

**PARTIE C**

**DROGUES**

**TITRE 1**

**Généralités**

30-7-87	<b>C.01.001.</b> (1) Dans la présente <b>Partie</b> , l'expression
	<< <b>antibiotique</b> >> désigne toute drogue ou tout mélange de drogues, tels que ceux qui figurent aux articles C.01.410 à C.01.592, lesquels sont préparés à partir de certains microorganismes, ou l'ont été antérieurement, mais sont maintenant fabriqués par synthèse, et sont doués de propriétés inhibitrices de la croissance d'autres microorganismes; ( <i>antibiotic</i> )
29-12-60	<< <b>cuillerée à thé</b> >> désigne, aux fins du calcul d'une dose, un volume de cinq centimètres cubes; ( <i>teaspoon</i> )
	<< <b>date limite d'utilisation</b> >> désigne la plus rapprochée des deux dates suivantes:
19-11-92	(a) la date indiquée au moins par l'année et le mois, jusqu'à laquelle une drogue conserve l'activité, la pureté et les propriétés physiques précisées sur l'étiquette;
	(b) la date, indiquée au moins par l'année et le mois, après laquelle le fabricant recommande de ne plus employer la drogue. ( <i>expiration date</i> )
16-8-95	<< <b>délai d'attente</b> >> Intervalle entre le moment de la dernière administration d'une drogue à un animal et le moment où la concentration de tout résidu de la drogue présent dans les tissus ou les produits prélevés chez l'animal pour servir d'aliment ne présente vraisemblablement plus de risques pour la santé de l'être humain. ( <i>withdrawal period</i> )
	<< <b>dose normale pour adultes</b> >> désigne, dans le cas d'une drogue, la dose prescrite au titre 9; ( <i>adult standard dosage unit</i> )
26-9-85	<< <b>dose normale pour enfants</b> >> désigne, dans le cas d'une drogue, la dose prescrite au titre 9; ( <i>children's standard dosage unit</i> )
	<< <b>drogue officielle</b> >> désigne toute drogue
29-12-60	(i) pour laquelle une norme est fixée dans les présents règlements, ou
	(ii) pour laquelle une norme est fixée dans l'une des publications mentionnées à l'ANNEXE B de la Loi, et non dans les présents règlements; ( <i>official drug</i> )
	<< <b>emballage protégé-enfants</b> >> désigne un emballage qui répond aux exigences du paragraphe (2); ( <i>child resistant package</i> );
7-11-95	<< <b>fiche d'observation</b> >> Rapport détaillé renfermant les données pertinentes concernant l'utilisation d'une drogue chez un sujet. ( <i>case report</i> )
30-7-87	<< <b>groupe d'essai</b> >> désigne un groupe qui répond aux exigences du paragraphe (3); ( <i>test group</i> )
	<< <b>marque nominative</b> >> dans le cas d'une drogue, le nom en français ou en anglais, avec ou sans le nom d'un fabricant, d'une personne morale, d'une société de personnes ou d'un particulier :
20-4-93	a) qui lui a été attribué par le fabricant;
	b) sous lequel elle est vendue ou fait l'objet de publicité;
	c) qui sert à l'identifier. ( <i>brand name</i> )
	<< <b>nom propre</b> >> désigne, à l'égard d'une drogue, le nom en anglais ou en français
29-12-60	(i) attribué à ladite drogue à C.01.002,
	(ii) figurant en caractères gras dans les présents règlements lorsqu'il est question de ladite drogue et, lorsque la drogue est distribuée sous une forme autre que celle qui est décrite dans la présente <b>Partie</b> , le nom de la forme sous laquelle ladite drogue est distribuée,
23-6-71	(iii) spécifié dans la licence canadienne, dans le cas des drogues comprises à l'annexe C ou à l'annexe D de la Loi, ou
	(iv) attribué, dans l'une des publications mentionnées à l'ANNEXE B de la Loi, dans le cas des drogues non comprises aux sous-alinéas (i), (ii) ou (iii) du présent alinéa; ( <i>proper name</i> )
	<< <b>nom usuel</b> >> dans le cas d'une drogue, le nom en français ou en anglais sous lequel elle est :
20-4-93	a) généralement connue;
	b) désignée dans des revues scientifiques ou techniques autres que les publications dont le nom figure à l'annexe B de la Loi. ( <i>common name</i> )
	<< <b>ordonnance</b> >> désigne un ordre délivré par un praticien, spécifiant une quantité donnée de quelque drogue ou mélange de drogues à dispenser à la personne nommée dans ladite ordonnance; ( <i>prescription</i> )
25-7-63	<< <b>p. 100</b> >> désigne le pourcentage en poids, à moins de précision contraire; ( <i>per cent</i> )
	<< <b>praticien</b> >> désigne toute personne autorisée par la loi d'une province du Canada à traiter les malades au moyen de n'importe quelle drogue mentionnée ou décrite à l'ANNEXE F des présents règlements; ( <i>practitioner</i> )
	<< <b>produit d'acétaminophène</b> >> s'entend au sens du titre 9; ( <i>acetaminophen product</i> )
26-9-85	<< <b>produit de salicylate</b> >> s'entend au sens du titre 9; ( <i>salicylate product</i> )
	<< <b>réaction indésirable à une drogue</b> >> Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui survient lorsque la drogue est utilisée selon les doses normales ou selon des doses expérimentales, aux fins du diagnostic, du traitement ou de la prévention d'une maladie ou de la modification d'une fonction organique. ( <i>adverse drug reaction</i> )
4-12-97	<< <b>réaction indésirable grave à une drogue</b> >> Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort. ( <i>serious adverse drug reaction</i> )

7-11-95	<< <b>réaction indésirable grave et imprévue à une drogue</b> >> Réaction indésirable grave à une drogue, dont la nature, la gravité ou la fréquence n'est pas indiquée dans les mentions de risque figurant sur l'étiquette de la drogue. ( <i>serious unexpected adverse drug reaction</i> )
7-8-96	<< <b>réceptif immédiat</b> >> Récipient qui est en contact direct avec la drogue. ( <i>immediate container</i> ) << <b>usage interne</b> >> signifie l'absorption par la bouche ou l'application, en vue d'une action fonctionnelle, à toute partie du corps dans laquelle ladite drogue vient en contact avec une muqueuse; ( <i>internal use</i> ) << <b>usage parentéral</b> >> signifie l'administration d'une drogue au moyen d'une seringue hypodermique, d'une aiguille ou de quelque autre instrument, à travers ou dans la peau ou une muqueuse. ( <i>parenteral use</i> )
1-7-97	<p>(2) L'emballage protège-enfants est un emballage qui:</p> <p>a) soit, lorsqu'il est soumis à un essai selon une méthode acceptable, répond aux exigences suivantes:</p> <p style="margin-left: 20px;">(i) dans le cas d'un groupe d'essai formé d'enfants, ne peut être ouvert:</p> <p style="margin-left: 40px;">(A) d'une part, par au moins 85 pour cent de ces enfants, sans démonstration préalable de la méthode d'ouverture,</p> <p style="margin-left: 40px;">(B) d'autre part, par au moins 80 pour cent de ces enfants, après démonstration de la méthode d'ouverture,</p> <p style="margin-left: 20px;">(ii) dans le cas d'un groupe d'essai formé d'adultes:</p> <p style="margin-left: 40px;">(A) peut être ouvert par au moins 90 pour cent de ces adultes,</p> <p style="margin-left: 40px;">(B) s'il s'agit d'un emballage conçu pour être refermé de façon à répondre aux exigences du sous-alinéa (i), peut être ainsi refermé par au moins 90 pour cent de ces adultes;</p> <p>b) soit est conforme à l'une des normes suivantes :</p> <p style="margin-left: 20px;">(i) la norme CAN/CSA-Z76.1-M90 de l'Association canadienne de normalisation intitulée <i>Emballages de sécurité réutilisables pour enfants</i>, publiée en janvier 1990, compte tenu de ses modifications successives,</p> <p style="margin-left: 20px;">(ii) la norme européenne EN 28317 : 1992 intitulée <i>Emballages à l'épreuve des enfants -Exigences et méthodes d'essai pour emballages refermables</i>, adoptée par le Comité européen de normalisation le 30 octobre 1992 et homologuée par l'Association française de normalisation le 20 décembre 1992 et par la British Standards Institution le 15 février 1993, qui reproduit intégralement la norme internationale ISO 8317 : 1989, compte tenu de ses modifications successives,</p> <p style="margin-left: 20px;">(iii) l'article 1700.15 intitulé <i>Poison prevention packaging standards</i>, titre 16, du <i>Code of Federal Regulations</i> des États-Unis, compte tenu de ses modifications successives.</p> <p>(3) Pour l'application du présent article, le groupe d'essai est constitué:</p> <p>a) dans le cas des enfants, d'au moins 200 enfants qui:</p> <p style="margin-left: 20px;">(i) sont en santé et ne souffrent d'aucun handicap physique ou mental apparent,</p> <p style="margin-left: 20px;">(ii) sont âgés de 42 à 51 mois,</p> <p style="margin-left: 20px;">(iii) représentent dans une égale proportion, avec une marge de plus ou moins 10 pour cent, les divers âges, exprimés en mois, de 42 à 51 mois, calculés au mois près;</p> <p>b) dans le cas des adultes, d'au moins 100 adultes qui:</p> <p style="margin-left: 20px;">(i) sont en santé et ne souffrent d'aucun handicap physique ou mental apparent,</p> <p style="margin-left: 20px;">(ii) sont âgés de 18 à 45 ans,</p> <p style="margin-left: 20px;">(iii) représentent dans une égale proportion, avec une marge de plus ou moins 10 pour cent, les divers âges, exprimés en années, de 18 à 45 ans, calculés à l'année près.</p>
30-7-87	
30-4-96	(4) Pour l'application du présent article, les modifications successives des normes visées à l'alinéa (2)b) entrent en vigueur à l'expiration du délai de 18 mois suivant la date désignée par l'autorité compétente comme étant celle de leur entrée en vigueur.
26-8-98	<b>C.01.001A.</b> Abrogé par le décret C.P. 1998-1461 du 26 août 1998.

**C.01.002.** Le Nom Propre d'une drogue qui figure vis-à-vis d'un numéro de poste dans le tableau suivant, dans la colonne intitulée <<Noms chimiques et synonymes>> doit être le nom qui figure vis-à-vis dudit poste, dans la colonne intitulée <<Noms Propres>>.

**TABLEAU**

<b>Poste</b>	<b>Noms propres</b>	<b>Noms chimiques et synonymes</b>
A.1	Acépromazine	2-acétyl-10-(3-diméthylaminopropyl) phéno-thiazine
A.2	Acétyminophène	<b>p</b> -acétaminophénol, paracétamol, <b>p</b> -hydroxy-acétanilide: N-acétyl- <b>p</b> aminophénol
A.3	Acétanilide	Acétylaminobenzène: antifebrine: phényl-acétamide
A.4	Acide acétylsalicylique	Acide acétylsalicylique
A.5	Allopurinol	<i>l</i> -H-Pyrazolo[3,4- <b>d</b> ]pyrimidin-4-ol: 4-Hydroxypyrazolo(3,4- <b>d</b> )pyrimidine
A.6	Amantadine	1-Adamantanamine
A.7	Acide aminocaproïque	6-acide aminohexanoïque
A.8	Aminoptérine	N-4-(2,4-diamino-6-ptéridyl méthyl) amino-benzoyl-L-acide glutamique
A.9	Aminopyrine: amidopyrine	1,5-diméthyl-2-phényl-4-diméthylamino-3-pyrazolone: diméthylaminophénazone
A.10	Amitriptyline	3-(3-diméthylaminopropylidène)-1,2: 4,5-dibenzocyclohepta-1,4-diène
A.11	Azacyclonol	$\alpha,\alpha$ -diphényl-4-pipéridine carbinol
B.1	Bémégride	3-éthyl-3-méthylglutarimide
B.2	Bénactyzine	Diméthylaminoéthyl-1,1-diphénylglycolate
B.3	Bendrofluméthiazide	3-benzyl-3,4-dihydro-6-(trifluorométhyl)-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide-1,1-dioxyde: Bendrofluazide (B.A.N.)
B.4	Bétahistine	2-[2-(Méthylamino)éthyl] pyridine
B.5	Béthanidine	N-Benzyl-N''-diméthylguanidine: 1-Benzyl-2,3-diméthylguanidine
B.6	Brétylium (Tosylate de)	Tosylate de N-2-bromobenzyl-N-éthyl-N,N-diméthylammonium (acide tosylique est le nom vulgaire de l'acide <b>p</b> -toluène-sulphonique)
B.7	Bromisoval	2-monobromo-isovalérylurée: bromisovalum: bromévalitone
C.1	Calcium, carbimide de	Cyanamide de calcium
C.2	Captodiamine	Sulfure de 4-butylthio- $\alpha$ -phénylbenzyl-2-diméthylaminoéthyl
C.3	Carisoprodol	Dicarbamate de N-isopropyl-2-méthyl-2-propyl-1,3-propanediol
C.4	Carphénazine	1-[10-(3[4-(2-hydroxyéthyl)-1-piperazinyl] propyl)-phénothiazine-2yl]-1-propapone
C.5	Céphaloridine	7-[(2-Thiényl) acétamidol]-3-(1-pyridyl-méthyl)-3-céphem-4-carboxylique acide betaine
C.6	Chlormézanone	1-bioxyde de 2-(4-chlorophényl)-3-méthyl-4-méthathiazanone-1: chlorméthazanone: chorméthazone
C.7	Chlorométhapyrilène	N,N-diméthyl-N'-(2-pyridyl)-N'-(5-chloro-2-thényl)-éthylénédiamine: chlorothène
C.8	Chlorphénetermine	4-chloro- $\alpha,\alpha$ -diméthylphénéthylamine
C.9	Cinchocaïne	2-butoxy-N-(2-diéthylaminoéthyl) cinchoninamide: dibucaïne
C.10	Cinchophène	Acide carboxylique de 2-phénylquinoléine-4-quinophane
C.11	Clofibrate	Éthyl 2-( <b>p</b> -Chlorophénoxy)-2-méthyl-propionate

