent un rapport final incluant la réconciliation finale
 - informent tous les sites canadiens et étrangers qui participent à la fabrication, à l'importation ou à la distribution des produits retirés du marché

- les modèles d'avis doivent être disponibles en français et en anglais

Même si aucun risque pour la santé n'est identifié, un produit peut quand même devoir être retiré du marché s'il contrevient au Règlement (par exemple, si le NPN indiqué sur l'étiquette est erroné).

Lors d'un retrait de PSN, suivez votre procédure écrite de retrait (PON) comme indiqué à la section 50, et soumettez les renseignements sur le retrait de produit au [bureau régional de Santé Canada](#) approprié dans les 3 jours suivant le début du retrait.

Consultez l'article 62 du Règlement pour connaître la liste des renseignements à fournir.



L'article 62 ne s'applique pas spécifiquement aux emballeurs et aux étiqueteurs. Cependant, de nombreux retraits sont le résultat de problèmes d'emballage et d'étiquetage des produits. Des systèmes appropriés doivent donc être mis en place par les emballeurs et les étiqueteurs au cas où ils seraient touchés par un retrait.

Vous devez également consulter :

- [Politique sur les retraits/rappels de produits de santé \(POL-0016\)](#)
- [Guide pour le rappel de drogues, de produits de santé naturels et de biocides \(GUI-0039\)](#)

Ces documents contiennent des directives sur ce qui suit :

- le format recommandé des procédures écrites (PON) pour les retraits
- les mesures obligatoires à prendre lors d'un retrait
- la façon de déterminer la classification des risques pour la santé attribuée au retrait (type I, II ou III)
- les renseignements qui devraient être compris dans un registre de retrait ou un rapport de retrait (dont une stratégie de retrait et un plan de communication)
- la façon dont les produits retirés doivent être mis en quarantaine jusqu'à ce que leur élimination soit déterminée
- les modèles et des liens vers des formulaires, comme :
 - le modèle de communication de retrait (lettre de retrait et formulaire de retour de produit)
 - le [Formulaire de signalement de rappel de drogues, de produits de santé naturels et de biocides \(FRM-0356\)](#)



Comme c'est le cas pour toutes vos procédures écrites (PON), vous devriez examiner périodiquement vos PON de retrait afin de vous assurer que vos procédures et vos coordonnées pour signaler les retraits sont à jour.

Simulation de retrait

Un programme de simulation de retrait pourrait vous aider à respecter les articles du Règlement sur les retraits. Assurez-vous d'inclure tous les services qui pourraient être impliqués dans le retrait.

Les simulations de retrait devraient :

- comprendre une procédure écrite (PON) complète qui décrit les fonctions du programme de simulation de retrait
- être effectuées périodiquement et documentées par du personnel ayant les qualifications pour les exécuter et les évaluer (avec un exercice de simulation)
 - consultez l'USP <2750> Manufacturing practices for dietary supplements, pour obtenir de plus amples renseignements
- comprendre la production d'un rapport sur les constatations et les mesures correctives prises, qui devrait :
 - être examiné par les cadres de direction ou les cadres supérieurs appropriés de l'entreprise
 - démontrer que des mesures correctives ont été mises en œuvre en temps opportun
 - inclure une conclusion sur l'efficacité de la simulation
 - inclure des données chiffrées sur le pourcentage de produit qui aurait probablement pu être récupéré sur le marché

Preuves de BPF

Vous devez démontrer la conformité des rapports de retrait aux BPF à l'aide de preuves. Le type de preuves de BPF pour les rapports de retrait peut varier. Voici quelques exemples de preuves :

- les procédures écrites (PON) pertinentes et les modèles de registres vierges associés aux rapports de retrait, dont :
 - les procédures permettant le retrait d'un PSN
 - les renseignements que vous devez fournir à Santé Canada en cas de retrait (et les coordonnées du bureau régional approprié de Santé Canada)
- s'il y a un retrait, les registres ou les rapports de retrait, dont :



- la documentation de tous les renseignements sur les retraits (avis de retrait en français et en anglais, communications et rapport final)
 - la documentation sur la disposition finale du produit retiré
- une liste des retraits antérieurs et des raisons motivant ces retraits
- un rapport de retrait simulé (s'il n'y a pas de retrait réel, effectuer une simulation de retrait)



Annexe A - Glossaire

Sigles et abréviations

AQ :	Assurance de la qualité
ARM :	Accord de reconnaissance mutuelle
BPF :	Bonnes pratiques de fabrication
BPL :	Bonnes pratiques de laboratoire
CC :	Contrôle des changements
CQ :	Contrôle de la qualité
ÉPI :	Équipement de protection individuelle
FDS :	Fiche de données de sécurité (anciennement appelée « fiche signalétique »)
ICH :	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
ISO :	Organisation internationale de normalisation (International Organization for Standardization)
MCMP :	Mesures correctives et mesures préventives
NPN :	Numéro de produit naturel
OMS :	Organisation mondiale de la santé
OOS :	Résultat hors-spécifications (en anglais « out-of-specification »)
OOT :	Résultat hors-tendance (en anglais « out-of-trend »)
PIC/S :	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
PON :	Procédure opérationnelle normalisée
PSN :	Produit de santé naturel
RAQ :	Responsable de l'assurance de la qualité
SIMDUT :	Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail
US FDA :	United States Food and Drug Administration
USP :	United States Pharmacopeia

Glossaire

Les définitions s'appliquent aux termes utilisés dans les présentes lignes directrices. Certains termes peuvent avoir une signification différente dans d'autres contextes. En cas de divergence, la définition de la [Loi sur les aliments et drogues](#) ou du [Règlement sur les produits de santé naturels](#) a préséance.

Accord de reconnaissance mutuelle : Accord international portant sur la reconnaissance mutuelle en matière de certification de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication des drogues. (paragraphe C.01A.001(1) du Règlement sur les aliments et drogues)

Activité d'un ingrédient médicinal (teneur) : Terme qui désigne la quantité par unité posologique du composant standard qui caractérise davantage la quantité de l'ingrédient. L'activité est nécessaire uniquement lorsqu'une allégation concernant l'activité est affichée sur l'étiquette ou pour certains produits particuliers (par exemple, lorsque l'utilisation du produit est fondée sur la présence de ce composant normalisé). Dans la section sur les [Bonnes pratiques de fabrication supplémentaires concernant les médicaments homéopathiques](#) des présentes lignes directrices, le terme « activité » désigne le degré de dilution d'un médicament homéopathique (taux de dilution).

Activité sous-traitée : Activité effectuée par un contractant (accepteur du contrat) en vertu d'un accord écrit avec un donneur d'ordre (contractant principal). (ICH Q10)

Analyse de confirmation : Analyses effectuées par un laboratoire tiers pour confirmer les résultats obtenus d'une autre source. L'objectif est de confirmer la validité des résultats déjà obtenus pour le même lot.

Analyse de la stabilité : Une série d'essais effectués pour obtenir des renseignements sur la stabilité d'un produit de santé naturel afin de définir sa durée de conservation dans des conditions d'emballage et d'entreposage précises. (OMS)

- **Essai de stabilité accéléré :** Étude conçue pour accélérer la vitesse de dégradation chimique ou d'altération physique d'un produit, qui fait appel à des conditions d'entreposage excessives dans le cadre des études systématiques de stabilité. Ces données, en plus des analyses de stabilité en temps réel (de longue durée), peuvent également être utilisées pour évaluer les effets chimiques à plus long terme sous des conditions de dégradation non accélérée et pour évaluer l'impact des déviations de courte durée par rapport aux spécifications d'entreposage indiquées sur l'étiquette, comme ceux qui peuvent se produire lors de l'expédition. Les résultats des essais de stabilité accélérée ne permettent pas toujours de prévoir les changements physiques. (adapté de l'ICH Q1A)
- **Étude de stabilité en temps réel (long terme) :** Études de stabilité effectuées selon un protocole de stabilité approuvé dans les conditions recommandées d'entreposage pendant la durée de conservation proposée sur l'étiquette. Les résultats servent à établir la durée de conservation, à confirmer la durée de conservation prévue et à recommander des conditions d'entreposage. (ICH Q1A)

Analyses en cours de fabrication : Analyses effectuées pendant la fabrication du produit de santé naturel, plutôt que dans le cadre des analyses du produit fini effectuées avant la mise en circulation. (ICH Q6A)



Analyses préparatoires (applicabilité) : Une démonstration que le produit de santé naturel n'inhibe pas l'analyse ni la récupération, la multiplication ou la croissance de microorganismes qui peuvent y être présents. Les analyses préparatoires contrôlent ainsi les risques de faux négatifs ou de résultats inférieurs aux attentes.

Assurance de la qualité : Désigne l'exécution planifiée et méthodique des activités du système de qualité qui visent à assurer avec le plus de certitude possible que les normes prédéterminées relatives à la qualité et l'innocuité seront respectées.

Bilan comparatif : Comparaison des quantités de produits réellement fabriquées ou utilisées et des quantités théoriques, compte tenu des variations habituelles.

Bonnes pratiques de documentation : Mesures qui, collectivement et individuellement, garantissent que la documentation papier ou électronique est sécurisée, attribuable, lisible, traçable, permanente, consignée simultanément, originale et exacte. (OMS)

Certificat : Déclaration écrite officielle qu'un établissement d'enseignement reconnu délivre à une personne qui a complété un programme d'études.

Certificat d'analyse : Document contenant :

- le nom et l'adresse du laboratoire qui effectue les analyses
- le nom et les spécifications des matériaux
- les analyses effectuées
- les méthodes d'analyse utilisées
- les résultats numériques réels
- les dates d'approbation
- la signature de l'approbateur

Il contient également d'autres renseignements techniques jugés nécessaires à son utilisation appropriée.

Certificat de fabrication : Document émis par un vendeur à un distributeur ou à un importateur qui certifie qu'un lot spécifique d'un produit a été produit conformément à son document type de production. Ces certificats comprennent un résumé détaillé de la documentation actuelle du lot de production, avec des références aux dates de révision, de fabrication et d'emballage, et sont signés et datés par le responsable de l'assurance de la qualité autorisé du vendeur.

Certificat du lot de production : Certificat émis par le fabricant d'un lot ou d'un lot de production d'un produit importé à partir de bâtiments inspectés par une autorité réglementaire dans le cadre d'un accord de reconnaissance mutuelle (ARM) ou du

Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S). Pour plus d'information sur le contenu d'un certificat du lot de production, consultez les [Exigences internationales harmonisées pour la certification d'un lot](#).

Classification des risques pour la santé : Désignation numérique pouvant être assignée par Santé Canada à un produit pour indiquer le degré relatif de risque qu'il pose pour la santé humaine :

- Type I : Situation dans laquelle il y a une probabilité raisonnable que l'utilisation d'un produit faisant l'objet d'un retrait (ou l'exposition à celui-ci) entraîne des conséquences indésirables graves pour la santé, voire la mort.
- Type II : Situation dans laquelle l'utilisation d'un produit faisant l'objet d'un retrait (ou l'exposition à celui-ci) peut avoir des conséquences indésirables temporaires pour la santé, ou dans laquelle la probabilité de conséquences graves pour la santé est faible.
- Type III : Situation dans laquelle l'utilisation d'un produit faisant l'objet d'un retrait (ou l'exposition à celui-ci) n'est pas susceptible d'avoir des conséquences indésirables pour la santé.

Composition : Un processus qui consiste à :

- prélever plusieurs échantillons à partir d'une portion d'unités ou de contenants
- regrouper ou mélanger les échantillons pour former un composite
- prélever un seul échantillon du composite et le tester une seule fois (analyse combinée)

Conformité : Situation de respect d'une prescription de la loi, d'une exigence réglementaire ou d'une norme reconnue par une partie réglementée (y compris une personne morale, une institution, un particulier ou une autre entité juridique) ou un produit.

Contrôle des changements : Procédure écrite qui décrit la mesure à prendre si l'on propose d'apporter un changement :

- aux installations, aux matériaux, à l'équipement ou aux procédés utilisés pour fabriquer, emballer et tester des produits de santé naturels **ou**
- susceptible d'affecter le fonctionnement du système de qualité ou de soutien

Contrôles en cours de fabrication : Vérifications effectuées en cours de production, en vue de surveiller et, au besoin, de modifier le processus pour assurer que le produit fini est conforme à ses spécifications. Le contrôle de l'environnement de production ou de l'équipement peut également être considéré comme faisant partie du contrôle en cours de fabrication.

Critères d'acceptation (limites de tolérance) : Limites numériques, intervalles ou autres mesures adéquates pour l'acceptation des résultats des analyses. (ICH Q7)

Déviation : Écart par rapport à une procédure, à un processus, à une instruction de travail, à un formulaire ou à une norme acceptée. Les déviations peuvent être prévues (connues à l'avance) ou imprévues.

Diplôme : Titre délivré par un établissement d'enseignement, tel qu'une université, un collège ou un institut technique, confirmant que le récipiendaire a obtenu le degré conféré ou qu'il a terminé avec succès un programme d'études particulier.

Distributeur : Personne qui vend un produit de santé naturel à une autre personne en vue de sa revente par cette autre personne.