**TABLEAU -- Suite**

	<b>Poste Noms propres</b>	<b>Noms chimiques et synonymes</b>
	C.12 Clomiphène	1-Chloro-2-[4-(2-diéthylaminoéthoxy)phényl]-1,2-diphényléthylène: 2-[p-(2-Chloro-1,2-diphénylvinyl)phenoxy]triéthylamine
	D.1 Désipramine	5-(3-méthylaminopropyl)-10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azépine
	D.2 Diazépame	7-chloro-1,3-dihydro-1-méthyl-5-phényl-2H-1,4-benzodiazépin-2-one
	D.3 Diéthylpropion	1-phényl-2-diéthylaminopropanone-1
	D.4 Diphénidol	1,1-Diphényl-4-piperidinobutan-1-ol
	D.5 Disulfiram	Bisulfure de tétraéthylthiurame
	E.1 Ectylurée	2-éthyl- <i>cis</i> -crotonylurée
	E.2 Émylcamate	Carbamate de 1-éthyl-1-méthylpropyl
	E.3 Éthacrynique (Acide)	[2,3-Dichloro-4-(2-méthylènebutyryl)phénoxy]acétique acide: 2,3-Dichloro-4-(2-éthylacryloyl)phénoxyacétique acide
	E.4 Ethchlorvynol	3-(2-chlorovinyl)-1-pentyne-3-ol
	E.5 Éthinamate	Carbamate de 1-éthynylcyclohexyl
	E.6 Éthionamide	2-éthylisonicotinthioamide
	E.7 Éthomoxane	2- <i>n</i> -butylaminoéthyl-8-éthoxybenzo-1,4-dioxane
	E.8 Éthyl (Trichloramate d')	Carbamate d'éthyl <i>n</i> -[1-(2,2,2-trichloro-1-hydroxyéthyl)]
	E.9 Étryptamine	3-(2-aminobutyl) indole
	E.10 Étyméazine	10-(3-diméthylamino-2-méthylpropyl)-2-éthylphénothiazine
	F.1 Fluphénazine	10-[3-[4-(2-hydroxyéthyl)pipérazine-1-yl]propyl]-2-trifluorométhylphénothiazine
	F.2 Furosémide	4-Chloro- <i>N</i> -furfuryl-5-sulphamoylanthranilique acide: frusemide (B.A.N.)
17-9-87	G.1 Glyburide	[(chloro-5-méthoxy-2-benzamido)-2-éthyl]-4-phényl-sulfonyl]-1 cyclohexyl-3 urée: Glibenclamide
	H.1 Halopéridol	4-(4-chlorophényl)-1-[3-(4-fluorobenzoyl)propyl]-pipéridine-4-ol: 4-[4- <i>p</i> -Chlorophényl]-4-hydroxypipéridino]-4'-fluorobutyrophénone
	H.2 Hydroxychloroquine	7-chloro-4[4-( <i>N</i> -éthyl- <i>N</i> -2-hydroxyéthylamino)-1-méthylbutyl-amino]quinoline
	H.3 Hydroxyzine	1-( <i>p</i> -chloro- $\alpha$ -phénylbenzyl)-4-(2-hydroxyéthoxyéthyl)pipérazine
	I.1 Idoxuridine	5-iodo-2'-déoxyuridine
	I.2 Imipramine	5-(3-diméthylaminopropyl)-10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azépine
	I.3 Indométhacine	Acide acétique de 1-( <i>p</i> -chlorobenzoyl)-5-méthoxy-2-méthylindole-3
	I.4 Iproniazide	1-isonicotinoyl-2-isopropylhydrazine
	I.5 Isocarboxazide	3- <i>N</i> -benzylhydrazinocarbonyl-5-méthylisoxazole
	I.6 Isoprotérénol	Alcool benzylique de 3,4-dihydroxy- $\alpha$ -[(isopropylamino)méthyl]: isoprénaline
	L.1 Liothyronine	Acide propionique de L- $\alpha$ -amino-3-[(4-hydroxy-3-iodophénoxy)-3,5-di-iodophényl]
	M.1 Méfénamique (Acide)	Acide anthranilique de N-(2,3-xylyl)
	M.2 Melphalan	4-di-(2-chloréthyl)amino-L-phénylalanine
	M.3 Mépazine	10-[(1-méthyl-3-pipéridyl) méthyl] phénothiazine

TABLEAU -- Suite

Poste	Noms propres	Noms chimiques et synonymes
M.4	Méphénésine	3- <b>o</b> -toloxy-1,2-propanediol
M.5	Méphénoxalone	5-( <b>o</b> -méthoxyphénoxy-méthyl)-2-oxazolidinone
M.6	Méprobamate	2,2-di(carbamoylméthyl) pentane
M.7	Méthaqualone	2-méthyl-3- <b>o</b> -tolylquinazoline-4-one: 2-méthyl-3- <b>o</b> -tolyl-4-quinazolone
M.8	Méthisazone	1-Méthylindoline-2,3-dione-3-thiosémi-carbazone: N-Méthylisatin- <b>b</b> -thiosémi-carbazone
M.9	Méthotriméprazine	10-[3-(2-méthyl)diméthylamino propyl]-2-méthoxyphénothiazine: lévomépromazine
M.10	Méthyl-dopa	1-3-(3,4-dihydroxyphényl)-2-méthylalanine
M.11	Méthylparafynol	3-méthyl-1-pentyne-3-ol: méthylpentynol
M.12	Méthylphénidate	Acétate de méthyl-1-phényl-1-(2-pipéridyl)
M.13	Méthypyrylon	3,3-diéthyl-5-méthyl-2,4-pipéridinedione
M.14	Méthysergide	Acide 1-méthyl- <b>d</b> -lysergique de 1-(hydroxyméthyl) propylamide
M.15	Métyrapone	2-méthyl-1,2-di(3-pyridyl)propane-1-one
N.1	Nalidixique (Acide)	Acide carboxylique de 1-éthyl-7-méthyl-4-oxo-1,8-naphthyridine-3
N.2	Nialamide	1-[2-(benzycarbamyl)éthyl]-2-isonicotinoylhydrazine
N.3	Nortriptyline	3-(3-méthylaminopropylidène)-1,2,4,5-dibenzocyclohepta-1,4-diène
O.1	Oxanimide	2-éthyl-3-propyl-glycidamide
O.2	Oxazéпам	7-chloro-1,3-dihydro-3-hydroxy-5-phényl-1,4-benzodiazépine-2-one
O.3	Oxyphenbutazone	4- <b>n</b> -butyl-2-(4-hydroxyphényl)-1-phénylpyrazolidine-3,5-dione
P.1	Paraméthadione	3,5-diméthyl-5-éthyl-2,4-oxazolidinedione
P.2	Pargyline	N-benzyl-N-méthylprop-2-ynylamine
P.3	Pémoline	2-imino-5-phényloxazolidine-4-one
P.4	Pentazocine	1,2,3,4,5,6-Hexahydro-8-hydroxy-6,11-diméthyl-3-(3-méthylbut-2-ényl)-2,6-méthano-3-benzazocine: 1,2,3,4,5,6-Hexahydro-6,11-diméthyl-3-(3-méthyl-2-butényl)-2,6-méthano-3-benzazocine-8-ol
P.5	Pentolinium (Tartrate de)	NN'-pentaméthylènedi-(tartrate d'hydrogène de méthylpyrrolidinium)
P.6	Perphénazine	2-chloro-10-[3-[1-(2-hydroxyéthyl)-4-pipérazinyl]propyl] phénothiazine
P.7	Phacétopéране	1-1-phényl-1-(2'-pipéridyl)-1-acétoxy-méthane
P.8	Phénacémide	Phénylacétylurée
P.9	Phénacétine	<b>p</b> -acétphénetidine: acétphénetidine: acéto-phénetidine: <b>p</b> -éthoxy-acétanilide
P.10	Phèneglycodol	2- <b>p</b> -chlorophényl-3-méthyl-2,3-butanediol
P.11	Phènedimétrazine	3,4-diméthyl-2 phénylmorpholine
P.12	Phènelzine	2-phényléthylhydrazine
P.13	Phèneformine	N'- <b>b</b> -phénéthylformamidinyliminourée
P.14	Phéniprazine	$\alpha$ -méthylphénéthylhydrazine
P.15	Phénmétrazine	Tétrahydro-3-méthyl-2-phényl-1,4-oxazine: 3-méthyl-2-phénylmorpholine
P.16	Phènetermine	$\alpha, \alpha$ -diméthylphénéthylamine: phényl- <i>tert</i> -butylamine
P.17	Phénylindané-dione	2-phénylindane-1,3-dione
P.18	Phényltoloxamine	N,N-diméthyl-2-( $\alpha$ -phényl- <i>o</i> -tolylxy)éthylamine
P.19	Pholédrine	<b>p</b> -(4-hydroxyphényl)-isopropylméthylamine
P.20	Piperliate	Benzilate de 1-pipéridine-éthanol
P.21	Pipradrol	Diphényl-2-pipéridylméthanol
P.22	Prochlorpéразine	2-chloro-10-[3-(1-méthyl-4-pipérazinyl)propyl] phénothiazine

**TABLEAU**

	<b>Poste Noms propres</b>	<b>Noms chimiques et synonymes</b>
	P.23 Prodilidine	Propionate de 1,2-diméthyl-3-phényl-3-pyrrolidinyl
	P.24 Propranolol	1-(Isopropylamino)-3-(1-naphthoxy)-2-propanol
	P.25 Prothipènedyl	9-(3-diméthylaminopropyl)-10-thia-1,9-diaza-anthracène
	P.26 Protriptyline	7-(3-Méthylaminopropyl)-1,2:5,6-dibenzo-cycloheptatrien: N-Méthyl-5H-dibenzo [a,d] cycloheptène-5-propylamine
	P.27 Pyrazinamide	Amide acido-pyrazinoïque
	R.1 Rifampin	3-[[[4-méthyl-1-pipérazinyl]imino]méthyl]rifamycin SV: Rifampicin (I.N.N.) (Rifamycin SV, antibiotique produit par le <i>streptomyces mediterranci</i> )
15-3-90	S.01 Cromoglicite sodique	Sel disodique de l'acide [(hydroxy-2 propanediyl-1,3)bis(oxy)]-5,5' bis[oxo-4(4H) α-benzopyranne-carboxylique-2]: (Hydroxy-2 triméthylènedioxy)-5,5' bis [oxo-4(4H) α-benzopyranne-carboxylate-2] disodique: Dioxo-4,4' (hydroxy-2 triméthylènedioxy) -5,5' bis(chromène-carboxylate-2) disodique: Cromolyn sodium (USP): Cromoglicite disodique: bis (carboxylate-2 de sodium oxo-4 chroményl-5 oxy)-1,3 propanol-2:
	S.1 Sulfameter	2-(4-Aminobenzènesulphonamido)-5-méthoxy-pyrimidine: N'-(5-méthoxy-2-pyrimidinyl) sulfanilamide: Sulfaméthoxydiazine (B.A.N.)
	S.2 Sulfaméthazine	N'-(4,6-diméthyl-2-pyrimidyl)sulfanilamide: 2-(p-aminobenzènesulphonamide)-4,6-diméthylpyrimidine: sulphadimédine
	S.3 Sulfinpyrazone	1,2-diphényl-4-(2-phénylsulfanyléthyl)-3,5-pyrazolidinedione
	S.4 Sulfisoxazole	3,4-diméthyl-5-sulfanilamidoisoxazole: Sulphafurazole
	T.1 Tétracaïne	2-diméthylaminoéthyl-p-n-butylamino-benzoate: améthocaïne
	T.2 Thiéthylpérazine	2-éthylthio-10-[3-(4-méthylpipérazin-1-yl)propyl]phénothiazine
	T.3 Thiopropazate	2-chloro-10-[3-[1-(2-acétoxyéthyl)-4-pipérazinyl]propyl]phénothiazine
	T.4 Thiopropérazine	2-diméthylsulphamoyl-10-[3-(4-méthylpipérazin-1-yl)propyl]phénothiazine
	T.5 Thioridazine	10-[2-[2-(1-méthylpipéridyl)éthyl]-2-méthylthiophénothiazine
	T.6 Tranlycypromine	Trans d, 1-2-phénylcyclopropylamine
	T.7 Triamtèrene	2,4,7-triamino-6-phénylptéridine
	T.8 Triflupromazine	10-(3-diméthylaminopropyl)-2-trifluorométhylphénothiazine: fluopremazine
	T.9 Triméprazine	10-(3-diméthylamino-2-méthylpropyl)phénothiazine
	T.10 Triméthadione	3,5,5-triméthyl-2,4-oxazolidinedione: troxidone

**TABLEAU -- Fin**

<b>Poste</b>	<b>Noms propres</b>	<b>Noms chimiques et synonymes</b>
T.11	Trimipramine	5-(3-diméthylamino-2-méthylpropyl)-10,11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azépine: 5-(3'-diméthylamino-2'-méthylpropyl)iminodibenzyl
T.12	Tybamate	2-méthyl-2-propyltriméthylène butylcarbamate: 2-(hydroxyméthyl)-2-méthylpentyl butylcarbamate carbamate
V.1	Vinblastine	Alcaloïde dérivé du <i>Vinca rosea</i>
V.2	Vincristine	Alcaloïde dérivé du <i>Vinca rosea</i>

10-7-80	<b>C.01.003.</b> Il est interdit de vendre une drogue qui n'est pas étiquetée selon le présent règlement.
	<b>C.01.004.</b> (1) Les étiquettes intérieure et extérieure d'une drogue doivent porter
17-5-01 20-4-93	a) sur l'espace principale: (i) le nom propre, s'il y a lieu, de la drogue inscrit immédiatement avant ou après la marque nominative de celle-ci, le cas échéant, en caractères d'une taille au moins égale à la moitié de celle des caractères de la marque nominative, (ii) le nom usuel de la drogue à défaut d'un nom propre, (iii) si une norme est prescrite pour la drogue au titre 6 de la présente partie, une déclaration attestant que la drogue est conforme à la norme canadienne, pour laquelle l'abréviation D.N.C. peut être utilisée,
28-8-90	(iv) si une norme n'est pas prescrite pour la drogue au titre 6 de la présente partie mais figure dans une publication mentionnée à l'annexe B de la Loi, le nom de la publication qui contient cette norme, ou son abréviation donnée à l'annexe B de la Loi, ou, s'il s'agit d'une norme du fabricant, une déclaration en ce sens; (v) en français et en anglais, la mention <<stérile>> <<sterile>> s'il s'agit d'une drogue dont l'état stérile est exigé par le présent règlement;
17-5-01 10-7-80	b) sur le quart supérieur gauche de l'espace principale: (i) le symbole «  », seulement s'il s'agit d'une drogue qui doit, en vertu de la présente partie ou de la partie D, être vendue sur ordonnance,
20-11-97	(ii) le symbole «  » inscrit clairement, d'une couleur et de dimensions bien visibles, s'il s'agit d'une drogue contrôlée autre qu'une drogue contrôlée contenue dans un implant agricole et mentionnée à la partie III de l'annexe de la partie G,
14-5-97	(iii) le symbole « <b>N</b> » d'une couleur faisant contraste avec le reste de l'étiquette ou en caractères d'au moins la moitié de la taille de toute autre lettre utilisée sur l'étiquette, s'il s'agit d'un stupéfiant au sens du <i>Règlement sur les stupéfiants</i> ;
1-6-00	(iv) s'il s'agit d'une substance ciblée au sens du paragraphe 1(1) du <i>Règlement sur les benzodiazépines et autres substances ciblées</i> , le symbole suivant, d'une couleur contrastant avec le reste de l'étiquette et en caractères d'au moins la moitié de la taille de toute autre lettre utilisée sur l'espace principal :
	
10-7-80	c) sur une partie quelconque: (i) le nom et l'adresse du fabricant de la drogue, (ii) le numéro de lot de la drogue, (iii) le mode d'emploi approprié de la drogue, (iv) une liste quantitative de tous les ingrédients médicinaux de la drogue, désignés par leur nom propre ou, à défaut, par leur nom usuel, et
19-11-92	(v) la date limite d'utilisation de la drogue.
	(2) Outre les exigences du paragraphe (1), l'étiquette extérieure d'une drogue doit indiquer
28-4-89	a) le contenu net du contenant de la drogue, en termes de poids, de volume ou de nombre; b) dans le cas d'une drogue à usage parentéral, une liste quantitative de tous les agents de conservation incorporés à la drogue, désignés par leur nom propre ou, à défaut, par leur nom usuel; c) dans le cas d'une drogue pour usage humain qui contient du mercure ou l'un de ses sels ou dérivés utilisé comme agent de conservation, une liste quantitative de tous les agents de conservation mercuriels incorporés à la drogue, désignés par leur nom propre ou, à défaut, par leur nom usuel.

5-4-90	(3) Lorsque le contenant d'une drogue est trop petit pour avoir une étiquette intérieure conforme aux exigences du présent règlement, la drogue est soustraite à ces exigences d'étiquetage :
20-4-93	a) s'il y a une étiquette extérieure conforme aux dispositions d'étiquetage du présent règlement; et
10-7-80	b) si l'étiquette intérieure indique
19-11-92	(i) le nom propre de la drogue ou, à défaut, son nom usuel, ou la marque nominative s'il s'agit d'une drogue renfermant plus d'un ingrédient médicinal,
19-11-92	(ii) l'activité de la drogue, sauf si, dans le cas d'une drogue renfermant plus d'un ingrédient médicinal, le nom utilisé conformément au sous-alinéa (i) est unique en ce qui a trait à une activité particulière de la drogue,
19-11-92	(iii) le contenu net du récipient de la drogue, s'il ne s'agit pas d'une drogue sous une forme posologique déterminée,
19-11-92	(iv) la voie d'administration s'il ne s'agit pas de la voie orale,
19-11-92	(v) le numéro de lot de la drogue,
19-11-92	(vi) le nom du fabricant de la drogue,
19-11-92	(vii) la date limite d'utilisation de la drogue,
19-11-92	(viii) l'indication de caractéristiques spéciales de la forme posologique si elles ne sont pas manifestes d'après le nom de la drogue visé au sous-alinéa (i) ou (ii).
19-11-92	(4) Abrogé par le décret C.P. 1992-2327 du 19 novembre 1992.
19-11-92	(5) Le présent article ne s'applique pas
19-11-92	a) à une drogue vendue à un fabricant de drogues; ni
19-11-92	b) à une drogue vendue sur ordonnance si l'étiquette de la drogue porte le mode d'emploi convenable de la drogue et est conforme à l'article C.01.005.
19-12-96	<b>C.01.004.1.</b> (1) Il est interdit d'importer une drogue sous forme posologique en vue de la vente à moins qu'une personne ne soit responsable au Canada de la vente de cette drogue.
19-12-96	(2) Il est interdit à toute personne qui importe une drogue sous forme posologique de vendre un lot ou un lot de fabrication de cette drogue, à moins que son nom et l'adresse du principal établissement au Canada de la personne responsable de la vente de cette drogue ne figurent sur l'étiquette intérieure et sur l'étiquette extérieure de la drogue.
17-5-01	<b>C.01.005.</b> (1) L'espace principale des étiquettes intérieure et extérieure d'une drogue vendue sous forme posologique doit indiquer clairement et lisiblement l'identification numérique que lui a attribuée le Directeur conformément au paragraphe C.01.014.2(1), précédée de la mention « Drogue : identification numérique » ou de la mention « Drug Identification Number » ou des deux, ou de l'abréviation « DIN ».
24-4-75	a) si la drogue n'est pas un médicament breveté selon la définition de cette expression donnée au paragraphe C.10.001(1), de « Drug Identification Number » ou de « drogue; identification numérique » ou des deux, ou de leur abréviation « DIN »; ou,
3-2-76	b) si la drogue est un médicament breveté selon la définition de cette expression donnée au paragraphe C.10.001(1), des lettres « GP ».
20-4-93	(2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas à une drogue
4-10-73	a) préparée par un pharmacien, conformément à une ordonnance, ou par un praticien; ou
19-3-81	b) vendue conformément à une ordonnance, si l'étiquette de cette drogue indique;
19-3-81	(i) le nom propre, le nom usuel ou la marque nominative de la drogue,
19-3-81	(ii) l'activité de la drogue, et
19-3-81	(iii) le nom du fabricant de la drogue.
19-3-81	(3) Aux fins du présent article C.01.014, une « drogue sous sa forme posologique » s'entend d'une drogue prête pour la consommation sans autre transformation.

Les paragraphes C.01.005(4) à (6) sont abrogés par le décret C.P. 1981-741 du 19 mars 1981.

- C.01.006.** Lorsqu'un emballage d'une drogue ne porte qu'une seule étiquette, ladite étiquette doit montrer tous les renseignements que les présents règlements exigent sur les étiquettes intérieure et extérieure.
- C.01.007.** Aucune mention, directe ou indirecte, de la Loi ou des présents règlements ne doit figurer sur une étiquette ou dans la publicité d'une drogue, à moins que ladite mention ne soit précisément requise par la Loi ou par les présents règlements.
- C.01.008.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.
- C.01.009.** Lorsqu'un statut du Parlement du Canada ou un règlement édicté en vertu d'un tel statut fixe pour une drogue une norme de composition ou de qualité et que ledit statut ou règlement donne à la norme un nom ou une désignation, il est interdit de faire figurer ledit nom ou ladite désignation sur l'étiquette ou dans la publicité de ladite drogue, à moins que celle-ci ne soit conforme à ladite norme de composition ou de qualité.
- 15-6-67 **C.01.010.** Lorsqu'il est nécessaire d'indiquer le mode d'emploi approprié et sûr dans le cas d'une drogue d'usage parentéral ou de l'ANNEXE F qui sert au traitement ou à la prophylaxie d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal mentionné à l'ANNEXE A de la Loi, les étiquettes et les feuillets insérés dans l'emballage de ladite drogue peuvent mentionner ladite maladie, ledit trouble ou ledit état physique anormal et ladite drogue est exemptée par les présentes des dispositions de l'article 3 de la Loi, sous ce rapport.
- 19-11-68 **C.01.011.** (1) Une drogue à laquelle s'applique le paragraphe (2) de l'article 10 de la Loi doit être exemptée de la norme de toute drogue mentionnée dans toute publication de l'Annexe B de la Loi, dans la mesure où cette drogue diffère de la norme quant à la couleur, à la saveur, à la forme et à la dimension, si ces différences ne perturbent pas toute méthode de dosage indiquée par l'une desdites publications.
- 11-5-93 (2) Abrogé par le décret C.P. 1993-940 du 11 mai 1993.
- (3) Lorsqu'une norme de fabricant est utilisée pour une drogue, le fabricant devra tenir à la disposition du Directeur général, à la demande de ce dernier, les détails relatifs à cette norme et à une méthode d'analyse de cette drogue qui soit acceptable au Directeur général.
- 19-11-68 (4) Il est interdit d'utiliser pour une drogue une norme de fabricant qui prévoit,
- a) un degré de pureté inférieur au degré maximal de pureté,  
b) un écart d'activité supérieur à l'écart minimal,  
indiqués pour cette drogue dans les publications mentionnées à l'Annexe B de la Loi.
- C.01.012.** Le fabricant qui fait une déclaration sur l'étiquette d'une drogue sous forme de posologie orale, ou dans sa publicité, relativement au siège, à la vitesse ou à l'étendue de libération d'un ingrédient médicinal de la drogue dans l'organisme, ou à la disponibilité d'un ingrédient médicinal de la drogue dans l'organisme, doit :
- 13-1-94 a) avant de faire la déclaration, effectuer, par une méthode acceptable, les investigations qui se révèlent nécessaires pour démontrer que le siège, la vitesse ou l'étendue de libération de l'ingrédient médicinal de la drogue dans l'organisme et la disponibilité de l'ingrédient médicinal de la drogue dans l'organisme correspondent à la déclaration;
- 28-2-64 b) soumettre, sur demande, le dossier de telles investigations au Directeur.
- C.01.013.** (1) Lorsque le Directeur demande par écrit au fabricant d'une drogue de lui fournir, à ou avant une date donnée, des preuves concernant une drogue, le fabricant doit suspendre la vente de cette drogue après cette date, à moins qu'il n'ait fourni les preuves demandées.
- (2) Lorsque le Directeur est d'avis que les preuves fournies par le fabricant, conformément au paragraphe (1), sont insuffisantes, il doit en aviser par écrit le fabricant.
- 23-6-71 (3) Lorsque, conformément au paragraphe (2), un fabricant est avisé que les preuves concernant une drogue donnée sont insuffisantes, il doit suspendre la vente de ladite drogue, à moins qu'il ne fournisse d'autres preuves et qu'il ne soit avisé par écrit par le Directeur que ces autres preuves sont suffisantes.
- (4) Dans cet article <<preuves concernant une drogue>> signifie des preuves servant à établir l'innocuité de la drogue lorsqu'elle est utilisée dans les conditions d'emploi recommandées et son efficacité pour les indications recommandées.

**Attribution et annulation de l'identification numérique des drogues**

- 19-12-96 **C.01.014.** (1) Il est interdit à un fabricant de vendre, sous forme posologique, une drogue qui n'a pas fait l'objet d'une identification numérique, ou dont l'identification a été annulée selon l'article C.01.014.6.
- (2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas aux drogues visées à l'annexe C de la Loi ni au sang entier et ses composants ni aux aliments médicaments au sens de l'article 2 du *Règlement de 1982 sur les aliments du bétail*.
- 19-3-81 **C.01.014.1** (1) Le fabricant d'une drogue, une personne autorisée par lui ou, dans le cas d'une drogue devant être importée au Canada, l'importateur de la drogue, peut présenter une demande d'identification numérique pour cette drogue.
- (2) Une demande d'identification numérique doit être présentée au Directeur par écrit et doit contenir les renseignements suivants:
- a) le nom du fabricant de la drogue, tel qu'il figurera sur l'étiquette;
  - b) la forme pharmaceutique sous laquelle la drogue doit être vendue;
  - c) dans le cas d'une drogue non visée à l'alinéa d), la voie d'administration recommandée;
  - d) dans le cas d'une drogue destinée à désinfecter des locaux, le genre de locaux où il est recommandé de l'utiliser;
  - e) une liste quantitative des ingrédients médicinaux contenus dans la drogue, désignés par leur nom propre ou, à défaut de celui-ci par leur nom usuel;
  - f) la marque nominative sous laquelle la drogue doit être vendue;
  - g) une indication portant qu'il s'agit d'une drogue à usage humain, à usage vétérinaire ou devant servir à désinfecter des locaux;
  - h) le nom de la quantité de chaque colorant de nature non médicinale;
  - i) l'usage ou les fins pour lesquelles la drogues est recommandée;
  - j) la posologie recommandée;
  - k) l'adresse du fabricant visé à l'alinéa a) et, si cette adresse est à l'extérieur du pays, le nom et l'adresse de l'importateur de la drogue;
  - l) les nom et adresse du particulier, de l'entreprise ou de la société ou de la corporation, autres que les noms et adresses indiqués aux alinéas a) et k), qui paraîtront sur l'étiquette de la drogue;
  - m) le libellé des étiquettes et des dépliants accompagnant la drogue et de toute autre documentation supplémentaire disponible sur demande; et
  - n) le nom et le poste de la personne ayant signé la demande, ainsi que la date de signature.
- 20-4-93
- 19-3-81
- 26-8-98 (3) Dans le cas d'une drogue nouvelle, la présentation de drogue nouvelle ou la présentation abrégée de drogue nouvelle déposée conformément aux articles C.08.002 ou C.08.002.1 tient lieu de demande d'identification numérique.
- 26-8-98 **C.01.014.2** (1) Sous réserve du paragraphe (2), sur réception des renseignements visés au paragraphe C.01.014.1(2) ou aux articles C.08.002 ou C.08.002.1, selon le cas, le Directeur remet au fabricant ou à l'importateur un document qui :
- a) indique :
    - (i) soit l'identification numérique attribuée à la drogue, précédée de l'abréviation << DIN >>,
    - (ii) soit, si la drogue a deux marques nominatives ou plus, les identifications numériques attribuées à celle-ci par le Directeur, dont chacune correspond à une marque nominative et est précédée de l'abréviation << DIN >>;
  - b) comporte les renseignements visés aux alinéas C.01.014.1(2)a) à f).
- 30-4-92
- 19-3-81 (2) Le Directeur peut refuser de remettre le document visé au paragraphe (1) s'il a de bonnes raisons de croire que le produit faisant l'objet d'une demande visée à l'article C.01.014.1
- a) n'est pas une drogue; ou
  - b) est une drogue dont la vente nuirait à la santé du consommateur ou de l'acheteur ou enfreindrait la Loi ou le présent règlement.

(3) Lorsque le Directeur refuse, selon le paragraphe (2), de remettre le document, le requérant peut fournir des renseignements supplémentaires et lui demander de reconsidérer sa décision.

19-3-81

(4) Le Directeur doit reconsidérer sa décision de refuser de remettre le document, en fonction des renseignements supplémentaires fournis conformément au paragraphe (3).