Document type de production : Document qui énonce :

- les spécifications des matières premières, du matériel d'emballage et de la forme posologique emballée
- la formule type
- les procédures d'échantillonnage
- les procédures opérationnelles normalisées traitant des procédés critiques
 - que l'on fasse référence ou non à ces procédures dans la formule type

Il comporte également :

- une liste exhaustive des matières premières utilisées dans la fabrication du produit, désignées par des noms ou des codes
- la quantité de chaque matière première nécessaire à la formulation du produit
- les directives relatives au contrôle de la fabrication et des processus
- les exigences qui s'appliquent à l'analyse en cours de fabrication
- un énoncé du principal équipement qui sera utilisé
- un énoncé du poids ou de la mesure théorique du produit fabriqué et des seuils acceptables au-delà desquels une enquête est requise
- une description des contenants du produit fini, des fermetures et des étiquettes d'emballage
- toute précaution particulière à respecter
- les dates et les heures (le cas échéant) du début et de la fin des étapes intermédiaires importantes (tels que le mélange et le chauffage) et de l'achèvement de la production

Dossier du lot de production : Document de production qui indique la quantité et le numéro de lot de tous les matériaux utilisés, les étapes de production et les personnes qui participent

à la fabrication d'un seul lot de production de produit de santé naturel sous forme posologique.

Durée de conservation : Période pendant laquelle on s'attend à ce qu'un produit de santé naturel respecte les spécifications approuvées à cet effet, pourvu qu'il soit entreposé dans les conditions définies sur l'étiquette de son contenant. (ICH Q1A)

Échantillon de réserve : Échantillon d'un lot de produit fini dans son conditionnement final complet conservé dans un but d'identification. Pour d'autres analyses de produits, un échantillon est jugé nécessaire pour déterminer si le produit de santé naturel est conforme à ses spécifications. (Annexe 19 – Échantillon de référence et échantillon de réserve de la Commission européenne)

Échantillon de stabilité : Échantillon représentatif d'une unité entièrement emballée provenant d'un lot ou d'un lot de production de produits finis entreposé dans des conditions contrôlées pour les analyses de la de stabilité afin de définir sa durée de conservation dans des conditions d'emballage et de stockage précises.

Échantillonnage : Collecte d'un nombre d'unités qui comporte un échantillon représentatif d'un lot ou d'un lot de production désigné d'un produit.

Emballage ou matériel d'emballage : Comprend :

- le contenant immédiat
- les étiquettes
- les documents d'emballage imprimés
- tout matériel approprié destiné à protéger le produit de santé naturel pendant l'entreposage et le transport
- les composants en contact direct avec la forme posologique

Emballage secondaire : Contenant dans lequel un produit de santé naturel est entièrement ou partiellement contenu sans contact direct avec la forme posologique.

Emballage/étiquetage secondaire : Placer un produit de santé naturel se trouvant déjà dans un emballage ou un contenant dans un emballage ou un contenant secondaire.

Emballer : Mettre le produit dans son contenant immédiat.

Entreposage : Un site, aussi appelé entrepôt, dont l'objectif principal est de conserver des produits, dont des produits de santé naturels.

Entrepreneur ou fabricant sous contrat : Personne morale effectuant des activités au nom d'une entreprise conformément à une entente sur la qualité (entente écrite), y compris sur d'autres sites dans la même structure organisationnelle. Par exemple, une entreprise qui fabrique, emballe ou étiquette un produit de santé naturel (PSN), ou exécute toute autre activité ou opération à l'égard d'un PSN, aux termes d'un accord avec une autre partie.

Équipement servant aux opérations critiques : Équipement pouvant, s'il n'est pas maîtrisé correctement, entraîner d'importantes différences dans la qualité d'un produit fini.

Établissement d'enseignement reconnu : Établissement d'enseignement (par exemple, une université, un établissement d'enseignement collégial ou professionnel ou un institut d'enseignement postsecondaire) autorisé ou qui jouit d'une solide réputation, qui est crédible, réputé et qui fait autorité.

Étiqueter : Apposer une étiquette intérieure ou extérieure sur le produit de santé naturel.

Étiquette : Désigne les inscriptions, mots ou marques qui sont fixés aux aliments, aux médicaments, aux cosmétiques, aux instruments ou aux emballages (y compris les produit de santé naturels) ou les accompagnent.

Études : Action ou processus permettant de transmettre ou d'acquérir des connaissances et des habiletés. L'acquisition de ces connaissances peut être sanctionnée par un diplôme ou un certificat.

Expérience : Connaissances ou compétences acquises ou obtenues :

- par la participation active à des événements ou à des activités
- grâce à quelque chose que l'on a observé, subi ou rencontré

Fabricant : Personne qui fabrique ou transforme un produit de santé naturel (PSN) en vue de la vente, à l'exclusion du pharmacien ou de tout autre professionnel de la santé qui, à la demande d'un patient, prépare un PSN en vue de le lui vendre.

Fabriquer : Fabriquer ou transformer un produit en vue d'en faire la vente.

Fiche d'emballage : Document qui décrit en détail le matériel et les méthodes particulières qui sont nécessaires pour emballer et étiqueter un lot unique d'une forme posologique.

Fiche de fabrication : Documents décrivant en détail le matériel et les méthodes nécessaires pour fabriquer, préparer et préserver un seul lot ou lot de production d'un produit de santé naturel sous forme posologique.



Forme posologique : Forme définitive du produit de santé naturel prête pour la consommation sans autre transformation.

Forme posologique stérile : Forme posologique exempte de toute contamination microbienne.

Formule type : Document ou ensemble de documents spécifiant la nature et la quantité des matières premières et du matériel d'emballage, et comportant une description détaillée des procédures à appliquer et des précautions à prendre pour produire une quantité donnée de produits finis, ainsi que les instructions de fabrication, y compris les contrôles à effectuer au cours de celle-ci.

Formuler : Préparer les composants et combiner les matières premières pour en faire un produit de santé naturel en vrac.

Importateur : Personne qui importe un produit de santé naturel (PSN) au Canada en vue de le vendre, incluant les PSN en vrac.

Importer : Apporter au Canada un produit de santé naturel à des fins de vente.

Intégrité des données : La mesure dans laquelle toutes les données sont complètes, cohérentes et exactes tout au long de leur cycle de vie. (PIC/S)

Justification scientifique : Justification conforme aux principes et aux méthodes scientifiques, et qui est systématique et exacte. Dans le contexte des produits de santé naturels, cette justification doit être soutenue par une référence ou des données acceptables de pharmacopée pour expliquer les problèmes sous-jacents ayant mené à la nécessité de préparer une telle justification. Si de telles références ou données ne sont pas disponibles ou sont difficiles à obtenir, la justification doit tout de même être logique et bien appuyée.

Lot : Quantité de tout produit de santé naturel sous forme posologique, d'une matière première ou d'un matériel d'emballage, homogène à l'intérieur de limites déterminées, formant en tout ou en partie un seul lot de production et identifiée par un numéro de lot distinctif figurant sur l'étiquette.

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



Lot de production : Voir « Lot de fabrication ».

Matière première : Toute substance, autre qu'un produit en cours de fabrication ou du matériel d'emballage, destinée à être utilisée dans la fabrication de produits, y compris les substances qui apparaissent dans la formule type mais qui sont absentes dans le produit fini, tels que les solvants et les agents accessoires de production.

Médicament homéopathique : Consultez les [BPF supplémentaires concernant les médicaments homéopathiques](#) pour une description.

Mesures correctives et mesures préventives (MCMP), plan de MCMP : Ensemble de mesures qui éliminent la cause d'une non-conformité identifiée ou d'une autre situation indésirable. Les mesures correctives sont prises pour contrôler une situation en cours. Les mesures préventives sont prises pour éviter qu'une situation ne se reproduise.

Numéro de lot : Toute combinaison de lettres, de chiffres ou des deux au moyen de laquelle on peut retracer un produit de santé naturel au cours de la fabrication et au cours de la distribution.

Numéro de lot de production : Combinaison distincte de chiffres, de lettres ou les deux qui :

- identifie un lot de production de produits **et**
- figure sur des documents tels que le dossier du lot de production

Observation : Commentaire écrit ou verbal utilisé pour identifier un écart ou une insuffisance des bonnes pratiques de fabrication (BPF). Un écart ou une insuffisance des BPF relevé par un inspecteur au cours de l'inspection d'un site, et confirmé par écrit dans l'avis de fin d'inspection. Les inspecteurs attribuent à chaque observation une classification de risque, soit 1 « critique », 2 « majeure » et 3 « autre ».

OOS : Voir « Résultat hors-spécifications ».

Organisation internationale de normalisation, sigle anglais ISO (International Organization for Standardization) : Organisme international reconnu qui regroupe des organismes nationaux de normalisation. L'ISO est un organisme non gouvernemental qui assure le maintien d'un ensemble de normes internationales.

Organisme nuisible : Tout insecte ou autre animal indésirable, dont les oiseaux, les rongeurs, les mouches, les acariens et les larves. (USP 2750)

Pays participant à un ARM : Pays participant à un accord de reconnaissance mutuelle (ARM) avec le Canada. (paragraphe C.01A.001(1) du Règlement sur les aliments et drogues)

Préparation en vrac : Préparation homéopathique non emballée, habituellement en quantité plus grande que celle du plus gros emballage disponible sur le marché.

Préposé à l'assurance de la qualité (responsable de l'assurance de la qualité) : Personne qui a pour responsabilité d'assurer la qualité du produit de santé naturel avant la mise en vente de celui-ci. Cette personne devrait être qualifiée en raison de ses études, de sa formation et de son expérience concernant l'activité en question (c'est-à-dire, la fabrication, l'emballage, l'étiquetage et l'importation). Elle comprend également les exigences des bonnes pratiques de fabrication de la partie 3 du Règlement sur les produits de santé naturels.

Procédé critique : Procédé pouvant entraîner d'importantes différences dans la qualité d'un produit fini.

Procédure opérationnelle normalisée, PON : Procédure autorisée écrite qui précise le mode général d'exécution des activités de façon uniforme et reproductible, sans égard à un produit ou une matière en particulier (par exemple, utilisation de l'équipement, entretien et nettoyage, libération de produit et procédures de formation). Il est possible que certaines procédures opérationnelles normalisées viennent compléter les documents types de production de produits déterminés.

Production : Ensemble des opérations concernant la préparation d'un produit fini, depuis la réception des matériaux, en passant par leur transformation et leur emballage, jusqu'à l'obtention du produit fini, y compris son entreposage. (ICH Q7)

Produit de santé naturel : Substance mentionnée à l'annexe 1 (du Règlement sur les produits de santé naturels), combinaison de substances dont tous les ingrédients médicinaux sont des substances mentionnées à l'annexe 1, remède homéopathique ou remède traditionnel, qui est fabriqué, vendu ou présenté comme pouvant servir :

- au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes chez l'être humain;
- à la restauration ou à la correction des fonctions organiques chez l'être humain; **ou**
- à la modification des fonctions organiques chez l'être humain.

La présente définition exclut les substances mentionnées à l'annexe 2 et toute combinaison de substances qui contient une substance mentionnée à l'annexe 2.

Produit en cours de fabrication : Toute substance ou combinaison de substances devant subir d'autres traitements pour devenir un produit sous forme posologique.

Produit en vrac : Produit sous forme posologique non emballée, habituellement en quantité plus grande que celle du plus gros emballage disponible sur le marché.



Produit fini : Produit ayant subi toutes les étapes de la production, y compris l'emballage dans son contenant définitif et l'étiquetage.

Produit retourné : Produit en vrac ou fini retourné au fabricant, à l'emballleur, à l'étiqueteur, au distributeur ou à l'importateur.

Pureté : Critère qui indique dans quelle mesure une matière première ou un produit sous forme posologique est exempt de substances chimiques, biologiques ou physiques non souhaitables ou adultérantes telles qu'elles sont définies dans les spécifications.

Qualification (personnel) : Rendre une personne compétente ou admissible à une charge, un poste ou une fonction donnée de par la possession d'aptitudes, de connaissances, de qualité, d'attestations d'études, d'accomplissement ou des qualités nécessaires ou appropriées.

Quantité : Quantité d'ingrédients médicinaux par unité posologique.

Quarantaine : Restriction effective de la disponibilité de la substance ou du produit à utiliser (par des moyens physiques ou par l'entremise d'un système), jusqu'à ce que le responsable de l'assurance de la qualité en autorise la mise en circulation. Statut des matières isolées physiquement ou par d'autres moyens efficaces dans l'attente d'une décision quant à leur approbation ou à leur rejet. (ICH Q7)

Remplissage : Action de transférer et d'enfermer un produit en vrac dans son contenant final.

Reprise : Soumettre, en tout ou en partie, un lot de production d'un produit de santé naturel (en cours de fabrication, en vrac ou fini) à un procédé de fabrication alternatif, en raison de la non-conformité du produit aux spécifications prédéterminées. Ce processus survient de façon imprévue et n'est pas préautorisé dans le cadre de l'autorisation de mise en marché.

Responsable de l'assurance de la qualité : Voir « Préposé à l'assurance de la qualité ».

Résultat hors-spécifications, sigle anglais OOS : Résultat d'analyse qui ne répond pas aux spécifications approuvées ou aux critères d'acceptation établis.