26-8-98

**C.01.014.3.** Le fabricant ou l'importateur, ou la personne autorisée par l'un de ceux-ci, doit, dans les 30 jours suivant la mise en marché de la drogue, dater et signer le document qui lui est remis à l'égard de la drogue selon le paragraphe C.01.014.2(1) et le renvoyer :

19-3-81

- a) avec une confirmation de l'exactitude des renseignements qu'il contient;
- b) avec une indication de la date de la mise en marché de la drogue au Canada; et
- c) avec des échantillons ou des facsimilés des étiquettes et des dépliants d'accompagnement, ainsi que les renseignements supplémentaires sur l'emploi du produit fournis sur demande.

26-8-98

**C.01.014.4** Dans le cas où les renseignements visés au paragraphe C.01.014.1(2) ne sont plus exacts :

30-4-92

- a) en raison de la modification des renseignements visés aux alinéas C.01.014.1(2)a) à f):
  - (i) qui se produit avant la mise en marché de la drogue, une nouvelle demande doit être présentée, ou
  - (ii) qui se produit après la mise en marché de la drogue, la vente doit être discontinuée jusqu'à ce qu'une nouvelle demande d'identification numérique soit présentée et qu'un numéro soit attribué; et

30-4-92

- b) en raison de la modification des renseignements visés aux alinéas C.01.014.1(2)g) à k):
  - (i) qui se produit avant la mise en marché de la drogue, tous les détails de la modification doivent être présentés en même temps que le document visé à l'article C.01.014.3, ou
  - (ii) qui se produit après la mise en marché de la drogue, la personne à qui l'identification numérique de la drogue a été attribuée doit en informer le Directeur dans les 30 jours suivant la modification.

**C.01.014.5** Le fabricant d'une drogue doit fournir au Directeur, avant le premier octobre de chaque année et selon la forme autorisée par le Directeur, une déclaration signée par lui-même ou en son nom par une personne autorisée, attestant que tous les renseignements qu'il a présentés jusqu'alors au sujet de la drogue sont toujours exacts.

19-3-81

**C.01.014.6** (1) Le Directeur annule l'identification numérique d'une drogue

- a) si la personne à qui il l'a attribuée l'informe que la vente ou l'importation de la drogue concernée a été discontinuée;
- b) si la drogue est une drogue nouvelle pour laquelle l'avis de conformité a été suspendu conformément à l'article C.08.006; ou
- c) s'il a été décidé que le produit faisant l'objet de l'identification numérique n'est pas une drogue.

(2) Le Directeur peut annuler l'identification numérique d'une drogue

- a) si le fabricant de la drogue ne s'est pas conformé à l'article C.01.014.5; ou
- b) si le fabricant à qui l'identification numérique a été attribuée a été avisé, selon l'article C.01.013, que les preuves présentées au sujet de la drogue sont insuffisantes.

19-3-81

**C.01.014.7.** Lorsqu'une personne à qui l'identification numérique d'une drogue a été attribuée en discontinue la vente au Canada, elle doit informer le Directeur dans les 30 jours suivant la discontinuation.

#### **Temps de désagrégation des comprimés**

**C.01.015.** (1) Sous réserve du paragraphe (2), il est interdit de vendre une drogue pour usage humain se présentant sous forme de comprimé destiné à être avalé entier, à moins qu'elle ne présente les caractéristiques de désagrégation suivantes lorsqu'elle est soumise à l'épreuve décrite dans la méthode officielle DO-25 intitulée Détermination du temps de désagrégation des comprimés en date du 5 juillet 1989 :

- a) dans le cas d'un comprimé non enrobé, le comprimé soumis à l'épreuve se désagrège en au plus 45 minutes;
- b) dans le cas d'un comprimé enrobé ordinaire, le comprimé soumis à l'épreuve se désagrège en au plus 60 minutes;
- c) dans le cas d'un comprimé désigné sur l'étiquette comme un comprimé à enrobage entéro-soluble ou à enrobage destiné à une fin semblable, le comprimé immergé pendant 60 minutes dans du suc gastrique simulé ne se désagrège pas et, lorsqu'il est immergé dans du suc intestinal simulé, il se désagrège en au plus 60 minutes.

- 21-9-89 (2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas à la drogue sous forme de comprimé lorsque, selon le cas :
- a) un avis de conformité a été délivré à l'égard de la drogue sous forme de comprimé conformément à l'article C.08.004;
- 26-8-98 b) Abrogé par le décret C.P. 1998-1461 du 26 août 1998.
- c) une épreuve de dissolution ou de désagrégation est prévue pour la drogue sous forme de comprimé au titre 6 de la présente partie;
- 21-9-89 d) l'étiquette de la drogue indique que celle-ci satisfait à une norme contenu dans l'une des publications mentionnées à l'annexe B de la Loi;
- e) il est démontré, selon une méthode acceptable, que la drogue est libérée dans l'organisme;
- 13-1-94 f) une déclaration est faite sur l'étiquette, ou dans toute publicité, relativement au siège, à la vitesse ou à l'étendue de libération d'un ingrédient médicinal de la drogue dans l'organisme, ou à la disponibilité de l'ingrédient médicinal de la drogue dans l'organisme.

### **Rapports sur les réactions indésirables aux drogues**

**C.01.016.** (1) Il est interdit à tout fabricant de vendre une drogue, à moins qu'il ne fournisse au Directeur, quant aux réactions indésirables à la drogue et aux réactions indésirables graves à la drogue qui sont connues de lui et qui surviennent après l'entrée en vigueur du présent article :

- a) un rapport indiquant les détails de toute réaction indésirable grave à la drogue survenue au Canada, dans les 15 jours après en avoir reçu communication;
- b) un rapport indiquant les détails de toute réaction indésirable grave et imprévue à la drogue survenue à l'extérieur du Canada, dans les 15 jours après en avoir reçu communication.

(2) Le fabricant doit, annuellement et lorsque le Directeur lui en fait la demande, mener une analyse critique et concise des réactions indésirables à la drogue et des réactions indésirables graves à la drogue et préparer un rapport de synthèse relativement aux rapports reçus au cours des 12 derniers mois ou de la période spécifiée par le Directeur.

7-11-95

(3) Dans le cas où, après examen des rapports fournis conformément au paragraphe (1) et des données disponibles sur l'innocuité de la drogue, le Directeur n'est pas convaincu de l'innocuité de la drogue lorsque celle-ci est utilisée dans les conditions d'emploi recommandées, il peut, afin d'être en mesure d'évaluer ce paramètre, demander par écrit au fabricant de lui soumettre :

- a) les fiches d'observation relatives aux réactions indésirables à la drogue et aux réactions indésirables graves à la drogue qui sont connues du fabricant;
- b) le rapport de synthèse visé au paragraphe (2).

(4) Le fabricant doit soumettre les fiches d'observation et le rapport de synthèse visés au paragraphe (3) dans les 30 jours après avoir reçu la demande du Directeur.

**C.01.017.** Le fabricant doit tenir des dossiers des rapports et des fiches d'observation visés à l'article C.01.016 aux fins de vérification.

### **Doses limites des drogues**

2-2-84

**C.01.021.** Sauf disposition contraire du présent règlement, il est interdit de vendre pour administration humaine une drogue mentionnée au tableau ci-après, à moins qu'il ne soit indiqué sur les étiquettes intérieure et extérieure (sauf l'étiquette intérieure d'un récipient à dose simple).

5-5-60

- a) la composition quantitative de ladite drogue; et
- b) la dose simple et la dose quotidienne recommandées pour adultes et désignées comme telles, exception faite
- (i) des préparations destinées uniquement à l'usage externe, et
- (ii) des préparations destinées uniquement aux enfants, et
- c) des directives convenables d'emploi, lorsque la drogue est recommandée pour les enfants, directives qui doivent soit
- (i) consister en la déclaration: <<POUR ENFANTS: selon les instructions du médecin>>; soit
- (ii) fixer des doses maximums simple et quotidienne qui ne doivent pas dépasser les valeurs données ci-dessous:

<i>Années d'âge</i>	<i>Proportion de la dose adulte</i>
10 à 14	la moitié
5 à 9	le quart
2 à 4	le sixième
Moins de 2 ans	Selon les instructions du médecin.

**TABLEAU DES DOSES LIMITES DES DROGUES POUR ADULTES**

DROGUE	USAGE EXTERNE ---	USAGE INTERNE ---	
	DOSE MAXIMUM	DOSE MAXIMUM	
		EN MILLIGRAMMES, SAUF INDICATION CONTRAIRE	
	P. 100	DOSE SIMPLE	DOSE QUOTIDIENNE
14-1-88 Acétaminophène	--	650,0	4,0g
2-1-58 Acétanilide et dérivés (exception faite de N-acétyl-p-aminophénol)	--	65,0	195,0
2-2-84 Acide acétylsalicylique	--	650,0	4,0g
Abrogé par le décret C.P. 1984-337 du 2 février 1984			
28-4-89 Supprimé par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989			
Acide cyanhydrique (prussique) solution à 2 p. 100	--	0,062 ml	0,31 ml
Abrogé par le décret C.P. 1978-1515 du 4 mai 1978			
Abrogé par le décret C.P. 1984-337 du 2 février 1984			
29-6-76 Acide tannique	--	150,0	1000,0
Aconitine, ses préparations et dérivés	0,2	0,1	0,1
Adonis vernalis	--	65,0	195,0
24-7-85 Amylocaïne, ses sels et dérivés, lorsqu'ils sont vendus ou recommandés pour usage ophtalmique	0,0	0,0	0,0
Antimoine (composés d')	--	3,3	13,0
Supprimé par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989			
Supprimé par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989			
28-4-89 Supprimé par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989			
Supprimé par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989			
Atropine, méthylatropine, et leurs sels	1,0	0,13	0,44
Belladone et ses préparations, en alcaloïdes de la belladone	0,375	0,13	0,44
Benzène (benzol)	--	--	--
Benzocaïne	8,0	195,0	585,0
Béta-Naphtol	00	195,0	585,0
Bleu de méthylène	00	130,0	390,0
Bromure d'aminooxyde d'hyoscine	0,5	0,325	0,975
24-7-85 Butacaïne, ses sels et dérivés, lorsqu'ils sont vendus ou recommandés pour usage ophtalmique	0,0	0,0	0,0
28-4-89 Supprimé par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989			
Cadexomer Iode	0,0	0,0	0,0
24-7-85 Cantharides, cantharidine et leurs préparations, basées sur la cantharidine, à l'exception des vésicatoires	0,03	0,0	0,0
Cantharides, vésicatoires seulement	0,2	0,0	0,0
Chlorate de potassium	--	325,0	975,0
Chlorate de potassium (gargarisme)	2,5	--	--
Chlorate de sodium	--	325,0	975,0
Chlorhydrate d'amylocaïne, sauf lorsque vendu ou recommandé pour usage ophtalmique	1,0	0,0	0,0
24-7-85 Chlorhydrate de cinchocaïne, à l'exception des suppositoires	1,0	0,0	0,0
Chlorhydrate de cinchocaïne (suppositoires seulement)	--	11,0	11,0
Chlorobutanol (à toutes les 4 heures au plus)	--	325,0	975,0
Colchicine et ses sels	--	0,55	1,65
--	--	0,27	0,81
13-8-69 Cyproheptadine et ses sels, lorsqu'ils sont vendus ou recommandés pour augmenter le poids	--	0,0	0,0
Éphédrine et ses sels	--	11,0	32,5
Éphédrine et ses sels (vaporisations)	1,0	--	--
Épinéphrine et ses sels (vaporisations)	1,0	--	--
Gelséminine (gelsémine) et ses sels (à toutes les 4 heures au plus)	--	0,55	1,65
Gelsémium et ses préparations, en drogue brute	--	16,2	48,6
Huile de cèdre	25,0	0,0	0,0
Huile de croton	10,0	0,0	0,0

**TABLEAU DES DOSES LIMITES DES DROGUES POUR ADULTES -- (Suite)**

	DROGUE	USAGE EXTERNE ---	USAGE INTERNE ---	
		DOSE MAXIMUM	DOSE MAXIMUM	
			EN MILLIGRAMMES, SAUF INDICATION CONTRAIRE	
		P. 100	DOSE SIMPLE	DOSE QUOTIDIENNE
23-11-89	Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980 Hydroquinone Hyoscine (scopolamine) et ses sels Hyoscyamine et ses sels	200500	0,325 0,325	-- 0,975 0,975
	Jusquiame et ses préparations, en alcaloïdes de jusquiame	--	0,073	0,22
18-9-58	Lobéline et ses préparations, en drogue brute	--	130,0	390,0
28-4-89	Lobéline et ses sels	--	2,0	6,0
28-4-89	Supprimé par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989 Supprime par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989 Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980 Supprimé par le décret C.P. 1989-719 du 28 avril 1989			
	Phéacétine	--	650,0	1,95 g
	Phénazone et ses composés	--	325,0	975,0
	Phénol	2,0	32,5	260,0
	Phénylpropanolamine, lorsqu'elle est vendue ou recommandée comme déprimant de l'appétit	--	0,0	0,0
18-9-58	Phosphore	--	0,0	0,0
	Podophylline	0,0	0,0	0,0
	Procaïne et ses sels	--	--	--
24-7-85	Proxymétacaïne, ses sels et dérivés, lorsqu'ils sont vendus ou recommandés pour usage ophtalmique	0,0	0,0	0,0
28-2-64	Salicylamide	--	975,0	2,925 g
	Salicylate de choline	--	870,0	5,22 g
2-2-84	Salicylate de magnésium	--	650,0	4,0 g
	Salicylate de méthyle	30,0	--	00
	Salicylate de sodium	--	650,0	4,0 g
	Santonine	--	65,0	130,0
	Scille et ses préparations, en drogue brute	--	32,5	97,5
29-6-76	Sélénium et ses composés	2,5	0,0	0,0
	Sodium (fluorure de)	--	0,1	0,1
16-7-59	Stramoine et ses préparations, en alcaloïdes de stramoine	--	0,16	0,65
	Strychnine et ses sels	--	0,0	0,0
	Sulfate de butacaïne, sauf lorsque vendu ou recommandé pour usage ophtalmique	1,0	0,0	0,0
24-7-85	Tétracaïne, ses sels et dérivés lorsqu'ils sont vendus ou recommandés pour usage ophtalmique	0,0	0,0	0,0
1-10-68	Thiocyanates	0,0	0,0	0,0
9-5-58	Uréthane	0,0	0,0	0,0

16-7-59 Quand des drogues douées de propriétés physiologiques semblables sont en mélange, la dose de chacune doit être réduite proportionnellement.

Les doses exactes peuvent être exprimées en unités métriques ou en unités impériales. Si la dose est exprimée en unités des deux systèmes, l'une des données peut n'être qu'approximative, mais cette valeur approximative doit précéder ou suivre la donnée exacte d'après laquelle le produit sera jugé et elle doit être indiquée entre parenthèses.

- C.01.022.** Nonobstant C.01.021b), la dose simple et la dose quotidienne recommandées, pour une drogue
- destinée à être brûlée en vue de l'inhalation des fumées, peuvent être augmentées à dix fois la dose orale; et
  - présentée en suppositoires, peuvent être augmentées à 33 1/3 p. 100 en excédent de la dose orale.

**C.01.024.** (1) Les articles C.01.021 et C.01.022 ne s'appliquent pas

- a) à une drogue vendue à un fabricant de drogues; ni
- b) à une drogue vendue sur ordonnance.

(2) L'alinéa C.01.021c) ne s'applique pas

- a) à l'acétaminophène;
- b) à l'acide acétylsalicylique;
- c) au salicylate de magnésium;
- d) au salicylate de sodium; ni
- e) au salicylate de choline.

2-2-84

(3) Lorsqu'une drogue mentionnée aux alinéas (2)a) à d) est recommandée pour les enfants, il est interdit de vendre cette drogue pour administration humaine à moins qu'il ne soit indiqué sur les étiquettes intérieure et extérieure

- a) qu'il est recommandé de prendre cette drogue <<selon les instructions du médecin>>; ou
- b) qu'il est recommandé de ne pas prendre de doses supérieures à celles indiquées dans le tableau ci-après et de ne pas administrer de doses simples à moins de quatre heures d'intervalle.

**TABLEAU  
DOSES MAXIMALES**

Article	Âge	Colonne I	Colonne II Dose maximale pour enfants en unités posologiques de 80 mg d'acétaminophène en gouttes	Colonne III Dose maximale pour enfants en unités posologiques de 80 mg	Colonne IV Dose maximale pour enfants en unités posologiques de 160 mg d'acétaminophène	Colonne V Dose maximale pour adultes en unités posologiques de 325 mg	Colonne VI Dose maximale simple (en mg)	Colonne VII Dose maximale quotidienne (en mg)
28-8-90	1.	11 ans jusqu'à moins de 12 ans	--	6	3	1,5	480	2 400
	2.	9 ans jusqu'à moins de 11 ans	--	5	2,5	1,25	400	2 000
	3.	6 ans jusqu'à moins de 9 ans	--	4	2	1	320	1 600
	4.	4 ans jusqu'à moins de 6 ans	--	3	1,5	--	240	1 200
	5.	2 ans jusqu'à moins de 4 ans	--	2	1	--	160	800
	6.	1 an jusqu'à moins de 2 ans	1,5 ou selon les instructions du médecin	--	--	--	120	600
	7.	4 mois jusqu'à moins de 1 an	1 ou selon les instructions du médecin	--	--	--	80	400
	8.	0 mois jusqu'à moins de 4 mois	0.5 ou selon les instructions du médecin	--	--	--	40	200

(4) Lorsque le salicylate de choline est recommandé pour les enfants, il est interdit de vendre cette drogue pour administration humaine à moins qu'il ne soit indiqué sur les étiquettes intérieure et extérieure

- a) qu'il est recommandé de prendre cette drogue <<selon les instructions du médecin>>; ou
- b) qu'il est recommandé de ne pas prendre de doses supérieures à celles indiquées dans le tableau ci-après et de ne pas administrer de doses simples à moins de quatre heures d'intervalle.

**TABLEAU  
DOSE MAXIMUM**

2-2-84

<i>ÂGE (ANNÉES)</i>	<i>UNITÉS POSOLOGIQUES ADULTES (435 MG)</i>	<i>DOSE SIMPLE (EN MG)</i>	<i>DOSE MAXIMUM QUOTIDIENNE (EN MG)</i>
11 à moins de 12	1 1/2	660	3 300
9 à moins de 11	1 1/4	550	2 750
6 à moins de 9	1	440	2 200
4 à moins de 6	3/4	330	1 650
2 à moins de 4	1/2	220	1 100
moins de 2 ans	selon les instructions du médecin		

**C.01.025.** Les étiquettes intérieure et extérieure d'une drogue portant une dose simple ou dose quotidienne recommandée, ou la déclaration d'une concentration dépassant les limites fixées à C.01.021, doivent toutes deux porter une mise en garde signalant que le produit ne doit être employé que sur le conseil d'un médecin.

**C.01.026.** Les dispositions de C.01.025 ne s'appliquent pas

- a) à une drogue vendue sur ordonnance; ni
- b) à l'étiquette intérieure d'un récipient à dose unique.

**C.01.027.** (1) Quiconque fait la publicité auprès du grand public d'une drogue pour administration humaine doit ne faire porter cette publicité que sur la marque nominative, le nom propre, le nom usuel, le prix et la quantité s'il s'agit d'une drogue :

20-4-93

- a) qui contient une drogue mentionnée au tableau de l'article C.01.021;
- b) dont l'étiquette fait état :
  - (i) soit d'une dose recommandée pour adultes, simple ou quotidienne, qui entraîne le dépassement de la dose maximum pour adultes, simple ou quotidienne, de la drogue visée à l'alinéa a) que prévoit le tableau de l'article C.01.021,
  - (ii) soit d'une concentration de la drogue visée à l'alinéa a) qui excède la dose maximum prévue au tableau de l'article C.01.021.

(2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas aux produits contenant :

2-6-94

- a) de l'acétaminophène;
- b) de l'acide acétylsalicylique;
- c) du salicylate de choline;
- d) du salicylate de magnésium;
- e) du salicylate de sodium.

4-8-93

(3) Quiconque fait la publicité auprès du grand public d'une drogue pour administration humaine qui contient de l'acide acétylsalicylique ne doit pas faire porter cette publicité sur son administration aux enfants ou aux adolescents ou sur son utilisation par eux.

**Mises en garde et emballages protégés-enfants**

- 16-6-88 **C.01.028.** (1) Sous réserve du paragraphe (2), les étiquettes intérieure et extérieure d'une drogue qui contient l'un des ingrédients suivants :
- a) de l'acide acétylsalicylique ou un de ses sels ou dérivés, de l'acide salicylique ou un de ses sels, ou de la salicylamide doivent porter, si la drogue est recommandée pour les enfants, une mise en garde spécifiant que la drogue ne doit pas être administrée à un enfant de moins de deux ans sauf sur l'avis d'un médecin;
  - b) de l'acide borique ou du borate de sodium comme ingrédient médicinal doivent porter une mise en garde spécifiant que la drogue ne doit pas être administrée à un enfant de moins de trois ans;
  - 10-1-86 c) de l'hyoscine (scopolamine) ou un de ses sels, doivent porter une mise en garde spécifiant que la drogue ne doit pas être employée par des personnes atteintes de glaucome, ni si elle provoque une sensation douloureuse de tension dans l'oeil ou embrouille la vue;
  - d) de la phénacétine, seule ou en combinaison avec d'autres drogues, doivent porter la mise en garde suivante: <<**MISE EN GARDE:** Peut être dangereux à fortes doses ou pendant un temps prolongé. Ne pas dépasser la dose recommandée sans consulter un médecin.>>
  - 4-8-93 e) de l'acide acétylsalicylique destiné à l'usage interne doivent porter une mise en garde précisant que la drogue ne doit pas être administrée aux enfants ou aux adolescents atteint de la varicelle ou ayant les symptômes de la grippe ni utilisée par eux, sauf après consultation d'un médecin ou d'un pharmacien au sujet du syndrome de Reye; la mise en garde doit également signaler que le syndrome de Reye est une maladie rare et grave.
- (2) le paragraphe (1) ne s'applique pas :
- 16-6-88 a) à une drogue destinée exclusivement à l'usage parentéral;
  - b) à une drogue délivrée sur ordonnance;
  - c) à une drogue qui doit être vendue sur ordonnance aux termes du présent règlement ou du Règlement sur les stupéfiants.
- C.01.029.** (1) Sous réserve des paragraphes C.01.031.2(1) et (2), une mise en garde spécifiant qu'il faut conserver la drogue hors de la portée des enfants doit figurer sur les étiquettes intérieure et extérieure d'une drogue:
- 16-6-88 a) qui contient l'un des ingrédients suivants :
    - (i) de l'acide salicylique, un de ses sels ou de la salicylamide,
    - (ii) de l'acide acétylsalicylique, un de ses sels ou dérivés,
    - (iii) de l'acétaminophène,
    - (iv) plus de 5 pour cent de salicylate d'alkyle; ou
  - 23-9-93 b) qui est dans un emballage qui renferme :
    - (i) soit plus que l'équivalent de 250 mg de fer élément,
    - (ii) soit plus que l'équivalent de 120 mg d'ion fluorure, à moins que la drogue ne soit réservée à l'usage des cabinets de dentiste.
- (2) Sous réserve des paragraphes C.01.031.2(1) et (2), une mise en garde spécifiant que la quantité de drogue contenue dans l'emballage est suffisante pour causer des torts sérieux à un enfant, doit figurer sur les étiquettes intérieure et extérieure d'un emballage qui renferme
- 28-8-90 a) plus de 1,5 g d'acide salicylique ou d'une quantité équivalente de l'un de ses sels ou de la salicylamide;
  - b) plus de 2,0 g d'acide acétylsalicylique ou d'une quantité équivalente de l'un de ses sels ou dérivés;
  - c) plus de 3,2 g d'acétaminophène;
  - d) plus de l'équivalent de 250 mg de fer élément; ou
  - 23-9-93 e) plus que l'équivalent de 120 mg d'ion fluorure, à moins que la drogue ne soit réservée à l'usage des cabinets de dentiste.
- (3) Les mises en garde exigées aux paragraphes (1) et (2) doivent être précédées d'un symbole bien en évidence de forme octogonale et de couleur frappante sur fond de couleur contrastante.
- 30-7-87
- 5-6-03 **C.01.030.** Abrogé par le décret C.P. 2003-847 du 5 juin 2003.

	<b>C.01.031.</b>	(1) Sous réserve de l'article C.01.031.2,
18-12-86	a)	est interdite la vente d'une drogue mentionnée au paragraphe C.01.029(1) à moins (i) qu'elle ne soit emballée dans un emballage protège-enfants lorsque la drogue est recommandée exclusivement pour les enfants, (ii) qu'elle ne soit offerte dans au moins un format d'emballage protège-enfants lorsque la drogue n'est pas recommandée exclusivement pour les enfants;
	b)	lorsqu'une drogue mentionnée au paragraphe C.01.029(1) est emballée dans un emballage qui n'est pas un emballage protège-enfants, l'étiquette extérieure doit indiquer que la drogue est disponible dans un emballage protège-enfants.
23-9-93		(2) Abrogé par le décret C.P. 1993-1805 du 23 septembre 1993.
30-7-87	<b>C.01.031.1.</b>	Abrogé par le décret C.P. 1987-1601 du 30 juillet 1987.
	<b>C.01.031.2.</b>	(1) Les articles C.01.029 à C.01.031 ne s'appliquent pas à :
16-6-88	a)	une drogue qui doit être vendue sur ordonnance aux termes du présent règlement ou du <i>Règlement sur les stupéfiants</i> ;
	b)	une drogue destinée exclusivement à l'usage parentéral;
	c)	une drogue sous forme de préparation effervescente ou de poudre;
	d)	une drogue sous forme de suppositoire;
	e)	une drogue destinée à l'usage topique, sauf s'il s'agit d'une préparation liquide contenant plus de cinq pour cent de salicylate d'alkyle;
23-9-93	f)	une drogue emballée dans un emballage non refermable contenant au plus deux doses normales pour un adulte.
	g)	une drogue sous forme de pâte dentifrice.
10-1-86		(2) Les articles C.01.029 à C.01.031 ne s'appliquent pas à une drogue qui est remballée par un pharmacien ou un praticien au moment de la vente.
16-6-88		(3) L'article C.01.031 ne s'applique pas à :
	a)	une drogue vendue seulement dans un contenant muni d'un applicateur à bille ou d'un vaporisateur ou d'un applicateur à mèche fixé en permanence;
23-9-93	b)	une drogue vendue exclusivement à l'intention des animaux autres que les animaux familiers.
	c)	une drogue réservée à l'usage des cabinets de dentiste ou présentée dans un emballage destiné uniquement aux hôpitaux.
	<b>C.01.032.</b>	Est interdite la vente de toute drogue corticostéroïde pour usage ophtalmique, à moins
	a)	que l'étiquette extérieure ou le feuillet inséré dans l'emballage ne porte, comme partie du mode d'emploi, les déclarations ci-dessous: <<Contre-indications Affections virales de la cornée et des conjonctives Tuberculose des yeux Affections fongiques des yeux Infections purulentes aiguës et non traitées des yeux, qui, à l'instar des autres affections causées par des micro-organismes, peuvent être masquées ou stimulées par la présence du stéroïde. <i>Effets secondaires</i> L'usage ophtalmique prolongé des drogues corticostéroïdes peut causer un accroissement de la pression intra-oculaire chez certains sujets et, dans les affections causant l'amincissement de la cornée, on a vu des perforations se produire>>; et
28-2-64		
18-6-64	b)	que l'étiquette intérieure ne porte les déclarations requises par l'alinéa a) ou les instructions de lire l'étiquette extérieure ou le feuillet inséré dans l'emballage pour se renseigner sur les contre-indications et les effets secondaires.
28-2-64	<b>C.01.033.</b>	L'article C.01.032 ne s'applique pas à une drogue corticostéroïde dispensée par un pharmacien inscrit qui remplit une ordonnance.