Retrait : Mesure prise par la partie responsable visant à retirer de la vente ou de l'utilisation, ou à corriger un produit distribué qui pose un risque pour la santé des consommateurs ou qui contrevient à la Loi sur les aliments et drogues ou au Règlement sur les produits de santé naturels.

Retraitement : Soumettre, en tout ou en partie, un lot de production d'un produit de santé naturel (en cours de fabrication, en vrac ou fini) à une étape antérieure du procédé de fabrication approuvé, en raison de préoccupations concernant la qualité du lot de production. Les procédures de retraitement peuvent être nécessaires à l'occasion. Elles sont

préautorisées par le service de contrôle de la qualité et, lorsque cela s'applique, dans le cadre de l'autorisation de mise en marché.

Site : Lieu où l'on effectue une activité visée par le Règlement sur les produits de santé naturels.

Spécifications : Normes de qualité qui comprennent des analyses, des références à des méthodes d'analyse et de critères d'acceptation appropriés qui sont des limites numériques, intervalles ou autres critères pour les analyses décrites. On y définit l'ensemble des critères auxquels un produit de santé naturel doit être conforme pour être considéré comme acceptable compte tenu de l'usage auquel il est destiné. (ICH Q6A)

Stabilité : La capacité d'un PSN de maintenir ses propriétés chimiques, physiques, microbiologiques et biopharmaceutiques à l'intérieur des limites prescrites tout au long de sa durée de conservation. (adapté de l'OMS)

Stérile : Exempt de microorganismes viables.

Teneur : Voir « Activité d'un ingrédient médicinal ».

Titulaire de la licence de mise en marché : Désigne le propriétaire et responsable légitime d'un produit de santé naturel. Le titulaire d'une licence de mise en marché peut être situé au Canada ou à l'étranger. Tout titulaire d'une licence de mise en marché situé à l'étranger doit désigner un représentant canadien.

Véhicule : Tout moyen de transport, notamment navire, aéronef, train, véhicule à moteur et remorque. Y est assimilé le conteneur. (Loi sur la salubrité des aliments au Canada)

Vendre : Le fait de mettre en vente, d'exposer ou d'avoir en sa possession pour la vente ou de fournir à une ou plusieurs personnes pour une contrepartie ou non et le fait de louer, de mettre en location ou d'exposer ou d'avoir en sa possession pour location. Par souci de clarté, le mot « contrepartie » peut désigner plusieurs choses, notamment :

- un paiement monétaire
- une promesse de faire quelque chose
- une promesse de ne pas faire quelque chose

Vente : Voir « Vendre ».

Annexe B - Références

Lois et règlements

[Loi sur les aliments et drogues](#)

[Règlement sur les aliments et drogues](#)

[Règlement sur les produits de santé naturels](#)

[Loi sur les langues officielles](#)

[Loi sur les produits antiparasitaires](#)

Lignes directrices et autres documents

Santé Canada

[Accords de reconnaissance mutuelle](#)

[Annexe 1 des Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication – Fabrication de médicaments stériles \(GUI-0119\)](#)

[Document de référence sur les licences d'exploitation](#)

[Exigences internationales harmonisées pour la certification d'un lot](#)

[Guide canadien concernant la transformation des aliments lors d'événements indésirables impliquant l'eau](#)

[Guide de classification des observations liées aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments en fonction du risque \(GUI-0023\)](#)

[Guide de validation des procédés de stérilisation terminale des drogues \(GUI-0074\)](#)

[Guide pour le rappel de drogues, de produits de santé naturels et de biocides \(GUI-0039\)](#)

[Ligne directrice sur la qualité des produits de santé naturels](#)

[Ligne directrice sur les preuves relatives aux médicaments homéopathiques](#)

[Ligne directrice : Étiquetage des produits de santé naturels](#)

[Lignes directrices sur la libération en fonction de paramètres - Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme \(PIC/S\)](#)

[Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\)](#)

[Liste des polymères acceptables dans les matériaux d'emballage de produits alimentaires](#)

[Pesticides et lutte antiparasitaire : Foire aux questions](#)

[Politique de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé \(POL-0001\)](#)

[Politique de gestion des demandes d'homologation de produits de santé naturels](#)

[Politique sur les retraits/rappels de produits de santé \(POL-0016\)](#)

[Produits de santé naturels adultérés](#)

[Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada](#)

Agence canadienne d'inspection des aliments

Régime Bio-Canada

Union européenne

Lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain

États-Unis

Homeopathic Pharmacopoeia of the United States (en anglais seulement)

United States Pharmacopeia (USP) et National Formulary (USP–NF) (en anglais seulement)

- USP <51> Antimicrobial effectiveness testing
- USP <71> Sterility tests
- USP <1029> Good documentation guidelines
- USP <1079> Risks and mitigation strategies for the storage and transportation of finished drug products
- USP <1112> Application of water activity determination to nonsterile pharmaceutical products
- USP <2091> Weight variation of dietary supplements
- USP <2232> Elemental contaminants in dietary supplements
- USP <2750> Manufacturing practices for dietary supplements

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) (en anglais seulement)

- ICH guideline Q1D: Bracketing and matrixing designs for stability testing of new drug substances and products (Ligne directrice Q1D de l'ICH : Application de la méthode des extrêmes et de la méthode de la matrice aux essais de stabilité de nouveaux produits et substances pharmaceutiques)
- ICH guideline Q7: Good manufacturing practices guide for active pharmaceutical ingredients (Ligne directrice Q7 de l'ICH : Bonnes pratiques de fabrication des ingrédients pharmaceutiques actifs)
- ICH guideline Q9: Quality risk management (Ligne directrice Q9 de l'ICH : Gestion des risques liés à la qualité)

International Organization for Standardization (ISO)

ISO 8601 Représentation de la date et de l'heure

Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)

GMP guide PIC/S (Guide BPF PIC/S) (en anglais seulement)



[Good practices for data management and integrity in regulated GMP/GDP environments](#)

(Bonnes pratiques pour la gestion et l'intégrité des données dans les environnements réglementés BPF/BPD) (en anglais seulement)

Organisation mondiale de la Santé (OMS)

[Directives sur la qualité de l'eau de boisson](#)

[Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations report](#) (en anglais seulement)

[Good storage and distribution practices for medical products](#) (en anglais seulement)

[Guidance for organizations performing in vivo bioequivalence studies](#) (en anglais seulement)

[Guidelines on GMP for herbal medicines](#) (en anglais seulement)

Annexe C - BPF supplémentaires concernant les médicaments homéopathiques

1. À propos des médicaments homéopathiques

Pour être considéré comme un médicament homéopathique, un produit doit respecter ces **deux** critères :

- être fabriqué seulement à partir des substances mentionnées dans une monographie homéopathique de l'une des pharmacopées homéopathiques suivantes, qui sont révisées à l'occasion, ou contenir ces substances comme ingrédients médicinaux :
 - *Homeopathic Pharmacopeia of the United States* (Pharmacopée homéopathique des États-Unis)
 - *Homöopathisches ArzneiBuch* (Pharmacopée homéopathique allemande)
 - *Pharmacopée européenne* (Ph.Eur.)
 - *Pharmacopée française* (Ph.F.)
 - *Encyclopedia of Homeopathic Pharmacopoeia* (Encyclopédie de la pharmacopée homéopathique) **et**
- être préparé selon les méthodes décrites dans l'une des pharmacopées homéopathiques énumérées au premier point, lesquelles sont révisées à l'occasion

Les médicaments homéopathiques sont des PSN. Ils sont fabriqués à partir d'une grande variété de matières telles que plantes, animaux, minéraux et produits chimiques dont plusieurs sont très toxiques sous forme de matière première. Les nosodes sont aussi un autre type de médicaments homéopathiques et sont des préparations dérivées de tissus pathologiques, d'excrétions ou de sécrétions.

À cause de ces facteurs, les fabricants doivent s'assurer de suivre les procédés critiques pour la transformation des matières premières (par exemple, l'identification et la manipulation des matières premières, les atténuations) dans des conditions contrôlées.



Les lignes directrices présentées dans cette section du document sont propres aux médicaments homéopathiques. Elles complètent les directives

fournies dans les présentes lignes directrices. Comme les médicaments homéopathiques sont des PSN, le reste du présent document s'applique également aux activités qui s'y rapportent. Il faut donc suivre à la fois les lignes directrices générales et celles présentées spécifiquement dans cette section du document.

Si vous produisez des teintures, consultez également la [ligne directrice Q7 de l'ICH : Bonnes pratiques de fabrication des ingrédients pharmaceutiques actifs](#). Cette recommandation est utile, peu importe si les teintures sont vendues aux consommateurs ou utilisées pour une étape ultérieure de transformation en produits finis. Bien que les PSN ne soient pas visés par les documents de l'ICH, ces lignes directrices aident les acteurs de l'industrie des PSN et les intervenants. Elles pourraient vous aider à mieux comprendre les concepts et les processus liés aux BPF qui s'appliquent également aux PSN.

À noter également que le terme « activité » désigne le degré de dilution d'un produit homéopathique (taux de dilution). Dans cette section des lignes directrices, vous trouverez de plus amples renseignements sur la [terminologie](#) utilisée dans le contexte homéopathique.

1.1 Lieux et équipement

Pour se conformer aux exigences

En raison de la dose infime de matières actives, les médicaments homéopathiques doivent être préparés d'une manière qui élimine la possibilité de contamination croisée et de contamination de source externe.

Pour les fabricants et les emballeurs :

- Aménager les lieux de façon à ce que les atténuations homéopathiques soient préparées dans des salles ou des postes :
 - dotés de dispositifs de conditionnement d'air appropriés (par exemple, une salle alimentée en air filtré sous pression positive ou un poste doté d'une hotte à flux laminaire)
 - bien séparés des produits qui sont volatils ou dont les odeurs se répandent
- Aménager les lieux de manière à respecter les exigences d'entreposage et de fabrication des matières premières dangereuses, notamment :
 - isoler les matières premières toxiques ou infectieuses des autres

- manipuler les matières premières dans des aires séparées dotées de dispositifs de conditionnement d'air appropriés à chaque type de matière
 - les pharmacopées peuvent fournir plus de renseignements sur l'entreposage de matières premières dangereuses
- Utiliser exclusivement l'équipement et les ustensiles pour les préparations homéopathiques, qui doivent :
 - être fabriqués avec des matériaux qui ne libèrent pas de particules
 - être nettoyés avec des produits de nettoyage et d'entretien (par exemple, lubrifiants) qui n'entraînent pas de contamination
 - les procédures écrites (PON) de nettoyage devraient comprendre le nettoyage des flacons et des contenants utilisés pour les atténuations ou les triturations successives

Pour les importateurs :

- S'assurer que les installations qui fabriquent, emballent ou étiquettent le médicament homéopathique respectent les exigences relatives aux lieux et à l'équipement

1.2 Personnel

Pour se conformer aux exigences

Pour les fabricants et les emballeurs :

- Offrir de la formation portant sur l'atténuation ou la trituration des médicaments homéopathiques

Pour les fabricants :

- Mettre en place un programme de qualification du personnel qui :
 - permet de s'assurer que le personnel formé est observé en train d'exécuter les opérations manuelles et que les matériaux produits répondent aux critères d'acceptation prédéterminés
 - offre une formation adaptée aux tâches effectuées
 - prévoit des séances de formation et des examens annuels pour s'assurer que les méthodes de production ne sont pas modifiées de façon inappropriée au fil du temps
 - tient à jour des documents justificatifs qui décrivent en détail le contenu de la formation et les dates de réalisation des tâches prévues au programme

- limite l'accès aux aires de fabrication réservées à l'atténuation et à la trituration pour le personnel non formé ou non requis

Pour les importateurs :

- S'assurer que les installations qui fabriquent, emballent ou étiquettent le médicament homéopathique respectent les exigences en matière de personnel

1.3 Programme d'hygiène

Pour se conformer aux exigences

Pour les fabricants et les emballeurs :

- S'assurer que le programme d'hygiène ne contribue pas à la contamination du médicament homéopathique avec des matières chimiques ou particulières
- Mettre en place :
 - des paramètres de surveillance des exigences des activités de nettoyage, de détection des contaminants microbiens et environnementaux de toutes les aires de fabrication, et, en particulier, des aires réservées à l'atténuation et à la trituration
 - des méthodes pour veiller à ce que les produits de nettoyage ne contaminent pas le produit
 - des méthodes qui sont adéquates pour veiller à ce qu'il n'y ait pas de contamination croisée du produit, notamment :
 - toute trace restante du produit précédemment fabriqué
 - tout résidu d'agent nettoyant

Pour les importateurs :

- S'assurer que les installations qui fabriquent, emballent ou étiquettent le médicament homéopathique respectent les exigences sanitaires

1.4 Exploitation

Fabriquer vos médicaments homéopathiques conformément aux méthodes de préparation mentionnées dans l'une des 5 pharmacopées homéopathiques acceptées qui figurent dans cette section des lignes directrices.

Il existe plusieurs étapes distinctes de fabrication de médicaments homéopathiques. Chaque étape consiste à répéter les activités d'atténuation (dilution) et de succussion

(secousses vigoureuses). Les matières d'origine de ces médicaments sont généralement divisées en 2 catégories de base : les matières solubles et insolubles. Les matières insolubles doivent être soumises au processus de trituration (moulues avec une poudre soluble, habituellement du sucre de lait) jusqu'à ce qu'elles puissent être dissoutes dans l'eau.