28-2-64	<b>C.01.034.</b> Est interdit l'envoi, à un praticien de, matières publicitaires relatives aux drogues corticostéroïdes pour usage ophtalmique à moins que les déclarations requises par l'article C.01.032a) ne soient incluses dans ces matières.
28-2-64	<b>C.01.035.</b> Les articles C.01.032 et C.01.034 ne s'appliquent pas à une drogue vendue pour l'usage vétérinaire seulement.
4-5-78	<b>C.01.036.</b> (1) Il est interdit à un fabricant ou importateur de vendre <ul style="list-style-type: none"> <li>a) une drogue qui contient de la phénacétine associée à un sel ou à un dérivé de l'acide salicylique;</li> <li>b) une drogue pour usage humain qui contient de l'oxyphénisatine, de l'acétate d'oxyphénisatine ou de la phénisatine; ou</li> <li>c) une drogue pour usage humain qui contient du mercure ou l'un de ses sels ou dérivés, sauf s'il s'agit de l'une des drogues suivantes dans laquelle le mercure ou l'un de ses sels ou dérivés est utilisé comme agent de conservation et pour laquelle le fabricant ou l'importateur a soumis au Directeur des preuves démontrant que l'utilisation de cet agent de conservation est le seul moyen satisfaisant d'assurer la stérilité ou la stabilité de la drogue : <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) une drogue mentionnée aux annexes C ou D de la Loi,</li> <li>(ii) l'une des drogues suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>(A) une drogue ophtalmique ou une drogue pour usage dans la région oculaire,</li> <li>(B) une drogue pour administration par voie nasale,</li> <li>(C) une drogue pour administration par voie otique,</li> <li>(D) une drogue à usage parentéral emballée dans un contenant à doses multiples.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p>(2) Pour l'application de la division (1)c)(ii)(A), &lt;&lt;région oculaire&gt;&gt; désigne la région délimitée par les crêtes supraorbitale et infraorbitale et comprend les sourcils, la peau située sous les sourcils, les paupières, les cils, le sac conjonctival de l'oeil, le globe oculaire et le tissu mou situé sous l'oeil et à l'intérieur de la crête infraorbitale.</p> <p>(3) Les paragraphes (1) et (2) entrent en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 1990.</p>
28-4-89	
16-11-78	<b>C.01.036.1</b> Est interdite la vente au grand public de l'oxyde nitreux ainsi que la publicité le concernant.
16-6-88	<b>C.01.037.</b> (1) Il est interdit de vendre au grand public une drogue recommandée exclusivement pour les enfants, si l'emballage qui la contient renferme : <ul style="list-style-type: none"> <li>a) soit plus de 1,92 g de salicylamide ou d'acide salicylique, ou de la quantité équivalente de l'un des sels d'acide salicylique;</li> <li>b) soit plus de 1,92 g d'acide acétylsalicylique ou de la quantité équivalente de l'un de ses sels ou dérivés;</li> <li>c) soit plus de 3,2 g en unités posologiques de 160 mg d'acétaminophène;</li> <li>d) soit plus de 1,92 g en unités posologiques de 80 mg d'acétaminophène.</li> </ul>
28-8-90	
10-1-86	(2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas à une drogue délivrée sur ordonnance.
28-6-79	<b>C.01.038.</b> Une drogue destinée à l'usage des humains est adultérée si elle contient <ul style="list-style-type: none"> <li>a) de la strychnine ou l'un de ses sels;</li> <li>b) des extraits ou des teintures de <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) <i>Strychnos nux vomica</i></li> <li>(ii) <i>Strychnos Ignatii</i>,</li> <li>(iii) une espèce de <i>Strychnos</i> qui contient de la strychnine, autre que les espèces mentionnées aux sous-alinéas (1) et (ii);</li> </ul> </li> <li>c) du méthapyrilène ou l'un de ses sels,</li> <li>d) de l'échimidine ou l'un de ses sels; ou</li> <li>e) des plantes des espèces suivantes ou des extraits ou des teintures de: <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) <i>Symphytum asperum</i>,</li> <li>(ii) <i>Symphytum x uplandicum</i>, ou</li> <li>(iii) toute autre espèce de plante qui contient de l'échimidine.</li> </ul> </li> </ul>
10-3-88	
19-12-96	<b>C.01.039.</b> Sont soustraits de l'application de la présente partie, les produits de diagnostic <i>in vitro</i> qui sont des drogues ou qui contiennent des drogues autres que celles visées à l'annexe E de la Loi ainsi que toute drogue visée à l'annexe D de la Loi dont l'étiquette porte qu'elle ne doit servir qu'en médecine vétérinaire.

28-4-89	<p><b>C.01.040.</b> Il est interdit à tout fabricant ou importateur de vendre une drogue pour usage humain qui contient l'un des ingrédients suivants :</p> <p>a) du chloroforme;</p> <p>b) de l'arsenic ou l'un de ses sels ou dérivés.</p>
19-11-92	<p><b>C.01.040.1.</b> Il est interdit à tout fabricant d'utiliser du salicylate de méthyle comme ingrédient médicinal dans une drogue pour usage interne destinée aux humains.</p>
	<p><b>Colorants</b></p>
29-11-84	<p><b>C.01.040.2</b> (1) Il est interdit à un fabricant d'employer dans une drogue un colorant qui n'est pas prévu aux paragraphes (3) et (4).</p> <p>(2) Il est interdit à quiconque d'importer à des fins de vente une drogue qui contient un colorant non prévu aux paragraphes (3) et (4).</p> <p>(2.1) Les définitions qui suivent s'appliquent aux paragraphes (3) et (4).</p> <p>&lt;&lt;C.I. (indication du numéro)&gt;&gt; Désignation servant à identifier un colorant selon la publication intitulée <i>Colour Index</i>, publiée par The Society of Dyers and Colourists, avec ses modifications successives. (C.I. (indication of the number))</p> <p>&lt;&lt;D&amp;C (indication de la couleur et du numéro)&gt;&gt; Désignation servant à identifier un colorant pouvant être utilisé aux États-Unis dans les drogues et les cosmétiques, selon le <i>Code of Federal Regulations</i> des États-Unis. (D&amp;C (indication of the colour and the number))</p> <p>&lt;&lt;FD&amp;C (indication de la couleur et du numéro)&gt;&gt; Désignation servant à identifier un colorant pouvant être utilisé aux États-Unis dans les aliments, les drogues et les cosmétiques, selon le <i>Code of Federal Regulations</i> des États-Unis. (FD &amp; C (indication of the colour and the number))</p> <p>(3) Les colorants qui peuvent être employés dans les drogues à usage interne ou externe sont les suivants:</p>
30-8-95	<p>a) AMARANTE (FD&amp;C, Rouge n° 2, radié; C.I. n° 16185),  ANTHOCYANINE PROVENANT DE JUS EXPRIMÉ DE FRUITS OU DE LÉGUMES COMESTIBLES FRAIS,  β-APO-8'-CAROTÉNAL (C.I. n° 40820),  BLEU BRILLANT FCF, SEL D'AMMONIUM (D&amp;C Bleu n° 4, CI. n° 42090),  BLEU BRILLANT FCF, SEL SODIQUE (FD&amp;C Bleu n° 1, C.I. n° 42090),  CANTHAXANTHINE (C.I. n° 40850),  CARAMEL,  CARMINE (C.I. n° 75470),  CARMOISINE (Ext. D&amp;C Rouge n° 10, radié: C.I. n° 14720),  β-CAROTÈNE (C.I. n° 40800),  CHLOROPHYLLE (C.I. n° 75810),  DIOXYDE DE TITANE (C.I. n° 77891),  ÉOSINE YS, FORME ACIDE (D&amp;C Rouge n° 21; C.I. n° 45380:2),  ÉOSINE YS, SEL SODIQUE (D&amp;C Rouge n° 22; C.I. n° 45380),  ÉRYTHROSINE (FD&amp;C Rouge n° 3; C.I. n° 45430),  FUSCHINE ACIDE D (D&amp;C Rouge n° 33; C.I. n° 17200),  INDIGO (D&amp;C Bleu n° 6; C.I. n° 73000),  INDIGOTINE (FD&amp;C Bleu n° 2; C.I. n° 73015),  JAUNE DE QUINOLÉINE WS (D&amp;C Jaune n° 10; C.I. n° 47005),  JAUNE SOLEIL FCF (FD&amp;C Jaune n° 6; C.I. n° 15985),  LITHOL RUBINE B, SEL DE CALCIUM (D&amp;C Rouge n° 7; C.I. n° 15850:1),  LITHOL RUBINE B, SEL SODIQUE (D&amp;C Rouge n° 6; C.I. n° 15850),  NOIR DE FUMÉE (C.I. n° 77266),  OXYDES DE FER (C.I. n° 77489, 77491, 77492 et 77499),  PHLOXINE B, FORME ACIDE (D&amp;C Rouge n° 27; C.I. n° 45410:1),  PHLOXINE B, SEL SODIQUE (D&amp;C Rouge n° 28; C.I. n° 45410),  PONCEAU SX (FD&amp;C Rouge n° 4; C.I. n° 14700),  PONCEAU 4R (C.I. n° 16255),  RIBOFLAVINE,  ROSE HÉLINDONE CN (D&amp;C Rouge n° 30; C.I. n° 73360),  ROUGE ALLURA AC (FD&amp;C Rouge n° 40; C.I. n° 16035),  ROUGE FEU (D&amp;C Rouge n° 36; C.I. n° 12085),  TARTRAZINE (FD&amp;C Jaune n° 5; C.I. n° 19140),  VERT D'ALIZARINE CYANINE F (D&amp;C Vert n° 5; C.I. n° 61570),  VERT SOLIDE FCF (FD&amp;C Vert n° 3; C.I. n° 42053);</p>
29-11-84	

- 29-11-84
- b) les préparations effectuées par l'addition d'un des colorants énumérés à l'alinéa a) à un substrat
- (i) d'alumine
  - (ii) de blanc fixe,
  - (iii) de blanc lustré,
  - (iv) d'argile,
  - (v) d'oxyde de zinc,
  - (vi) de talc,
  - (vii) de colophane,
  - (viii) de benzoate d'aluminium,
  - (ix) de carbonate de calcium, ou
  - (x) d'une combinaison des substances visées aux sous-alinéas (i) à (ix); et
- c) les préparations effectuées par l'addition d'un sel de sodium, de potassium, d'aluminium, de baryum, de calcium, de strontium ou de zirconium d'un des colorants énumérés à l'alinéa a) à un substrat
- (i) d'alumine
  - (ii) de blanc fixe,
  - (iii) de blanc lustré,
  - (iv) d'argile,
  - (v) d'oxyde de zinc,
  - (vi) de talc,
  - (vii) de colophane,
  - (viii) de benzoate d'aluminium,
  - (ix) de carbonate de calcium, ou
  - (x) d'une combinaison des substances visées aux sous-alinéas (i) à (ix).
- (4) Les colorants suivants peuvent être employés uniquement dans les drogues à usage externe:
- 30-8-95  
5-4-05 a) DIBROMOFLUORESCÉINE (ROUGE SOLVANT 72 (C.I. n° 45370:1) ORANGE n° 5 (D&C Orange n° 5)),  
FERROCYANURE FERRIQUE (C.I. n° 77510),  
GUANINE (C.I. n° 75170),  
MARRON FONCÉ (D&C Rouge n° 34; C.I. n° 15880:1),
- 30-8-95 MICA (C.I. n° 77019),
- 30-8-95 ORANGE II (D&C Orange n° 4; C.I. n° 15510),  
OXYCHLORURE DE BISMUTH (C.I. n° 77163),  
OXYDE DE ZINC (C.I. n° 77947),  
POURPRE D'ALIZUROL SS (D&C Violet n° 2; C.I. n° 60725),  
PYRANINE CONCENTRÉE (D&C Vert n° 8; C.I. n° 59040),
- 30-8-95 ROCOU (C.I. n° 75120),  
ROUGE TONEY (D&C Rouge n° 17; C.I. n° 26100),  
URANINE, FORME ACIDE (D&C Jaune n° 7; C.I. n° 45350:1),  
URANINE, SEL SODIQUE (D&C Jaune n° 8; C.I. n° 45350),
- 30-8-95 VERT D'HYDROXYDE DE CHROME (PIGMENT VERT 18 (C.I. n° 77289)),  
VERT DE QUINIZARINE SS (D&C Vert n° 6; C.I. n° 61565),
- 3-10-02 VIOLET ACIDE 43 (Ext. D&C Violet n° 2; C.I. n° 60730),
- 30-8-95 VIOLET DE MANGANÈSE (C.I. n° 77742);
- 29-11-84
- b) les préparations effectuées par l'addition d'un des colorants énumérés à l'alinéa a) à un substrat
- (i) d'alumine
  - (ii) de blanc fixe,
  - (iii) de blanc lustré,
  - (iv) d'argile,
  - (v) d'oxyde de zinc,
  - (vi) de talc,
  - (vii) de colophane,
  - (viii) de benzoate d'aluminium,
  - (ix) de carbonate de calcium, ou
  - (x) d'une combinaison des substances visées aux sous-alinéas (i) à (ix); et
- c) les préparations effectuées par l'addition d'un sel de sodium, de potassium, d'aluminium, de baryum, de calcium, de strontium ou de zirconium d'un des colorants énumérés à l'alinéa a) à un substrat
- (i) d'alumine
  - (ii) de blanc fixe,
  - (iii) de blanc lustré,
  - (iv) d'argile,
  - (v) d'oxyde de zinc,
  - (vi) de talc,
  - (vii) de colophane,
  - (viii) de benzoate d'aluminium,
  - (ix) de carbonate de calcium, ou
  - (x) d'une combinaison des substances visées aux sous-alinéas (i) à (ix).