Les 3 étapes de fabrication de base sont les suivantes :

- Les matières d'origine sont transformées en teinture mère ou en substance soluble résultant de la trituration
 - La teinture mère est une solution relativement concentrée à partir de laquelle sont préparées les atténuations subséquentes
 - L'activité (taux de dilution) de la teinture peut varier selon la nature soluble ou insoluble de la matière d'origine
 - Les processus de fabrication détaillés sont énoncés dans les pharmacopées homéopathiques énumérées dans cette section des lignes directrices, et chaque monographie fait référence à un processus de fabrication précis
- Au besoin, la teinture mère est diluée pour produire une substance médicamenteuse cible
 - La substance médicamenteuse cible est habituellement utilisée pour imprégner des pilules ou d'autres formes posologiques solides
 - Comme cette substance a une teneur élevée en alcool, la vente directe aux consommateurs est déconseillée
- Établir la substance médicamenteuse (ou la teinture mère) cible selon le produit fini
 - Cette étape peut s'appliquer à des produits homéopathiques contenant un seul ingrédient médicinal ou à des produits homéopathiques mixtes.

Pour se conformer aux exigences

Pour les fabricants :

- Contrôler les 3 étapes de fabrication de base en suivant les BPF, ce qui signifie générer jusqu'à 3 types différents de dossiers de lots de production :
 - un registre des procédés effectués, des matières d'origine jusqu'à la teinture mère ou la substance soluble résultant de la trituration
 - un registre des procédés de la teinture mère jusqu'à la substance médicamenteuse cible
 - un registre des procédés de la substance médicamenteuse cible jusqu'au produit fini

Comme vous devez vous fier uniquement aux contrôles de production pour vous assurer que le produit a atteint son taux de dilution cible, chaque étape critique doit être documentée. La personne qui effectue cette tâche et celle qui effectue la vérification doivent signer chaque étape et y apposer leurs initiales.

Les vérifications doivent être effectuées en temps opportun et en même temps que la production des lots. Les procédés critiques comprennent les tâches de mesure (comme l'utilisation de balances et de pipettes), les processus d'atténuation (trituration ou succussion) et l'imprégnation.

Pour les importateurs :

- Mettre en place des processus de surveillance appropriés des BPF des fabricants étrangers
- Inclure des mesures de contrôle continues pour veiller à ce que chaque produit importé soit conforme à ses spécifications avant la mise en circulation

Pour les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs :

- Conserver des procédures écrites (PON) distinctes pour les médicaments homéopathiques
- Mettre en application les processus de production critiques suivants qui se rapportent à vos activités :
 - récolter ou produire des matières premières conformément aux pharmacopées
 - vérifier et consigner l'identité de toutes les matières premières
 - étiqueter les matières premières qui sont toxiques ou potentiellement infectieuses en fonction de leur statut d'innocuité (par exemple, allergène, toxique) ou relativement à une fiche de données de sécurité (FDS) (anciennement appelée « fiche signalétique ») ou un équivalent
- S'assurer que les dossiers de lots de production de la teinture mère contiennent suffisamment de renseignements tels que :
 - la durée de macération ou de percolation
 - la durée et l'intensité de la trituration selon chaque type et taille d'appareil
 - la taille des particules de matières premières dans le triturât
 - les normes de qualité et la libération de l'AQ
 - la stérilité des nosodes, par exemple, la stérilisation de la première atténuation dans la préparation

- S'assurer que le processus d'atténuation ou de trituration en cours de fabrication (étapes critiques de la production) est uniforme, fiable et dépourvu de contaminants
- Les formules types et les dossiers de lots de production comporteront les renseignements suivants :
 - l'échelle de dilution (échelle X ou C ou de Korsakov)
 - les procédures écrites (PON) ou le renvoi aux PON à suivre pour chacune des étapes de fabrication
 - le nombre de succussions à effectuer pour chaque atténuation
 - la durée de la trituration, s'il y a lieu
 - l'élimination des atténuations homéopathiques intermédiaires non utilisées
 - la technique d'imprégnation, lorsque des formes posologiques finales sont fabriquées
 - les contrôles en cours de fabrication et les spécifications
 - In numéro de référence propre à une série particulière, différent du numéro de lot de production attribué au produit
 - In numéro d'atténuation ou de trituration à l'étape donnée de la préparation (qui pourrait, par exemple, être désigné par l'activité [taux de dilution])
 - le nom, la forme posologique, le numéro et la taille du lot de production de la préparation à laquelle elle est destinée
 - la composition ou le renvoi à la formule type
 - le code interne et le numéro de contrôle d'analyse de chacune des matières premières ou des teintures mères utilisées
 - s'il y a lieu, les précautions à prendre pendant la manipulation des ingrédients
 - planifier un programme de fabrication qui assure la réalisation continue des séries d'atténuation et de trituration et qui permet d'éviter l'entreposage prolongé d'atténuations homéopathiques intermédiaires
- Pour la fabrication de pastilles imprégnées provenant de substances médicamenteuses fabriquées par une autre entreprise, les éléments suivants sont requis :
 - l'analyse d'identité des matières premières et dossier du lot de production démontrant que les matières premières ont été ajoutées pendant la fabrication
 - les études démontrant que la procédure d'imprégnation est adéquate
 - les procédures écrites (PON) ou le renvoi aux PON à suivre pour le lavage, le séchage et, le cas échéant, la stérilisation du matériel d'emballage

- les études de stabilité ou les études de provocation qui démontrent que les procédures et les matériaux utilisés garantissent l'absence de contamination microbienne jusqu'à la date d'expiration
- S'assurer que votre RAQ documente la libération entre les différentes étapes de fabrication (à moins qu'il s'agisse d'un seul processus continu, de la matière d'origine au produit final)
- S'assurer que vos dossiers de lots de production documentent les étapes critiques et que les personnes qui effectuent la vérification signent les registres et y apposent leurs initiales
 - les vérifications sont effectuées en temps opportun et en même temps que la production des lots
 - les procédés critiques comprennent les étapes de mesure, les processus d'atténuation et l'imprégnation

1.5 Spécifications

Les spécifications des médicaments homéopathiques doivent satisfaire aux exigences établies dans les pharmacopées homéopathiques. Consultez la liste des pharmacopées dans cette section des lignes directrices.

Les fabricants et les importateurs doivent :

- identifier les matières d'origine utilisées pour fabriquer le médicament homéopathique
- avoir une preuve d'identification (définie dans l'une des pharmacopées homéopathiques reconnues)

Dans le cas des médicaments homéopathiques, les analyses d'identité ne peuvent être effectuées que sur les matières d'origine. À cette fin, utilisez les méthodes et les critères établis dans les pharmacopées homéopathiques.

Les fabricants et les importateurs doivent conserver les preuves de l'analyse de l'identité des matières d'origine des médicaments homéopathiques. La qualité des produits homéopathiques ne peut être assurée qu'au moyen de contrôles stricts des matières d'origine et des diluants et d'un système de CQ rigoureux.

Santé Canada a des monographies spécifiques pour les [nosodes](#) et l'[organothérapie](#), qui comprennent des critères d'identification, de stérilisation et les BPF. Les fabricants et les importateurs doivent conserver les renseignements et les registres mentionnés dans ces monographies, le cas échéant.

Pour se conformer aux exigences

Pour les fabricants et les importateurs :

- Conserver des spécifications écrites décrivant les médicaments homéopathiques et les méthodes requises pour les analyser

Pour les spécifications relatives à l'identité, à la pureté, à la quantité, à l'activité (taux de dilution) et aux tolérances, consultez :

- [Preuves relatives aux médicaments homéopathiques](#)

Cette ligne directrice énumère également les protocoles d'analyse conventionnels pour les formes posologiques, par exemple :

- comprimés : uniformité du poids, dureté et désintégration
- liquides : type et pourcentage d'alcool
- pommades ou sirops : viscosité ou rhéologie

Pour les fabricants :

- Conserver des registres et des preuves de l'analyse de l'identité des matières d'origine des produits homéopathiques

Pour les importateurs :

- Conserver des registres et des preuves de l'analyse de l'identité des matières d'origine des produits homéopathiques **ou**
- Avoir accès aux registres et aux preuves de l'analyse de l'identité
 - si vous recevez un certificat de fabrication ou un certificat du lot de production d'un site qui répond aux exigences décrites dans les présentes lignes directrices.

Pour les fabricants et les importateurs :

- S'assurer que les critères d'identification et de stérilisation ainsi que les BPF énoncées dans les monographies propres aux [nosodes](#) et à l'[organothérapie](#) sont respectés lorsqu'ils s'appliquent

1.6 Stabilité

Pour se conformer aux exigences

Pour les fabricants et les importateurs :

- Établir et conserver des procédures écrites (PON) assurant la stabilité des médicaments homéopathiques
- Conserver des registres des analyses continues de pureté, comme il est indiqué dans le document [Preuves relatives aux médicaments homéopathiques](#)
 - en raison de la nature unique des médicaments homéopathiques, les données sur la stabilité sont axées sur ce qui suit :
 - La contamination microbienne
 - Les ingrédients non médicinaux (par exemple, la concentration en alcool, la dureté des granules ou des comprimés et la désintégration restent constantes)
 - Les matériaux d'emballage, comme les bouteilles et les capuchons, ne contaminent pas le produit et ne fuient pas
 - Les étiquettes ne s'effacent pas et ne se décollent pas de l'emballage

1.7 Terminologie

Une interprétation incohérente ou différente de la terminologie utilisée dans la fabrication de médicaments homéopathiques peut rendre difficile la démonstration d'un processus acceptable en matière de BPF. Les définitions ne peuvent pas être remplacées par de nouvelles pratiques de fabrication ou pour ne pas avoir à conserver les documents essentiels nécessaires pour démontrer les BPF.

La terminologie doit être cohérente avec l'une des sources suivantes :

- les définitions énumérées dans le document [Preuves relatives aux médicaments homéopathiques](#)
- l'une des 5 pharmacopées homéopathiques énumérées dans cette section des lignes directrices

Passez en revue les définitions pour vous assurer de les comprendre. Voici des définitions généralement reconnues des termes utilisés dans le domaine homéopathique :

- **Atténuation** : Les atténuations sont préparées en dissolvant une (1) partie de la substance soluble de base dans une quantité suffisante d'eau purifiée ou un autre

mélange approprié (menstruum), précisé dans la monographie reconnue, pour produire (x) parties par volume d'atténuation liquide (par exemple, 1X et 1CH).

- **Produit fini** : Produit ayant subi toutes les étapes de la production, y compris l'emballage dans son contenant définitif et l'étiquetage. La substance finale d'un médicament homéopathique est contenue dans l'emballage final destiné à la vente aux consommateurs.
- **Macération** : Méthode de traitement qui utilise un solvant à froid ou à la température ambiante (eau, alcool ou autre solvant organique) pour extraire les substances médicinales d'une matière première.
- **Substance médicamenteuse** : Substance liquide finale d'un médicament homéopathique. Cette substance sert habituellement à imprégner les pastilles ou toute autre forme posologique solide en raison de sa forte teneur en alcool. Elle ne devrait pas être vendue directement aux consommateurs.
- **Teinture mère** : Solution relativement concentrée à partir de laquelle sont préparées les atténuations subséquentes. On l'appelle aussi liqueur mère, solution mère et solution de départ. Le taux de dilution de la teinture peut varier selon la nature soluble ou insoluble de la matière d'origine. Les processus de fabrication détaillés sont énoncés dans les pharmacopées homéopathiques et le processus de fabrication propre à chaque médicament homéopathique, aussi appelé classe, est mentionné dans sa monographie.
- **Nosodes** : Il s'agit :
 - d'atténuation d'organes ou de tissus morbides
 - d'agents étiologiques comme des bactéries, des champignons, des œufs, des parasites, des particules virales et des levures
 - des parties malades du corps
 - d'excrétions ou de sécrétions
- **Percolation** : Méthode utilisée pour extraire des substances sèches qui ont été réduites au bon degré de finesse.
- **Taux de dilution** : Degré de dilution d'un produit homéopathique.
- **Matières d'origine** : Substances non diluées sous leur forme physique mentionnées dans la monographie de la pharmacopée homéopathique. Le document [Preuves relatives aux médicaments homéopathiques](#) contient des précisions supplémentaires concernant les matières d'origine.
- **Matière de départ** : Ingrédient actif utilisé au début de la fabrication. L'ingrédient peut être la matière d'origine, la teinture mère ou la substance médicamenteuse, par exemple, selon la phase de fabrication du produit.
- **Succussion** : Étape d'agitation de l'atténuation (également appelée dynamisation). Une agitation vigoureuse est obtenue par un mouvement bidirectionnel rapide du contenant, chaque mouvement étant brusquement



interrompu pour créer une turbulence importante dans le liquide. À eux seuls, les mouvements de rotation (mélange) ne peuvent pas produire le degré de turbulence requis.

- **Trituration** : Les atténuations de substances solides sont préparées par la trituration de la substance brute avec du lactose.

Annexe D – Classification des risques

1. Classification en fonction du risque des observations liées aux BPF des PSN

Lors de l'évaluation d'une licence d'exploitation de PSN ou de l'inspection d'un site, un agent ou un inspecteur de Santé Canada note des écarts par rapport à la partie 3 (BPF) du Règlement, comme il est expliqué dans les présentes lignes directrices. Ces écarts sont classés en fonction du risque des observations liées aux BPF dans les documents de Santé Canada, comme les avis de demande de renseignements et les avis de fin d'inspection, fournis aux parties réglementées.

1.1 But

Santé Canada veut assurer la cohérence par :

- ses agents d'évaluation pendant l'évaluation de la licence d'exploitation de PSN
 - de nouvelles demandes, des modifications ou des renouvellements
- ses inspecteurs pendant les inspections des sites d'exploitation de PSN

Cette cohérence s'applique à :

- la classification des observations des BPF en fonction du risque
- l'attribution d'une cote de conformité globale à la suite d'une inspection ou d'une évaluation sur papier des preuves de conformité aux BPF

Nous voulons également informer l'industrie des situations que nous jugeons inacceptables et qui peuvent donner lieu à l'attribution d'une cote « non conforme » ou des mesures de conformité et d'application de la loi ou les deux.

Cet outil peut également être utilisé par votre entreprise lorsque vous effectuez une auto-inspection visant à cerner les problèmes liés aux BPF de façon proactive.

1.2 Contexte et portée

Dans le cadre de l'amélioration continue du programme des PSN, nous avons mis à jour notre outil de classification des risques pour :

- assurer une approche transparente et uniforme pour évaluer la conformité aux BPF
- qu'il s'harmonise avec le reste des présentes lignes directrices

Les écarts par rapport aux BPF peuvent se traduire par un PSN nocif pour le patient, le consommateur ou un autre utilisateur final. Par conséquent, l'évaluation de la conformité globale d'une entreprise aux BPF tient compte de la nature et de l'ampleur des écarts.

La liste des observations liées aux BPF présentée dans les présentes lignes directrices n'est pas exhaustive; des observations pourraient y être ajoutées au besoin.

1.3 Guide de classification des risques

Vous devez suivre les BPF décrites dans les présentes lignes directrices. Votre personnel d'AQ doit consigner toute observation notée et prendre les MCMP appropriées pour éliminer la cause et prévenir toute non-conformité future.

En plus de suivre les catégories de classification des risques et de donner des exemples d'observations pour les exigences en matière de BPF, nous pouvons utiliser d'autres documents et renseignements pertinents lorsque nous :

- examinons les antécédents de conformité d'une entreprise
- déterminons la classification des risques et les mesures de conformité et d'application de la loi

Les observations énumérées dans cette section des lignes directrices ne s'appliquent pas nécessairement à tous les types d'activités.

1.4 Catégories de risques

Les observations des BPF sont classées dans l'une des 3 catégories de risques. Ces catégories sont fondées sur la nature de l'écart par rapport aux BPF et de l'étendue des écarts.

Risque 1 : Observation critique

- Écart relatif aux BPF qui pourrait vraisemblablement donner lieu à un produit non conforme ou à un risque immédiat ou latent pour la santé.

Il pourrait s'agir d'une observation de ce qui suit :

- fraude
- adultération d'un produit
- déclaration trompeuse ou falsification de données
- contamination croisée généralisée, infestation ou conditions insalubres

Risque 2 : Observation majeure

- Un écart par rapport aux BPF qui peut entraîner l'observation de ce qui suit :
 - produit qui ne respecte pas de façon constante son autorisation de mise en marché
 - non-respect des procédures d'approbation des lots de production des produits avant la vente
 - manquement aux responsabilités du RAQ

Certaines observations de risque 2 peuvent être reclassées en observations de risque 1 et sont représentées par une flèche (↑). Cette nouvelle classification indique que le site ne contrôle pas efficacement ses processus et ses activités.

Risque 3 : Autres observations

- Écart relatif aux BPF qui n'est classé ni risque 1, ni risque 2, mais qui indique un manquement aux BPF

Certaines observations de risque 3 peuvent être reclassées en observations de risque 2 et sont représentées par une flèche (↑).

Des écarts répétés ou non résolus de risque 2 ou 3 par rapport à une évaluation d'une licence d'exploitation ou à une inspection antérieure peuvent donner lieu à une classification plus élevée.

1.5 Attribution d'une cote générale de conformité aux BPF

Dans le cadre d'une évaluation ou d'une inspection des BPF pour les PSN, nous attribuerons :

- une catégorie de risque correspondante aux observations des BPF
- une cote de conformité globale aux BPF (« conforme » ou « non conforme »)

Cette cote joue un rôle déterminant dans la décision concernant la délivrance de la licence d'exploitation de site ou le résultat de l'inspection.



Les risques relevés seront utilisés pour évaluer l'efficacité de l'équipe ou du service d'AQ de votre entreprise en ce qui concerne les connaissances, la formation et la capacité à fonctionner de façon autonome.

Quelle que soit la cote de conformité attribuée, tout écart relevé devrait être corrigé par l'entreprise dans un délai raisonnable.

Cote « non conforme »

En général, une observation de risque 1 donnera lieu à une cote « non conforme ». Par conséquent, nous pouvons suspendre, annuler ou refuser la délivrance, la modification ou le renouvellement d'une licence d'exploitation.

Lorsque les produits présentent un danger important pour la santé, nous pouvons prendre des mesures d'application de la loi appropriées, comme demander le retrait, ou la rétention ou la saisie des produits.

Nous pouvons également attribuer une cote « non conforme » dans d'autres situations, notamment :

- lorsque plusieurs observations de risque 2 sont notées et indiquent que le site ne maîtrise pas ses procédés et opérations de façon satisfaisante
- lorsque les observations répétées de risque 2 ne sont pas résolues adéquatement
 - indique que les mesures correctives requises à la suite de l'évaluation ou de l'inspection précédente n'ont pas été mises en œuvre

Cote « conforme »

Nous pouvons attribuer une cote « conforme » dans différentes situations, y compris dans les cas suivants :

- aucune observation n'est faite
- lorsque peu d'observations de risque 2 portant sur des problèmes isolés ont été notées
- lorsque seulement des observations de risque 3 ont été notées

1.6 Classification des observations liées aux BPF en fonction du risque

Voici la liste des observations pour chaque section de la partie 3 du Règlement.

Remarquez :

- des renseignements facultatifs supplémentaires sont ajoutés entre parenthèses. Ils peuvent être inclus dans l'observation des risques à notre discrétion
- l'utilisation du mot « ou » indique que les énoncés sont liés; nous pouvons donc choisir l'un ou l'autre des énoncés

Spécifications (article 44)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Ajout de matières adultérantes (par exemple, ingrédients énumérés sur la Liste des médicaments d'ordonnance, substances narcotiques et autres ingrédients qui ne figurent pas à la Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels) ou remplacement ou mélange frauduleux d'ingrédients médicinaux et non médicinaux
- Déclaration trompeuse ou falsification des registres d'analyse

Observations de risque 2 (majeures)

- Les produits ne sont pas évalués ou analysés en fonction des spécifications du produit fini (y compris les méthodes d'analyse et les critères d'acceptation) (↑)
- Spécifications du produit fini inadéquates (↑)
- Des produits finis qui ne sont pas conformes aux spécifications sont distribués ou mis en vente sur le marché (↑)
- Des modifications apportées aux registres d'analyse n'ont pas été documentées
- Justification scientifique inadéquate du recours à la quantification par apport (↑)
- Aucun examen des dossiers des lots de production pour les produits importés à l'aide de la quantification par apport
- Justification ou processus inadéquat pour l'utilisation d'un programme d'analyses par alternance ou réduites
- Paramètres d'analyse inadéquats (par exemple, méthodes d'analyse, quantités cibles, critères d'acceptation supérieurs et inférieurs)
- Programme d'analyse réduite utilisé par l'importateur sans certificat d'analyse pour chaque lot reçu
- Programme d'analyse réduite, d'analyse par alternance ou de quantification par apport non appuyé par une documentation adéquate
- Défaut de s'assurer que le laboratoire tiers est acceptable pour l'utilisation prévue
- Les spécifications du produit fini et les changements apportés aux spécifications n'ont pas été approuvés et documentés par le RAQ

- Procédures écrites (PON) inadéquates liées à l'analyse ou aux spécifications du produit fini (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Défaut de conserver une copie du certificat de conformité lorsque l'on utilise des certificats de lot de production pour des produits importés (↑)

Lieux (article 45)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Séparation inadéquate entre les aires de pesée de matières premières, de fabrication, d'entreposage ou d'analyse pour prévenir toute contamination croisée avec preuve de contamination croisée
- Entretien inadéquat de l'édifice, qui entraîne un mauvais état des lieux (par exemple, défauts structurels importants ou cavités, fissures ou peinture qui s'écaille sur les murs) avec preuve de contamination du produit
- Programme de lutte antiparasitaire inadéquat avec preuve de produits contaminés, matières parasites étrangers et signes visibles d'infestation

Observations de risque 2 (majeures) :

- Séparation inadéquate entre les aires de distribution, de fabrication, d'entreposage ou d'analyses de matières premières pour prévenir toute contamination croisée (↑)
- Mauvais fonctionnement du système de ventilation ou de filtration qui pourrait entraîner une contamination croisée occasionnelle ou localisée
- Les sorties d'évacuation des liquides et des gaz et les systèmes accessoires (vapeur, air, azote, dépoussiéreur) ne sont pas installés ou identifiés correctement
- L'entretien (comme le remplacement des filtres à air), la vérification périodique et la surveillance des pressions différentielles ne sont pas effectués dans les délais prescrits, le cas échéant
- La température ou l'humidité ne sont pas contrôlées ou surveillées lorsque nécessaire (par exemple, les conditions ne sont pas surveillées quotidiennement) (↑)
- L'exposition à la lumière n'est pas contrôlée lorsque nécessaire (par exemple, l'entreposage est non conforme aux exigences d'étiquetage du produit)



- Précautions inadéquates pour prévenir les écarts liés à la température, à l'humidité et à l'exposition à la lumière pour les matières premières ou les produits en cours de fabrication ou finis
- Entretien inadéquat de l'édifice, qui entraîne un mauvais état des lieux (par exemple, défauts structurels importants ou cavités, fissures ou peinture qui s'écaille sur les murs) avec exposition directe aux contaminants
- Murs, plafonds ou planchers endommagés (cavités, fissures ou peinture qui s'écaille) au-dessus ou tout près des aires de fabrication ou de l'équipement où le produit est exposé (↑)
- Accumulation de poussière, de poudre ou d'autres produits contaminants sur les conduits, les tuyaux ou les appareils d'éclairage situés directement au-dessus des produits ou de l'équipement de fabrication
- Le fini des surfaces (planchers, murs et plafonds) ne permet pas un nettoyage efficace
- Fini non scellé poreux dans les aires de fabrication (par exemple sur les planchers, les murs et au plafond), qui peuvent entraîner une contamination (comme des taches d'humidité, de la moisissure, de la poudre provenant de productions antérieures, etc.) (↑)
- Espace de fabrication, d'emballage, d'étiquetage et d'entreposage insuffisant donnant lieu à des possibilités d'erreur
- Les aires de quarantaine physique sont accessibles par du personnel non autorisé ou ne sont pas bien identifiées
- Précautions insuffisantes pour prévenir la contamination ou la contamination croisée des matières et des produits
- Les terrains attenants aux installations de fabrication ne sont pas entretenus convenablement
- Contenants (par exemple, poubelles) inadéquats pour entreposer de déchets ou méthodes d'élimination des déchets inadéquates pouvant entraîner la contamination des produits ou l'établissement d'organismes nuisibles (↑)
- Les portes des aires de fabrication et d'emballage donnant directement sur l'extérieur sont utilisées par le personnel pendant la fabrication des produits
- Mesures inadéquates pour empêcher les organismes nuisibles d'entrer sur les lieux et de contaminer les produits
- Registre inadéquat de lutte antiparasitaire
- Procédures écrites (PON) inadéquates liées à l'entretien des lieux (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Les égouts de sol ne sont pas grillagés ou ne sont pas munis de siphons

- Des surfaces non directement adjacentes aux produits exposés ou situées au-dessus de ces produits sont endommagées
- Des activités non liées à la production sont exécutées dans les aires de production
- Les aires de repos, les toilettes et les vestiaires sont inadéquats
- Éclairage insuffisant dans les aires de production et d'inspection
- Aires mal rangées qui ne permettent pas un nettoyage efficace

Équipement (article 46)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Preuve d'une défectuosité qui pourrait se répercuter sur la qualité ou l'innocuité du produit

Observations de risque 2 (majeures) :