23-6-94	<p>(5) Les paragraphes (1) et (2) ne s'appliquent pas à une drogue qui est présentée comme étant destinée exclusivement, aux fins de la prévention des maladies, à la désinfection :</p> <p>a) des instruments médicaux;  b) des établissements de soins de santé;  c) des locaux où sont fabriqués, préparés ou gardés des aliments.</p>
<b>Drogues de l'Annexe F</b>	
10-7-80	<p><b>C.01.041.</b> (1) Dans le présent article et les articles C.01.041.1 à C.01.046, &lt;&lt;drogue de l'annexe F&gt;&gt; désigne une drogue énumérée ou décrite à l'annexe F du présent règlement.</p>
4-8-93	<p>(1.1) Sous réserve des articles C.01.043 et C.01.046, il est interdit de vendre une substance contenant une drogue de l'annexe F, à moins que:</p> <p>a) le vendeur n'ait reçu une ordonnance écrite ou verbale;  b) dans le cas où l'ordonnance lui est transférée selon l'article C.01.041.1, les exigences de l'article C.01.041.2 n'aient été respectées.</p>
4-5-78	<p>(2) Quand l'ordonnance d'une drogue de l'Annexe F est donnée par écrit, la personne qui vend ladite drogue doit conserver l'ordonnance pendant au moins deux ans après la date d'exécution de l'ordonnance.</p>
9-5-72	<p>(3) Quand l'ordonnance d'une drogue de l'Annexe F est donnée verbalement, la personne à laquelle le praticien communique l'ordonnance consignera celle-ci par écrit et la personne qui vend la drogue conservera par écrit cette ordonnance pendant au moins deux ans après la date d'exécution de ladite ordonnance.</p>
20-4-93	<p>(4) La personne qui consigne par écrit une ordonnance verbale indiquera sur l'ordonnance écrite</p> <p>a) la date et le numéro de l'ordonnance;  b) le nom et l'adresse de la personne en faveur de laquelle est donnée l'ordonnance;  c) le nom propre, le nom usuel ou la marque nominative et la quantité de la drogue prescrite;  d) son propre nom et celui du praticien qui a donné l'ordonnance; et  e) le mode d'emploi indiqué dans l'ordonnance, y compris si, suivant le praticien, l'ordonnance doit ou non être renouvelée et, dans le cas de l'affirmative, combien de fois.</p>
4-5-78	<p>(5) Les paragraphes (1.1) à (4) ne s'appliquent pas à une substance contenant</p>
25-3-65	<p>a) de l'hydrate de chloral, dans des préparations pour usage externe, lorsque celui-ci ne constitue pas plus de 1% de la substance, ou  b) de l'hexachlorophène et ses sels, lorsqu'ils ne constituent pas plus de 0.75% de la substance, calculés en hexachlorophène.</p>
4-5-78	<p><b>C.01.041.1.</b> Un pharmacien peut transférer à un autre pharmacien une ordonnance portant sur une drogue de l'annexe F.</p>
4-5-78	<p><b>C.01.041.2.</b> (1) Le pharmacien à qui est transférée une ordonnance ne peut vendre la drogue de l'annexe F qui y est prescrite, à moins que le pharmacien effectuant le transfert ne lui indique le nombre restant de renouvellements autorisés, la date du dernier renouvellement ainsi que ses nom et adresse, et ne lui transmette, selon le cas, une copie de l'ordonnance écrite ou une copie de la consignation écrite de l'ordonnance verbale visée au paragraphe C.01.041(4).</p> <p>(2) Le pharmacien à qui est transférée une ordonnance ne peut vendre la drogue de l'annexe F qui y est prescrite lorsque l'ordonnance lui est transmise verbalement, à moins qu'il ne la consigne par écrit selon le paragraphe C.01.041(4) et que le pharmacien qui effectue le transfert ne lui indique le nombre restant de renouvellements autorisés, la date du dernier renouvellement ainsi que ses nom et adresse.</p>
	<p><b>C.01.041.3.</b> Le pharmacien à qui est transférée une ordonnance portant sur une drogue de l'annexe F conserve dans ses dossiers, durant deux ans, les renseignements et documents reçus selon l'article C.01.041.2.</p>
	<p><b>C.01.041.4.</b> Le pharmacien qui effectue un transfert selon le paragraphe C.01.041.1 inscrit, sur l'original de l'ordonnance ou dans un registre d'ordonnances tenu pour chaque patient, la date du transfert et ne peut faire aucune autre vente selon cette ordonnance ni transférer cette dernière à un autre pharmacien.</p>

	<b>C.01.042.</b>	(1) Est interdit le renouvellement d'une ordonnance prescrivant une drogue de l'Annexe F, à moins que le praticien ne l'autorise, et est interdit le renouvellement d'une telle ordonnance pour un plus grand nombre de fois que ne l'a prescrit le praticien.
		(2) La personne qui exécute ou renouvelle une ordonnance portant sur une drogue de l'annexe F inscrit, sur l'original de l'ordonnance ou dans un registre d'ordonnances tenu pour chaque patient,
4-5-78		a) la date d'exécution de l'ordonnance, b) la date de chaque renouvellement, c) la quantité de drogue préparée lors de l'exécution et de chaque renouvellement et d) son propre nom.
	<b>C.01.043.</b>	(1) Est permise sans aucune ordonnance, la vente d'une drogue de l'Annexe F à
25-3-65		a) un fabricant de drogues, b) un praticien, c) un pharmacien en gros, d) un pharmacien inscrit, e) un hôpital reconnu par le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, f) un ministère d'un gouvernement, fédéral ou provincial, sur réception d'une commande écrite signée par le Ministre en cause ou son représentant dûment autorisé, ou à g) toute personne, sur réception d'une commande écrite signée par le Directeur.
4-5-78		(2) Quand une personne effectue une vente autorisée par les alinéas f) ou g) du paragraphe (1), elle doit conserver la commande écrite relative à la drogue durant une période minimum de deux ans à partir de l'exécution de ladite commande.
20-4-93	<b>C.01.044.</b>	(1) Quiconque fait la publicité auprès du grand public d'une drogue mentionnée à l'annexe F doit ne faire porter la publicité que sur la marque nominative, le nom propre, le nom usuel, le prix et la quantité de la drogue.
4-8-93		(2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas lorsque: a) la drogue est mentionnée à la partie II de l'annexe F; b) la drogue est: (i) soit présentée sous une forme impropre à l'usage humain, (ii) soit étiquetée de la façon prévue à l'alinéa C.01.046b).
	<b>C.01.045.</b>	(1) Sous réserve du paragraphe (2), est interdite l'importation d'une drogue de l'Annexe F par toute personne autre qu'un
25-3-65		a) praticien, b) fabricant de drogues, c) pharmacien en gros, d) pharmacien inscrit, ou e) résident d'un pays étranger, durant son séjour au Canada.
4-8-93		(2) Toute personne peut importer une drogue de l'annexe F mentionnée à la partie II de celle-ci, si la drogue est importée sous une forme ou avec une étiquette telles que cette personne puisse vendre cette drogue en vertu de l'article C.01.046.
25-3-65	<b>C.01.046.</b>	Est permise la vente, sans ordonnance, d'une drogue mentionnée ou décrite dans la Partie II de l'Annexe F des présents règlements.
4-8-93		a) si la drogue est présentée sous une forme impropre à l'usage humain, ou b) si l'espace principal de l'étiquette intérieure et de l'étiquette extérieure porte, en français et en anglais, les mentions <<Pour usage vétérinaire seulement/For Veterinary Use Only>> ou <<Usage vétérinaire seulement/Veterinary Use Only>>, immédiatement après ou avant la marque nominative, le nom propre ou le nom usuel, en caractères d'une taille au moins égale à la moitié de celle des plus gros caractères utilisés sur l'étiquette.
	<b>C.01.047.</b>	Abrogé par le décret C.P. 1980-1849 du 10 juillet 1980.

- 20-4-93 **C.01.048.** (1) Lorsqu'un médecin, un dentiste, un médecin-vétérinaire ou un pharmacien, dûment inscrit et autorisé à exercer sa profession dans une province, a signé une commande précisant la marque nominative, le nom propre ou le nom usuel et la quantité d'une drogue qui n'est pas :
- 14-5-97 a) un stupéfiant au sens du *Règlement sur les stupéfiants*,
- 4-10-73 b) une drogue contrôlée au sens du paragraphe G.01.001(1), ni  
c) une drogue nouvelle pour laquelle l'avis de conformité prévu par l'article C.08.004 n'a pas été délivré,
- la personne qui reçoit la commande peut distribuer la drogue, à titre d'échantillon, audit médecin, dentiste, médecin-vétérinaire ou pharmacien, si la drogue est étiquetée conformément aux présents règlements.
- (2) Une commande dont il est question au paragraphe (1) peut spécifier que ladite commande sera renouvelée à intervalles y indiqués pendant une période d'au plus six mois.
- 4-10-73 **C.01.049.** Une personne qui, en vertu de l'article C.01.048, distribue une drogue, à titre d'échantillon, doit
- 20-4-93 a) tenir des dossiers indiquant  
(i) le nom, l'adresse et les titres professionnels de toute personne à qui la drogue est distribuée,  
(ii) la marque nominative, la quantité et la forme de présentation de cette drogue,  
(iii) la date de distribution de ladite drogue; et
- 25-7-63 b) conserver lesdits dossiers, ainsi que toutes les commandes reçues en vertu de l'article C.01.048, pendant au moins deux ans, à compter de la date à laquelle la distribution inscrite aux dossiers a eu lieu.

#### **Retrait du marché**

- C.01.051.** Un fabricant qui vend une drogue sous une forme posologique ou une personne qui importe et vend au Canada une drogue sous une forme posologique doivent, s'ils décident de retirer la drogue du marché, fournir au Directeur les renseignements suivants dès le début du retrait:
- 20-4-93 a) le nom propre de la drogue ou, à défaut, son nom usuel, ainsi que la marque nominative de la drogue et le numéro du lot;
- b) dans le cas d'une drogue importée, le nom du fabricant et de l'importateur;
- 21-5-82 c) la quantité de la drogue fabriquée ou importée;
- d) la quantité de la drogue distribuée;
- e) la quantité de la drogue qui reste dans les locaux du fabricant ou de l'importateur;
- f) les raisons qui ont motivé le retrait; et
- g) toute autre mesure prise par le fabricant ou l'importateur relativement au retrait.
- C.01.052.** Abrogé par le décret C.P. 1982-524 du 21 mai 1982.
- C.01.055.** Abrogé par le décret C.P. 1982-524 du 21 mai 1982.
- C.01.056.** Abrogé par le décret C.P. 1982-524 du 21 mai 1982.

#### **Limites de variabilité**

- 21-9-89 **C.01.061.** (1) Dans le cas d'une drogue dont la quantité nette contenue dans l'emballage est indiquée sur l'étiquette autrement qu'en nombre d'unités posologiques, la quantité nette moyenne, déterminée conformément à la méthode officielle DO-31 intitulée Détermination du contenu net en date du 7 décembre 1988, pour tout groupe de 10 emballages de cette drogue choisis selon cette méthode, ne peut être inférieure à la quantité nette indiquée sur l'étiquette.

(2) Dans le cas d'une drogue dont la quantité nette contenue dans l'emballage est indiquée sur l'étiquette en nombre d'unités posologiques, pour tout groupe de 10 emballages de cette drogue choisis conformément à la méthode officielle DO-31 intitulée Détermination du contenu net en date du 7 décembre 1988, lorsque le nombre d'unités posologiques de ce groupe est déterminé selon cette méthode :

- 21-9-89 a) le nombre moyen d'unités posologiques pour les 10 emballages ne peut être inférieur au nombre d'unités posologiques indiqué sur l'étiquette;
- b) aucun emballage ne peut contenir un nombre d'unités posologiques inférieur à celui indiqué sur l'étiquette, sous réserve des écarts prévus au tableau du présent article;
- 14-5-97 c) dans le cas d'une drogue contrôlée au sens du paragraphe G.01.001(1) ou d'un stupéfiant au sens du *Règlement sur les stupéfiants*, aucun emballage ne peut contenir un nombre d'unités posologiques supérieur à celui indiqué sur l'étiquette, sous réserve des écarts prévus au tableau du présent article.

**TABLEAU**

ARTICLE	COLONNE I NOMBRE D'UNITÉS POSOLOGIQUES INDIQUÉ SUR L'ÉTIQUETTE, PAR EMBALLAGE	COLONNE II ÉCART ADMISSIBLE PAR RAPPORT AU NOMBRE INDIQUÉ SUR L'ÉTIQUETTE
21-9-89	1. 50 ou moins 2. Plus de 50, mais moins de 101 3. 101 ou plus	0 1 le plus élevé des nombres suivants : une unité ou 0,75 % du nombre indiqué sur l'étiquette, arrondi au nombre entier supérieur

**C.01.062.** (1) Sous réserve des paragraphes (2) à (5), le fabricant ne peut vendre une drogue sous forme posologique lorsque la quantité de tout ingrédient médicamenteux qu'elle contient, déterminée selon une méthode acceptable, représente :

- 7-11-95 a) moins de 90,0 pour cent de la quantité indiquée sur l'étiquette;
- b) plus de 110,0 pour cent de la quantité indiquée sur l'étiquette.

(2) Sous réserve du paragraphe (5), lorsqu'une drogue sous forme posologique renferme un ingrédient médicamenteux qui est une substance volatile d'origine végétale ou son équivalent de synthèse, aucun écart par rapport à la quantité de l'ingrédient indiquée sur l'étiquette, déterminée selon une méthode acceptable, n'est permis en dehors de l'écart suivant:

- a) au moins 85,0 pour cent de la quantité indiquée sur l'étiquette;
- b) au plus 120,0 pour cent de la quantité indiquée sur l'étiquette.

20-2-92 (3) Sous réserve du paragraphe (5), lorsqu'une drogue sous forme de capsule renferme un ingrédient médicamenteux qui est une vitamine contenue dans une huile de foie de poisson, aucun écart par rapport à la quantité de l'ingrédient médicamenteux indiquée sur l'étiquette, déterminée selon une méthode acceptable, n'est permis, autre que l'écart précisé pour cette huile de foie de poisson dans une publication dont le nom figure à l'annexe B de la Loi.

(4) Sous réserve du paragraphe (5), lorsqu'une drogue sous forme posologique renferme un ingrédient médicamenteux qui est une vitamine, aucun écart par rapport à la quantité de l'ingrédient médicamenteux indiquée sur l'étiquette, déterminée selon une méthode acceptable, n'est permis, autre que l'écart précisé aux colonnes III ou IV du tableau du présent article en regard d'une vitamine figurant à la colonne I en la quantité indiquée à la colonne II.

20-2-92 (5) Les paragraphes de (1) à (4) ne s'appliquent pas à:

- 26-8-98 a) une drogue pour laquelle un avis de conformité a été délivré conformément à l'article C.08.004;
- b) Abrogé par le décret C.P. 1998-1461 du 26 août 1998.
- c) une drogue pour laquelle une norme est contenue dans une publication dont le nom figure à l'annexe B de la Loi;
- 20-2-92 d) une drogue mentionnée aux annexes C ou D de la Loi ou au titre 6 de la partie C du présent règlement;

- 26-8-98 e) une drogue à laquelle une identification numérique a été attribuée aux termes du paragraphe C.01.014.2(1) et :
- (i) dont les conditions de fabrication et de contrôle de la qualité permettent le contrôle de son identité, de sa qualité, de sa pureté, de sa stabilité, de son innocuité, de sa teneur et de son activité,
  - (ii) qui possède bien les propriétés que les encarts, étiquettes, brochures et fiches s'y rapportant lui attribuent,
  - (iii) qui peut, sans risque prévisible excessif pour l'être humain, être utilisée aux fins et dans les conditions d'emploi recommandées par le fabricant,
  - (iv) qui est efficace aux fins et dans les conditions d'emploi recommandées par le fabricant.