- Signes de contamination ou potentiel de contamination des produits par des matières étrangères (par exemple, graisse, huile, rouille, de joints d'étanchéité qui fuient, particules) provenant de l'équipement ou des ustensiles en raison d'un mauvais entretien, d'une mauvaise installation ou d'une mauvaise utilisation (↑)
- L'équipement n'est pas approprié ou ne fonctionne pas selon ses spécifications (↑)
- Précautions insuffisantes concernant l'entreposage ou la protection de l'équipement propre pour empêcher la contamination (↑)
- L'équipement et les ustensiles qui entrent en contact direct avec les matières (premières, produit en cours de fabrication ou produit fini) sont faits de matériaux poreux, réactifs ou toxiques ou ne sont pas conçus pour supporter des opérations répétées de nettoyage
- Couvercles inadéquats pour les réservoirs, les trémies ou autres équipements de fabrication similaires
- L'emplacement ou l'identification de l'équipement ne prévient pas la contamination croisée ou les possibilités d'erreur (opérations exécutées dans une aire commune)
- Le système d'approvisionnement en eau n'est pas entretenu ou utilisé de manière à fournir une eau de qualité adéquate (↑)
- Le programme d'étalonnage est inadéquat ou les registres ne sont pas tenus à jour pour les appareils automatiques, mécaniques, électroniques ou de mesure (↑)
- Le programme d'entretien préventif est inadéquat, ou l'équipement n'est pas adéquatement entretenu (par exemple, selon son calendrier d'entretien)

- Les registres d'étalonnage, d'entretien, d'utilisation ou de nettoyage de l'équipement sont inadéquats
- Les zones sensibles aux variations de température, à l'humidité ou à la lumière ne sont pas contrôlées ou les registres ne sont pas adéquats, s'il y a lieu (↑)
- Procédures écrites (PON) inadéquates liées au fonctionnement, à l'entretien ou à l'étalonnage de l'équipement (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- La distance entre les équipements et les murs est insuffisante pour permettre un nettoyage adéquat (↑)
- La base des équipements fixes n'est pas scellée adéquatement au niveau des points de contact
- Des moyens temporaires de réparation (par exemple, avec du ruban adhésif, du carton) sont utilisés
- Les équipements défectueux ou inutilisés ne sont pas déplacés ou ne sont pas étiquetés convenablement

Personnel (article 47)

Observations de risque 1 (critiques) :

- La personne ou l'équipe responsable de la supervision de la fabrication, de l'emballage, de l'étiquetage, de l'entreposage ou de l'importation (avec entreposage ou transport) ne possède pas une éducation adéquate, une formation ou une connaissance adéquate des BPF, ou n'a pas d'expérience pratique dans son domaine de responsabilité

Observations de risque 2 (majeures) :

- La personne ou l'équipe responsable de la fabrication, de l'emballage, de l'étiquetage, de l'entreposage et de l'importation n'est pas qualifiée en termes d'éducation, de formation ou d'expérience afin d'effectuer ses tâches
- Formation insuffisante (initiale ou continue) du personnel responsable de l'AQ et de la production, de l'emballage, de l'étiquetage ou de l'entreposage pouvant entraîner des écarts par rapport aux BPF
- Le personnel affecté à l'AQ et à la production, à l'emballage, à l'étiquetage ou à l'entreposage est insuffisant et ne possède pas les qualifications requises avec preuve qu'il y a eu des erreurs (↑)
- Le personnel utilise des procédures écrites (PON) non approuvées

- Les procédures écrites (PON) liées à la formation, à l'éducation et à l'expérience de travail appropriées du personnel sont inadéquates (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Les registres de formation sont inadéquats ou la formation ne reflète pas les responsabilités du personnel (↑)
- Programme écrit de formation insuffisant (↑)
- Le personnel utilise des procédures écrites (PON) obsolètes
- Descriptions de travail inadéquates décrivant les rôles et les responsabilités de chaque poste

Programme d'hygiène (article 48)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Accumulation importante de résidus et de matières étrangères ou évidence d'infestation généralisée indiquant un nettoyage inadéquat
- Le programme d'hygiène en place pour les lieux ou l'équipement est inadéquat, ce qui entraîne un état de propreté inacceptable (aires de fabrication, d'emballage, d'étiquetage ou d'entreposage sales et insalubres)

Observations de risque 2 (majeures) :

- Personne atteinte d'une maladie susceptible d'avoir un effet sur l'innocuité ou la qualité d'un produit a reçu l'autorisation de travailler autour ou près des matières de fabrication ou des produits (↑)
- Programme écrit d'hygiène inadéquat (↑)
- Procédures écrites relatives à la santé et à l'hygiène inadéquates
- Personne qui est en contact direct avec le matériel ou qui utilise l'équipement de traitement n'adopte pas de pratiques appropriées pour protéger le produit contre toute contamination (↑)
- Nettoyage inadéquat de l'équipement
- Les procédures écrites (PON) pour le nettoyage (dont les fréquences du nettoyage) des aires de production ou d'entreposage sont inadéquates (↑)
- Pour l'équipement partagé, aucun nettoyage n'est effectué entre les cycles de production de différents produits (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Registres de nettoyage de l'équipement et des locaux inadéquats (↑)



- Le nettoyage n'est pas effectué comme prévu
- Identification d'agents de nettoyage et de désinfection inadéquate (↑)
- Le personnel responsable du nettoyage n'est pas identifié
- De la poussière, de la poudre ou des résidus sont sporadiquement observés dans certaines aires de fabrication ou sur l'équipement (↑)
- Méthodes de destruction et de disposition des déchets et des débris inadéquates (↑)

Exploitation (article 49)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Activités de fabrication, d'emballage, d'étiquetage ou d'entreposage sous-traitées à un site qui ne répond pas aux exigences de BPF ou qui ne détient pas de licence d'exploitation
- Aucune procédure écrite (PON) pour les activités critiques effectuées sur le site
- Adultération ou contamination des matières (premières, produit en cours de fabrication, vrac ou produit fini)
- Traitement inadéquat de matières premières agricoles contenant de la terre ou autres contaminants
- Matières ou matériaux (matières premières, matériaux d'emballage, produits en cours de fabrication ou produits finis) entreposés dans des conditions inadéquates avec preuve de détérioration ou de contamination croisée
- Les matières premières ne sont pas identifiées ou étiquetées correctement (défaut d'indiquer le nom, la description, le numéro de lot, la date d'expiration, le statut de qualité et l'activité des ingrédients (teneur), tel que cela est exigé), ce qui a donné lieu à des erreurs
- Présence de matières non autorisées pour fabriquer des PSN (par exemple, médicament d'ordonnance, substances contrôlées), sauf dans les cas où une licence distincte le permet
- Utilisation de matières premières qui ont dépassé leur durée de conservation sans l'approbation du RAQ ou ajoutées sans analyse ni justification scientifique
- Formule type ou document type de production non disponible par écrit
- La formule type ou la fiche de fabrication d'un lot montrent des écarts importants ou des erreurs de calcul importantes
- Les étiquettes ne sont pas contrôlées convenablement et preuve qu'il y a eu des erreurs



Observations de risque 2 (majeures) :

- Preuve indiquant que le personnel ne respecte pas les procédures établies (↑)
- À la réception, les produits en cours de fabrication, les matières en vrac et le matériel d'emballage ne sont pas mis en quarantaine jusqu'à leur libération par le RAQ
- Étiquetage inadéquat ou inexact des matières premières ou en vrac, des produits en cours de fabrication, des matériaux d'emballage ou des produits finis
- Aucune période de réanalyse ou date d'expiration établie pour les matières premières
- Le personnel responsable de la fabrication ne respecte pas le statut de quarantaine des matières premières ou des matériaux d'emballage
- Procédures écrites (PON) inadéquates pour les conditions d'entreposage (y compris le transport) (↑)
- Procédure écrite (PON) inadéquate pour la réception ou l'échantillonnage de matériel ou de produits
- L'eau utilisée dans le processus de fabrication ou de transformation ne répond pas aux normes de qualité (↑)
- Atténuations successives effectuées à un poste autre que ceux dotés d'une hotte à circulation laminaire (dans le cas des médicaments homéopathiques)
- Défaut de détruire tout matériel d'emballage périmé ou hors d'usage et d'en consigner la disposition dans un registre
- Les certificats d'analyses démontrent des résultats incomplets (↑)
- Les spécifications des matières premières ou de l'emballage primaire des produits sont inadéquates ou incomplètes (↑)
- Chaque lot de production de matières premières n'a pas été évalué en fonction des spécifications
- Formule type ou document type de production écrit inadéquat (↑)
- Dossier du lot de production, certificat de fabrication ou certificat du lot de production inadéquat (↑)
- Procédés de fabrication non contrôlés
- Enquêtes et plans de mesures correctives concernant les déviations, les résultats d'analyse hors-spécifications (OOS) ou les plaintes inadéquats
- Les déviations ou les processus de CC n'ont pas été documentés ni approuvés par le RAQ
- Identification inadéquate des produits en cours de fabrication donnant lieu à une forte probabilité d'erreurs
- Renseignements inexacts ou incomplets dans les fiches ou les procédures de fabrication, d'emballage ou d'étiquetage

- Différence significative ou inhabituelle observée lors du bilan comparatif de la quantité du produit en vrac ou du nombre des composantes d’emballage imprimés et n’ayant pas fait l’objet d’une enquête par des personnes qualifiées avant la libération du lot
- Défaut de documenter la durée (comme le temps de mélange, de macération ou de percolation) et d’autres étapes importantes de fabrication, comme l’indique la procédure, le cas échéant
- Les activités effectuées ne sont pas attribuables à la personne qui les a réalisées
- Aucune entente sur la qualité (entente écrite) avec les contracteurs
- Contrôles en place insuffisants pour s’assurer que les registres ne peuvent pas être supprimés (↑)
- Contrôles en place insuffisants pour s’assurer que les changements apportés aux données sont enregistrés et justifiés (↑)
- Des activités n’ont pas été documentées au moment où elles ont été effectuées

Observation de risque 3 (autres) :

- Les procédures écrites (PON) relatives à la manutention des matières sont inadéquates (↑)
- Défaut d’établir des procédures écrites (PON) complètes (↑)
- Les procédures écrites (PON) ne sont pas examinées de façon systématique et périodique, ne correspondent pas aux pratiques actuelles ou ne contiennent pas d’instructions ou de directives qui s’appliquent aux PSN
- L’accès aux aires de production n’est pas réservé au personnel autorisé
- Ententes sur la qualité (ententes écrites) avec les contracteurs inadéquates ou non signées
- Aucun programme d’inspection ou de vérification des sous-traitants (↑)

Exploitation (article 50)

Observations de risque 2 (majeures) :

- Registres de distribution inadéquats pour les produits (↑)
- Les produits retirés du marché ne sont pas bien identifiés ni placés en quarantaine jusqu’à ce que l’on ait déterminé le moyen d’en disposer
- Les procédures écrites (PON) relatives au retrait des produits sont inadéquates (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Procédure de retrait incomplète

- Liste incomplète de tous les retraits du marché antérieurs
- Processus inadéquat de réconciliation des produits retirés du marché ou de vérification de l'efficacité du retrait
- Simulation de retrait non effectuée (le cas échéant)
- L'entente sur la qualité (entente écrite) ne décrit pas les responsabilités en matière de retrait du marché

Assurance de la qualité (article 51)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Aucun RAQ n'est sur place pour s'assurer de la qualité du produit avant qu'il ne soit relâché (mis en marché) pour la vente
- La personne ou l'équipe responsable de l'AQ ne possède pas la formation, l'expérience ni les connaissances techniques liées aux activités exécutées et aux BPF
- L'AQ n'est pas une fonction ou une unité distincte et indépendante, avec des preuves que ses décisions sont annulées par d'autres services ou la direction
- Aucune analyse des produits finis avant leur relâche pour la mise en marché
- Des résultats d'analyse qui indiquaient un impact négatif sur la qualité du produit n'ont pas été documentés, signalés ou examinés dans le cadre d'une enquête par le RAQ
- Des échantillons d'analyse, des résultats d'analyse ou des données brutes qui ont été faussés ou falsifiés
- Les informations, les données brutes ou les résultats d'analyse utilisés pour appuyer la libération ne sont pas disponibles, ont été effacés ou détruits

Observations de risque 2 (majeures) :

- Analyse inadéquate des produits finis (pas selon les spécifications du produit fini) (↑)
- Utilisation de matières dans la fabrication, l'emballage, l'étiquetage et l'entreposage qui n'ont été pas évalués ni approuvés par le RAQ (↑)
- Mise en marché ou revente de produits sans évaluation ni approbation du RAQ (↑)
- Les registres de lot ou de lots de production, les étiquettes de produits et les résultats des analyses des matières premières ne sont pas examinés dans le cadre du processus de rejet ou d'approbation du produit en vue de sa mise en marché (↑)

- Produit relâché pour la vente qui ne respecte pas sa licence de mise en marché (↑)
- Système inadéquat pour le traitement des plaintes et des produits retournés (↑)
- Procédures écrites (PON) d'échantillonnage, d'inspection, d'analyse de matières (matières premières, matériel d'emballage, produit en cours de fabrication ou produit fini) et de libération de produit inadéquates, le cas échéant (↑)
- Enquête ou documentation inadéquate des résultats d'analyse hors-spécifications (OOS), des résultats d'analyse hors-tendance (OOT), des déviations ou de la conformité limite
- Reprise effectuée sans l'approbation préalable du RAQ
- Les décisions prises par le RAQ ne sont pas consignées (incluant signées et datées)
- Les produits retournés ne pouvant être revendus ne sont pas identifiés, isolés ou détruits
- Registres inadéquats concernant les produits retournés, retraités, repris et redistribués (↑)
- Procédures écrites (PON) inadéquates pour examiner et documenter les résultats d'analyse hors-spécifications (OOS), les résultats d'analyse hors-tendance (OOT), les déviations ou la conformité limite (↑)
- Les procédures écrites (PON) relatives au traitement des plaintes liées au produit sont inadéquates (↑)
- Aucun processus n'est en place pour identifier et empêcher l'importation de produits provenant de sites non inclus dans la licence d'exploitation, avec preuve d'importation de ces installations (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Procédures écrites (PON) relatives à la fabrication, à l'emballage, à l'étiquetage, à l'importation et à l'entreposage non approuvées par RAQ
- Documentation inexistante ou incomplète au sujet d'une plainte écrite
- Défaut de fournir une description de poste écrite au RAQ

Période de stabilité (article 52)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Les données de stabilité recueillies n'appuient pas la durée de conservation du produit

Observations de risque 2 (majeures) :

- Données inadéquates (par exemple, en temps réel ou accéléré, nombre de lots) ou pas de justification scientifique ou programme disponible pour établir ou confirmer la durée de conservation (↑)
- Données ou registres de stabilité non examinés et approuvés
- Aucune mesure prise lorsque les données montrent que les produits ne sont pas conformes à leurs spécifications avant la date d'expiration (↑)
- Programme de stabilité inadéquat (↑)
- Aucune étude de stabilité concernant les modifications apportées à la fabrication et au matériel d'emballage, le cas échéant
- Les échantillons conservés pour les études de stabilité ne sont pas entreposés conformément aux conditions d'entreposage recommandées
- Paramètres d'analyse inadéquats (par exemple, méthodes d'analyse, spécifications, critères d'acceptation supérieurs et inférieurs) (↑)
- Procédures écrites (PON) liées aux données ou aux analyses de stabilité ou à la détermination de la date d'expiration inadéquates (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Quantité conservée insuffisante pour permettre des analyses complètes
- La procédure ou le protocole de stabilité n'a pas été suivi correctement

Registres (articles 53 à 58)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Preuve de falsification ou de déclaration trompeuse sur les registres (par exemple, résultats des analyses de libération et de stabilité, documents de fabrication, documents de vente)

Observations de risque 2 (majeures) :

- Documents difficiles à obtenir auprès du titulaire de la licence d'exploitation (par exemple, incapacité de consulter les registres des produits fabriqués, emballés ou étiquetés à l'étranger dans un délai raisonnable)
- Défaut de conserver le document type de production sur le site de fabrication ou d'importation
- Défaut de conserver la liste des ingrédients contenus dans chaque lot ou lot de production du PSN
- Défaut de conserver les registres d'analyse d'un lot ou lot de production de matières premières ou de matériel d'emballage utilisé pour fabriquer ou emballer un PSN

- Défaut de conserver les registres d'analyse d'un lot ou d'un lot de production de PSN par le fabricant ou l'importateur)
- Défaut de conserver une copie des spécifications de chaque PSN fabriqué ou importé sur le site
- Défaut de conserver des registres généraux attestant que chaque lot ou lot de production de PSN a été fabriqué conformément aux BPF
- Défaut de conserver des données de stabilité en vue d'établir ou de confirmer la date d'expiration de chaque PSN
- Défaut de conserver un registre dans lequel sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de production du PSN qui a été mis en vente (registre de fabrication, d'analyse et de distribution)
- Défaut de conserver une liste de tous les PSN qui sont fabriqués, emballés, étiquetés, importés et entreposés sur le site
- Défaut de conserver une copie du programme d'hygiène qui a été mis en place sur ce site
- Registres non signés ou datés
- Registres incomplets
- Défaut de conserver les registres pour une période d'un an suivant la date d'expiration du PSN
- Des registres devant être conservés et qui ne l'ont pas été de façon lisible et accessible pour la période requise
- Des registres qui n'ont pas été nommés et organisés d'une manière permettant une traçabilité adéquate
- Procédures écrites (PON) inadéquates liées à la tenue des registres (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Bonnes pratiques en matière de documentation non suivies (↑)
- Contrôle inadéquat des versions des procédures écrites (PON) ou des formulaires
- Registres illisibles
- Documentation électronique insuffisante ou système de signature électronique inadéquat mis en place

PSN stériles (article 59) et usage ophtalmique (article 60)

Remarquez que les classifications des risques pour les PSN stériles sont fondées sur celles qui sont énoncées dans le [Guide de classification des observations liées aux BPF des médicaments en fonction du risque \(GUI-0023\)](#).

Observations de risque 1 (critiques) :

- Validation insuffisante des cycles de stérilisation critiques
- Systèmes d’approvisionnement en eau non validés
- Preuve de problèmes liés au système d’approvisionnement en eau, comme le taux de microbiens ou d’endotoxines non conforme aux spécifications
- Aucune simulation de remplissage aseptique pour démontrer la validité des opérations de remplissage aseptique
- Pas de contrôles environnementaux ou de surveillance des microorganismes viables pendant le remplissage aseptique des produits
- Opérations de remplissage aseptique poursuivies même si la simulation de remplissage aseptique avait donné des résultats inacceptables
- Lots de production ayant échoué l’analyse initiale de stérilité et mis en vente sur la base d’une seconde analyse sans enquête adéquate
- Conditions environnementales inadéquates pour les opérations aseptiques
- Absence de test d’étanchéité pour les ampoules

Observations de risque 2 (majeures) :

- Produits à base aqueuse non soumis à une stérilisation terminale à la vapeur sans justification adéquate
- Classification inadéquate des salles de fabrication ou de remplissage (↑)
- Salles de fabrication aseptiques sous pression négative par rapport aux zones propres (C-D) (↑)
- Zones propres (C-D) sous une pression négative par rapport aux zones non classifiées (↑)
- Nombre insuffisant d’échantillons prélevés pour la surveillance de l’environnement ou méthodes d’échantillonnage inadéquates (↑)
- Contrôles environnementaux insuffisants ou surveillance insuffisante pour les microorganismes viables pendant le remplissage aseptique des produits (↑)
- Lieux et équipement non conçus ou entretenus pour minimiser la contamination ou la génération de particules (↑)
- Entretien inadéquat des systèmes d’approvisionnement en eau
- Revalidation inadéquate des systèmes d’approvisionnement en eau après un entretien, une mise à niveau, ou en présence de tendances hors spécifications
- Formation inadéquate du personnel (↑)
- Personnel impliqué dans le remplissage aseptique avant la réussite même de la simulation de remplissage aseptique
- Pratiques inadéquates concernant l’habillement pour les zones propres et aseptiques
- L’accès aux aires de production n’est pas réservé au personnel autorisé



- Programme inadéquat d'hygiène ou de désinfection (↑)
- Pratiques ou précautions inadéquates pour minimiser la contamination ou prévenir les contaminations croisées
- Absence de validation du temps écoulé entre le nettoyage, la stérilisation, et l'utilisation des composants, des contenants et des équipements
- Pas de prise en compte de la charge microbienne avant stérilisation
- Absence de validation du temps écoulé entre le début de la fabrication et la stérilisation ou filtration
- Programme inadéquat pour le remplissage des milieux aseptique
- Capacité des milieux à soutenir la croissance d'un large spectre de microorganismes non démontré
- Interprétation erronée des résultats pour la simulation de remplissage aseptique
- Des échantillons pour les tests de stérilité en nombre insuffisant ou pas représentatif de l'ensemble du cycle de production
- Chaque charge du stérilisateur n'est pas considérée comme un lot distinct pour les tests de stérilité
- L'eau purifiée n'est pas utilisée comme eau d'alimentation pour le générateur de vapeur propre
- Programme d'analyse inadéquat pour le système d'approvisionnement en eau (↑)
- Le système d'approvisionnement en eau utilisé pour le rinçage final des contenants et des composants utilisés pour les PSN n'a pas été analysé pour les endotoxines
- Environnement ou contrôles inappropriés pour le sertissage suivant le remplissage aseptique
- Inspection inadéquate pour les particules et les défauts (↑)
- Des gaz utilisés pour purger des solutions ou des produits n'ont pas été passés à travers un filtre stérilisant (↑)
- Test d'intégrité inadéquat pour la stérilisation ou les filtres de ventilation (↑)
- Les procédures écrites (PON) relatives à la stérilité sont inadéquates (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Non-surveillance de la vapeur utilisée pour la stérilisation dans le but d'en assurer la qualité
- Contrôle inadéquat du nombre maximum de personnes présentes dans les zones propres et aseptiques

Échantillons de lot ou lot de fabrication (article 61)

Observations de risque 2 (majeures) :

- Défaut de conserver et d'entreposer des échantillons de chaque lot de produit dans son contenant d'origine ou dans un contenant de même nature et de même construction pendant une période d'un an suivant la date d'expiration du PSN, dans le cadre d'un programme de conservation des échantillons
- Incapacité de fournir sur demande les échantillons de produits finis conservés
- Les échantillons conservés ne sont pas entreposés dans des conditions environnementales adéquates (comme l'indique l'étiquette du produit)
- Les procédures écrites (PON) relatives à l'échantillonnage sont inadéquates (↑)

Observation de risque 3 (autres) :

- Quantité insuffisante d'échantillons de rétention pour l'analyse du produit fini
- L'entente sur la qualité (entente écrite) ne décrit pas les responsabilités en matière d'entreposage des échantillons

Rapports sur les retraits du marché (article 62)

Observations de risque 1 (critiques) :

- Fausses déclarations ou falsification de registres de retrait fournis à Santé Canada

Observations de risque 2 (majeures) :

- Défaut d'informer Santé Canada dans les 3 jours suivant le début du retrait et de fournir les renseignements nécessaires, conformément à l'article 62 du Règlement

Observation de risque 3 (autres) :

- Renseignements incomplets sur le retrait fournis à Santé Canada
- Registres de réconciliation des produits inadéquats

1.7 Conformité et application de la loi

Les mesures de conformité et d'application de la loi prises par la Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi sont fondées sur ce qui suit :

- La nature des écarts par rapport aux BPF



- Les risques pour la santé et la sécurité représentés par ces écarts

Les mesures d'application de la loi peuvent comprendre :

- une demande de retrait des PSN
- la diffusion d'avis publics
- une demande de détention volontaire, d'exportation ou de disposition volontaire des PSN
- la saisie de PSN
- l'annulation, le refus ou la suspension d'une licence de mise en marché (par la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance)
- l'annulation, le refus ou la suspension d'une licence d'exploitation
- l'émission d'une demande d'arrêt de la vente
- l'émission d'une injonction empêchant les entreprises de vendre les PSN
- des poursuites
- une demande à l'Agence des services frontaliers du Canada de refuser l'entrée des PSN au Canada

Pour de plus amples renseignements sur les mesures de conformité et d'application de la loi, consultez :

- [Politique de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé \(POL-0001\)](#)



Annexe E – Processus de mesures correctives et mesures préventives

But

Cette section vous aidera à concevoir un processus de MCMP solide afin de corriger efficacement les problèmes et d'éviter qu'ils ne se reproduisent.

Elle vous aidera également à élaborer un plan de MCMP complet. Ce plan sera utilisé pour répondre à des problèmes, lacunes ou non-conformités pouvant être relevés par :

- le personnel
- le RAQ
- Santé Canada
- les consommateurs
- d'autres sources (comme lors d'une vérification)

Des événements peuvent également justifier la mise en œuvre d'un plan de MCMP :

- les déviations (procédure écrite non suivie)
- des résultats hors-spécifications (OOS)
- des observations faites à l'interne (comme des observations lors d'une auto-inspection)

La présente section décrit :

- certaines des informations à inclure dans un plan de MCMP
- les meilleures pratiques et des suggestions pour créer un plan de MCMP bien préparé
- les attentes relatives à la mise en œuvre d'un plan de MCMP
- l'approche utilisée par Santé Canada pour évaluer un plan de MCMP

Identification d'un problème

Votre RAQ doit déjà avoir élaboré et mis en œuvre un processus de MCMP approprié à suivre. Ce processus permettra de s'assurer que les bonnes personnes sont avisées si un problème est cerné et que les mesures à prendre pour le régler sont claires. Il doit faire partie de votre système d'AQ.

Documentation et consignation

L'ensemble du processus de MCMP doit être bien documenté et comprendre un système de suivi des événements, afin de vous aider à documenter efficacement et à suivre les problèmes en cours.

Le processus de MCMP vise à :

- recueillir l'information
- analyser l'information
- cerner et enquêter les problèmes liés au produit et à la qualité
- prendre des mesures de correction appropriées (pour gérer immédiatement la situation), des mesures correctives (pour corriger un problème actuel) et des mesures préventives (pour éviter que le problème ne se reproduise)

Par conséquent, si vous ne consignez pas et ne documentez pas chaque étape du processus, le plan de MCMP risque d'échouer à :

- gérer efficacement les problèmes liés au produit et à la qualité
- empêcher que les problèmes ne se reproduisent
- prévenir ou réduire au minimum les défaillances liées aux BPF
- démontrer qu'une diligence raisonnable a été exercée

Création d'une équipe d'experts en la matière

Votre processus de MCMP peut nécessiter la constitution d'une équipe multidisciplinaire d'experts en la matière sur des sujets comme l'AQ, le CQ et la fabrication. Cette équipe sera en mesure d'examiner le problème sous plusieurs angles pour :

- apporter des corrections immédiates
- mener une enquête et une analyse des causes fondamentales
- évaluer l'incidence du problème
- planifier les mesures correctives et mesures préventives (plan de MCMP)
- mettre en œuvre le plan de MCMP et en surveiller l'efficacité

Apporter des corrections immédiates

Lorsque vous repérez un problème, il est important de le corriger ou de le contenir immédiatement. Corriger le problème peut nécessiter la réparation, la modification ou le réglage d'une machine. Maîtriser le problème peut nécessiter la mise en quarantaine

d'un lot de produits ou d'une machine jusqu'à ce que vous puissiez recueillir plus d'information au sujet du problème.

Maîtrisez le problème jusqu'à ce qu'une enquête puisse être menée pour en déterminer les causes fondamentales et que des mesures correctives puissent être prises. Les problèmes à risque élevé nécessitent des mesures correctives immédiates pour atténuer les risques. Une série de mesures d'atténuation des risques à court terme devra peut-être être mise en place pendant la mise en œuvre de mesures à long terme.

Mettre en place une correction seule, sans un ensemble plus large de mesures correctives et préventives, peut ne pas résoudre le problème sous-jacent. La mise en œuvre de corrections immédiates vise à maîtriser temporairement le problème, mais le fait de cerner les causes fondamentales à l'origine du problème l'empêchera de se reproduire.



Le fait de continuer à fonctionner dans des conditions qui peuvent nuire à la qualité des PSN ou à la sécurité des consommateurs est inacceptable.

Identification des causes fondamentales

Le fait de maîtriser temporairement le problème par des corrections immédiates n'est pas habituellement une mesure suffisante pour régler complètement un problème. Vous devez déterminer les causes sous-jacentes des lacunes des BPF pour :

- déterminer les mesures nécessaires pour éliminer la cause fondamentale
- empêcher que le problème ne se reproduise

Déterminez la cause du problème. Le simple fait de conclure que le problème a été causé par une erreur humaine ou une formation inadéquate peut mener à des MCMP inefficaces.

Effectuez l'analyse à l'aide d'une méthodologie d'enquête appropriée ou d'une combinaison de méthodes. Certaines méthodes qui peuvent être utilisées pour enquêter sur les causes fondamentales sont décrites dans le tableau 3.

Tableau 3 : E: Exemples de méthodes d'enquête.

Méthode	Facteurs à prendre en considération
5 « pourquoi »	Permet de déterminer rapidement les causes fondamentales, mais ne permet pas toujours de toutes les identifier, surtout si le problème est complexe ou à risque élevé. Le fait de demander pourquoi la lacune s'est produite et d'approfondir la question en posant 4 questions ou plus, en commençant par un « pourquoi », permettra de mieux comprendre les causes fondamentales.
Diagramme en arête de poisson	Permet de déterminer de nombreuses causes possibles d'un problème. Cette approche structurée permet de classer les idées en catégories comme les spécifications, les lieux, l'équipement, le personnel, l'hygiène, l'AQ, la stabilité et les registres. Ce classement aide à déterminer les relations entre différentes causes afin de remédier pleinement aux observations (corrections immédiates, mesures correctives et mesures préventives).
Analyse de Pareto	Sert à analyser et à classer les causes identifiées afin de déterminer laquelle devrait être traitée en premier. On l'appelle aussi la règle des 80/20. Cette méthode vous aidera à établir l'ordre de priorité des mesures à prendre.

Évaluation des répercussions

Une évaluation des répercussions (c'est-à-dire, évaluation du niveau d'impact) vous permettra de :

- faire une analyse critique de tous les aspects du problème
- mieux comprendre ce qui s'est mal passé et ce qui pourrait se produire, la probabilité que cela se produise et la gravité des conséquences

Les descriptions des catégories pour décrire la gravité des répercussions (critique, majeur, mineur, ou élevé, moyen ou faible) doivent être incluses dans le plan de MCMP. Les descriptions des catégories doivent contenir le plus en détail possible.

Au cours de l'évaluation des répercussions, il est important de se demander :

- si des problèmes similaires pourraient survenir
- s'il pourrait y avoir une incidence sur la qualité des lots de PSN commercialisés ou d'autres produits
 - dans l'affirmative, vous devriez examiner les lots précédents de produits qui pourraient être touchés et les tendances connexes
- si les données et les renseignements précédemment utilisés pour prendre des décisions sont fiables
- si le niveau de contrôle (par exemple, pour d'autres produits, les processus internes, les systèmes ou les fournisseurs) est adéquat
- si d'autres mesures sont nécessaires pour atténuer ou éliminer les lacunes et les risques cernés

Le niveau des mesures prises pour donner suite aux observations devrait être proportionnel au risque et à la complexité des lacunes liées aux BPF.

Suivez une procédure écrite (PON) pour déterminer les répercussions du problème et ses causes sous-jacentes. La qualité de l'analyse dépend de la fiabilité des données utilisées pour évaluer les répercussions.

Ces données sont souvent assujetties à un manque d'information ou à des variables inattendues durant la fabrication. Il est important de revoir l'analyse des répercussions lorsque l'on dispose de renseignements supplémentaires pour maintenir la qualité et la conformité. Vous pouvez même la revoir après la fin du plan de MCMP.

Mise en œuvre des mesures correctives et préventives

Les mesures correctives sont réactives. Elles sont prises afin de maîtriser un problème existant. Les mesures préventives sont proactives. Elles sont prises pour éviter que le problème ne se reproduise ou empêcher que des problèmes similaires ne surviennent.

En indiquant s'il s'agit de mesures correctives ou préventives, vous démontrez plus facilement que le plan de MCMP aborde tous les aspects du problème et toute lacune sous-jacente possible liée aux BPF. Voilà pourquoi les enquêtes sur les causes fondamentales et les analyses des répercussions sont essentielles lors de la préparation d'un plan de MCMP détaillé.

À titre d'exemple, s'il y a des répercussions sur le produit, une partie de votre plan de MCMP peut comprendre les mesures suivantes :

- l'adaptation du processus de fabrication, comme :
 - la modification de l'équipement



- de nouveaux procédés de nettoyage de l'équipement
- le retrait des lots de production ou lots déjà distribués sur le marché canadien ou à l'étranger, le cas échéant

Établissez et consignez le calendrier pour corriger les problèmes et mettre en œuvre le plan de MCMP. Votre plan doit tenir compte des ressources (temps, personnel, matériel) nécessaires à sa mise en œuvre efficace.

Il est important d'établir des délais de mise en œuvre raisonnables et de surveiller ce calendrier. S'il faut plus de temps pour mettre en œuvre une mesure du plan, une justification doit être documentée.

Évaluation de l'efficacité du plan d'action

Une fois que vous avez mis en œuvre le plan de MCMP, vous devez réexaminer le problème. Répondez aux questions suivantes :

- Les corrections immédiates, les mesures correctives et les mesures préventives ont-elles permis de régler les problèmes et leurs causes fondamentales?
- Les employés ont-ils suivi une formation liée aux corrections, aux mesures correctives et aux mesures préventives?
- Les corrections immédiates, les mesures correctives et les mesures préventives ont-elles entraîné des conséquences négatives? Comment peut-on régler ces problèmes?

Investir du temps et des efforts pour préparer et mettre en œuvre un plan de MCMP peut également entraîner des améliorations opérationnelles.

Fin du plan de MCMP

Avant que le RAQ n'approuve le plan de MCMP et que celui-ci prenne fin, il est important de consolider les registres et documents associés à chaque étape du processus et leurs résultats. En plus d'aider à la préparation du plan de MCMP lui-même, ces informations peuvent être utilisées pour créer ou modifier des procédures écrites (PON).

Le regroupement de tous les registres et l'analyse des renseignements générés vous aideront à respecter et à maintenir les exigences du Règlement.

Une fois les registres consolidés, vous devriez confirmer qu'ils comprennent :

- une description des corrections immédiates ou des mesures prises pour maîtriser le problème



- les résultats de vos analyses des causes fondamentales et des répercussions
- la date à laquelle les MCMP ont été mises en œuvre
- l'efficacité des mesures prises

Plan de MCMP demandé par Santé Canada

Nous pouvons inspecter les sites qui exercent des activités nécessitant une licence afin d'évaluer leur conformité. Après l'inspection, les inspecteurs remettent un avis de fin d'inspection, qui :

- indique une cote d'inspection (conforme ou non conforme)
- décrit les lacunes ou les non-conformités (observations) liées aux BPF relevées pendant l'inspection
- donne l'occasion de préparer un plan de MCMP en réponse
- précise la date limite pour soumettre une réponse écrite

Au cours du processus de délivrance de licence d'exploitation, nous pouvons émettre un avis de demande de renseignements. Cet avis :

- décrit les lacunes et les non-conformités (observations) liées aux BPF relevées au cours de l'évaluation
- donne l'occasion de préparer un plan de MCMP en réponse
- précise la date limite pour soumettre une réponse écrite

Le plan de MCMP est obligatoire, car il constitue une partie importante du processus d'inspection ou d'obtention de la licence d'exploitation. Les plans de MCMP fournis avant la date limite sont examinés et les renseignements contenus dans ces documents sont pris en compte. Les réponses reçues après la date limite ne sont pas examinées.

Lors des inspections ou de la délivrance de licences d'exploitation, seul un échantillon des PSN traités par votre entreprise est examiné. Par conséquent, les observations décrivent une situation observée ou identifiée bien précise. Il est essentiel que votre plan de MCMP traite les lacunes sous-jacentes aux BPF liées à l'observation faite et ne se limite pas au produit ou au processus particulier indiqué dans l'avis. Par exemple, si un inspecteur relève un problème lié à un lot de produits, vous devez tenir compte de l'incidence de l'observation sur tous les autres lots et les autres produits qui pourraient être touchés par ce problème.

Il est possible que le plan de MCMP soit en cours d'élaboration au moment où la réponse écrite doit être fournie. Néanmoins, vous devez nous fournir votre plan de MCMP en cours au plus tard à la date prévue.

Vous devez inclure dans le plan de MCMP :

- un résumé clair des étapes complétées
- les corrections immédiates, accompagnées des dates de mise en œuvre
- une description des enquêtes préliminaires ou terminées sur les causes fondamentales ainsi que les conclusions de l'analyse des répercussions
- les plans pour les enquêtes en cours, l'analyse des répercussions et les dates cibles
- une description des mesures correctives et préventives mises en œuvre, dont les dates d'achèvement pour chaque observation
- une description des mesures correctives et préventives prévues, ainsi que les dates cibles d'achèvement pour chaque observation

Santé Canada pourrait vous demander de démontrer et d'appuyer les mesures que vous avez prises à l'aide de preuves documentées (par exemple, des photographies, des factures de réparation, des PON mises à jour).

Si la date cible d'achèvement se prolonge sur une longue période, fournissez toujours une justification. Il est important de ne pas s'engager à respecter des dates cibles trop ambitieuses ou qui ne tiennent pas compte du temps réel nécessaire pour effectuer les travaux requis. Des MCMP doivent être mises en œuvre et évaluées dès que possible.

La mise en œuvre de certaines MCMP peut prendre beaucoup de temps (comme les rénovations d'un bâtiment). Dans ces cas, vous devez inclure les mesures à court terme prises pour atténuer les risques pendant la mise en œuvre des mesures à long terme.

Nous nous attendons à ce que vous répondiez à toutes les observations et que vous corrigiez et préveniez toute lacune sous-jacente liée aux BPF. Lorsque les observations sont évaluées en fonction du risque, le plan de MCMP que vous soumettez doit comprendre les mesures prises ou prévues pour aborder :

- toutes les observations critiques (risque 1) et majeures (risque 2)
- toute lacune sous-jacente liée aux BPF

Prenez toutes les mesures et respectez tous les engagements futurs énoncés dans le plan de MCMP, y compris leurs dates de mise en œuvre. Le fait de ne pas exécuter les mesures ou de ne pas respecter les engagements, dont les dates cibles, peut entraîner des mesures de conformité et d'application de la loi.

Les dates d'achèvement cibles qui doivent être repoussées en raison d'imprévus devraient être gérées au moyen de processus de gestion de la qualité. Vous devriez :



- avoir une raison pour laquelle vous ne pouvez pas respecter les engagements ou les dates cibles
- avoir un plan d'action mis à jour pour régler les problèmes, assorti des dates cibles révisées
- mettre en place des mesures de contrôle provisoires pour atténuer les risques (avec la date de mise en œuvre de ces mesures)

Vous devez éviter les réponses vagues. Nous avons besoin de suffisamment d'information pour comprendre vos plans et les raisons qui les motivent. De plus, nous considérons que des délais comme « à partir de maintenant », « à l'avenir » ou « à déterminer » sont trop vagues.



Historique des révisions

Tableau 4 : Historique des révisions

Version	Date de mise en œuvre	Résumé des changements
3.0	1 décembre 2015	(s. o.)
4.0	4 septembre 2025	Les lignes directrices sont présentées dans un format plus convivial qui suit l'ordre des règlements de la partie 3 (BPF) du Règlement sur les produits de santé naturels. Des directives plus claires sont fournies pour la plupart des sujets de BPF abordées dans le présent document, notamment des précisions sur les activités liées aux importateurs.