**TABLEAU**

ARTICLE	COLONNE I  VITAMINE	COLONNE II  DOSE QUOTIDIENNE RECOMMANDÉE	COLONNE III  ÉCART ADMISSIBLE LORSQUE LA DOSE QUOTIDIENNE RECOMMANDÉE INDIQUÉE SUR L'ÉTIQUETTE EST ÉGALE OU INFÉRIEURE À CELLE DE LA COLONNE II	COLONNE IV  ÉCART ADMISSIBLE LORSQUE LA DOSE QUOTIDIENNE RECOMMANDÉE INDIQUÉE SUR L'ÉTIQUETTE EST SUPÉRIEURE À CELLE DE LA COLONNE II
1.	vitamine A (ou comme β-carotène)	10 000 U.I.	90,0 - 165,0 %	90,0 - 115,0 %
2.	thiamine	4,5 mg	90,0 - 145,0 %	90,0 - 125,0 %
3.	riboflavine	7,5 mg	90,0 - 125,0 %	90,0 - 125,0 %
4.	niacine ou niacinamide	45 mg	90,0 - 125,0 %	90,0 - 125,0 %
5.	pyridoxine	3 mg	90,0 - 125,0 %	90,0 - 125,0 %
6.	acide d-pantothénique	15 mg	90,0 - 135,0 %	90,0 - 125,0 %
7.	acide folique	0,4 mg	90,0 - 135,0 %	90,0 - 115,0 %
8.	vitamine B <sub>12</sub>	14 µg	90,0 - 135,0 %	90,0 - 125,0 %
9.	vitamine C	150 mg	90,0 - 145,0 %	90,0 - 125,0 %
10.	vitamine D	400 U.I.	90,0 - 145,0 %	90,0 - 115,0 %
11.	vitamine E	25 U.I.	90,0 - 125,0 %	90,0 - 125,0 %
12.	vitamine K	0,0 mg		90,0 - 115,0 %
13.	biotine	0,0 mg		90,0 - 135,0 %

- 7-8-96 **C.01.063.** Abrogé par le décret C.P. 1996-1223 du 7 août 1996.
- 28-8-90 **C.01.064.** Si une drogue est préparée pour usage ophtalmique ou usage parentéral et que l'un de ses ingrédients est un agent de conservation, cet ingrédient:
- a) doit être limité à la quantité nécessaire pour produire l'effet prévu sans entraîner de risques indus pour les personnes ou les animaux;
  - b) ne doit pas nuire aux propriétés thérapeutiques de la drogue.
- 7-8-96 **C.01.065.** Il est interdit de vendre une drogue préparée pour usage ophtalmique ou usage parentéral, sauf si un échantillon représentatif de chaque lot de la drogue, dans son récipient immédiat :
- 20-4-93 a) est soumis, selon une méthode acceptable, à une épreuve d'identité qui démontre que la drogue correspond à son nom propre, ou à défaut, à son nom usuel;
- b) est soumis, par une méthode acceptable, à une épreuve de stérilité qui démontre que la drogue est stérile, laquelle épreuve n'est pas effectuée:
- 7-8-96 (i) dans le cas des vaccins vivants, ou
- (ii) dans le cas où le fabricant présente une preuve que le Directeur juge satisfaisante démontrant que les contrôles employés dans la transformation de la drogue en assurent la stérilité dans son récipient immédiat;
- c) est soumis aux autres épreuves que le Directeur juge satisfaisantes pour démontrer que la drogue est sûre à l'usage suivant le mode d'emploi.

- 1-12-77 | **C.01.066.** Est interdite la vente de drogues en solution aqueuse, préparées pour usage parentéral, à moins qu'elles n'aient été préparées avec de l'eau apyrogène produite par distillation ou par osmose envers.
- 7-8-96 | **C.01.067.** (1) Sous réserve du paragraphe (2), il est interdit de vendre une drogue préparée pour usage parentéral, sauf si un échantillon représentatif de chaque lot de la drogue :
- a) a été soumis, dans son récipient immédiat, à une épreuve de pyrogénicité selon une méthode acceptable;
- b) a été trouvé apyrogène lors de l'épreuve visée à l'alinéa a).
- (2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas aux drogues qui ne se prêtent pas à une épreuve de pyrogénicité ni aux drogues de nature pyrogène.
- 19-11-92 | **C.01.068.** Le fabricant doit conserver des dossiers détaillés des épreuves exigées aux articles C.01.065 et C.01.067 pendant au moins un an après la date limite d'utilisation indiquée sur l'étiquette de la drogue.
- 7-8-96 | **C.01.069.** L'emballage d'une drogue préparée pour usage parentéral doit satisfaire aux exigences suivantes :
- a) le récipient immédiat doit être fait d'un tel matériau et de telle façon :
- (i) qu'il ne cède à son contenu aucune substance délétère,
- (ii) qu'il ne présente aucune réaction au contact de la drogue,
- (iii) qu'il permette l'inspection visuelle ou électronique de la drogue,
- (iv) qu'il assure une protection contre les facteurs environnementaux causant la dégradation ou la contamination ou que, s'il ne peut assurer cette protection, celle-ci soit assurée par l'emballage secondaire,
- (v) qu'il contienne une quantité suffisante de drogue pour permettre le retrait de la quantité indiquée sur l'étiquette;
- b) le dispositif de fermeture immédiat et tout matériau qui entre en contact avec la drogue dans son récipient immédiat doivent répondre aux exigences des sous-alinéas a)(i) et (ii).
- C.01.070.** Est interdite la vente d'une drogue sous forme de comprimé hypodermique qui ne se dissout pas complètement dans l'eau pour y former une solution limpide.

#### **Comprimés de bichlorure de mercure**

- 17-5-01 | **C.01.071.** Est interdite la vente de comprimés de bichlorure de mercure pour usage domestique, en emballages de deux cents ou moins, à moins que
- a) lesdits comprimés ne soient
- (i) de forme irrégulière ou angulaire;
- (ii) de couleur bleue; et
- (iii) emballés dans un récipient immédiat facilement reconnaissable au toucher; et que
- b) l'espace principal des étiquettes intérieure et extérieure ne porte, imprimés en caractères bien reconnaissables et d'une couleur faisant contraste avec celle desdites étiquettes,
- (i) le dessin d'une tête de mort et de tibias croisés; et
- (ii) le mot <<Poison>>.
- C.01.081.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.
- C.01.085.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

### **Désinfectants**

1-12-77 **C.01.091.** Abrogé par le décret C.P. 1977-3383 du 1er décembre 1977.

### **Édulcorants synthétiques**

**C.01.101.** (1) Abrogé par le décret C.P. 1978-1515 du 4 mai 1978.  
(2) Abrogé par le décret C.P. 1978-3211 du 19 octobre 1978.  
(3) Abrogé par le décret C.P. 1978-1515 du 4 mai 1978.

**C.01.121.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**C.01.122.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

### **Aminopyrine et Dipyrone**

**C.01.131.** Est interdite la vente de l'aminopyrine ou de la dipyrone (dérivé de l'aminopyrine) pour usage oral ou parentéral, à moins que

- 4-10-65 a) l'étiquette intérieure ne porte la déclaration suivante: <<MISE EN GARDE: L'agranulocytose fatale peut être associée à l'emploi de l'aminopyrine et de la dipyrone. Des contrôles sanguins appropriés sont essentiels. (Voir mises en garde et précautions à l'intérieur)>>, et que  
b) l'étiquette extérieure ou le dépliant compris dans l'emballage ne portent les déclarations suivantes: <<MISE EN GARDE: Il est établi qu'une agranulocytose grave et même fatale peut survenir après l'administration de l'aminopyrine ou de la dipyrone. Une agranulocytose fatale est apparue après qu'on eut employé ces drogues pour une thérapie de courte durée, une thérapie intermittente ou une thérapie prolongée. Par conséquent, l'emploi de ces drogues devrait être d'une durée aussi brève que possible. Étant donné la possibilité de telles réactions, l'aminopyrine et la dipyrone ne devraient s'employer que lorsque des agents moins virtuellement dangereux sont inefficaces.  
PRÉCAUTIONS: Il est essentiel que se fassent fréquemment des numérations de leucocytes avec formule leucocytaire durant tout traitement avec ces drogues. Toutefois, il faut remarquer que l'agranulocytose peut se produire d'une façon subite sans aucun signe avant-coureur. L'emploi de la drogue devrait être interrompu au premier signe d'un changement de la formule sanguine ou d'un symptôme d'agranulocytose, et il faudrait avertir le malade d'interrompre l'emploi de la drogue au premier signe du mal de gorge ou d'une autre infection de la bouche ou de la gorge (douleur, enflure, hyperesthésie, ulcération).>>

4-10-65 **C.01.132.** Est interdit l'envoi, à un médecin praticien, de la documentation publicitaire sur l'aminopyrine ou la dipyrone à moins que les déclarations figurant à l'article C.01.131 ne soient comprises dans cette documentation.

4-10-65 **C.01.133.** Les dispositions des articles C.01.131 et C.01.132 ne s'appliquent pas aux préparations renfermant de l'aminopyrine ou de la dipyrone et qui sont

- a) dispensées par un pharmacien d'après une ordonnance, ou  
b) vendues pour usage vétérinaire seulement.

### **Sels de potassium enrobés**

**C.01.134.** Est interdite la vente de comprimés enrobés contenant des sels de potassium, avec ou sans diurétiques de thiazide, à moins que l'étiquette intérieure ou le dépliant compris dans l'emballage ne portent la déclaration suivante:

31-1-66 MISE EN GARDE: Il existe un lien probable entre l'emploi de comprimés enrobés contenant des sels de potassium avec ou sans diurétiques de thiazide et l'incidence de l'ulcération grave de l'intestin grêle. Ces préparations ne sont à utiliser que s'il n'est pas possible de suppléer convenablement au régime alimentaire; il faut en cesser l'emploi dès qu'apparaissent des douleurs abdominales, une distension abdominale, des nausées, des vomissements ou des hémorragies gastrointestinales.

4-10-65 **C.01.135.** Est interdit l'envoi, à un médecin praticien, de la documentation publicitaire sur les dragées contenant des sels de potassium avec ou sans diurétiques de thiazide, à moins que la déclaration figurant à l'article C.01.134 ne soit comprise dans cette documentation.

4-10-65	<p><b>C.01.136.</b> Les dispositions des articles C.01.134 et C.01.135 ne s'appliquent pas aux dragées renfermant des sels de potassium avec ou sans diurétiques de thiazide et qui</p> <p>a) sont vendues pour usage vétérinaire seulement,  b) sont dispensées par un pharmacien d'après une ordonnance, ou  c) renferment 100 milligrammes ou moins de potassium élémentaire par dragée.</p>
	<p><b><i>Drogues nouvelles</i></b></p> <p><b>C.01.301 à C.01.307.</b> Modifiée par le décret C.P. 1963-1493 du 10 octobre 1963. Voir titre 8, Partie C.</p>
	<p><b><i>Antibiotiques</i></b></p> <p><b>C.01.401.</b> Sauf disposition contraire du présent règlement, l'antibiotique qui n'est pas destiné à l'usage parentéral doit, en plus de satisfaire aux exigences de l'article C.01.004, porter sur l'étiquette intérieure et l'étiquette extérieure une indication de l'activité de la drogue exprimée en unités internationales si de telles unités existent ou, à défaut, en unités, milligrammes, microgrammes ou fractions de grammes :</p>
19-11-92	<p>a) par gramme, dans le cas des solides ou des liquides visqueux;  b) par millilitre, dans le cas des autres liquides;  c) par dose individuelle ou forme posologique, dans le cas de préparations antibiotiques présentées en doses individuelles ou sous forme posologique.</p>
19-11-92	<p><b>C.01.402.</b> Abrogé par le décret C.P. 1992-2327 du 19 novembre 1992.</p>
	<p><b>C.01.410.</b> Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.</p>
	<p><b>C.01.411.</b> Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.</p>

**C.01.412.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**C.01.420.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**C.01.421.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**C.01.422.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

***Chloramphénicol***

**C.01.430.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**C.01.431.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**C.01.432.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

	<p><b>C.01.433.</b> Est interdite la vente du chloramphénicol, de ses sels et dérivés, pour usage oral ou parentéral, à moins que</p>
30-11-72	<p>a) l'étiquette intérieure ne porte un avertissement pour faire savoir</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(i) qu'une diminution de l'activité de la moelle osseuse à été associée à l'emploi de chloramphénicol, et</li><li>(ii) qu'il y a lieu de lire attentivement les avertissements et les précautions jointes; et</li></ul> <p>b) l'étiquette extérieure ou le prospectus d'emballage ne portent</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(i) un avertissement pour faire savoir que le chloramphénicol ne devrait pas être employé dans le traitement ou la prévention des infections bénignes ou lorsqu'il n'est pas indiqué, comme pour les rhumes, la grippe, ou les infections des voies respiratoires supérieures; que deux types de diminution de l'activité de la moelle osseuse sont associés à l'emploi de chloramphénicol; qu'une certaine diminution de l'activité de la moelle osseuse est communément constatée durant le traitement, et qu'elle est fonction de la dose et potentiellement réversible; que des analyses de sang permettent de déceler les changements précoces; que l'autre forme de diminution de l'activité de la moelle osseuse est très rare, se traduisant par une hypoplasie de la moelle osseuse brutale, tardive et généralement fatale qui peut survenir sans avertissement, et</li><li>(ii) une déclaration des précautions à prendre précisant qu'il est indispensable de faire des analyses de sang appropriées au cours du traitement par le chloramphénicol et que, bien que les analyses de sang permettent de déceler les modifications sanguines périphériques précoces, il ne faut pas s'y fier pour déceler la forme rare et généralement irréversible de diminution de l'activité de la moelle osseuse avant l'apparition d'une anémie aplastique.</li></ul>
24-7-61	<p><b>C.01.434.</b> Les dispositions de l'article C.01.433 ne s'appliquent pas au chloramphénicol, à ses sels ou dérivés, vendus par un pharmacien inscrit.</p>
24-7-61	<p><b>C.01.435.</b> Est interdit l'envoi, à un médecin praticien, de la documentation publicitaire sur le chloramphénicol, ses sels ou dérivés, pour usage oral ou parentéral, à moins que les déclarations stipulées à l'alinéa b) de l'article C.01.433 ne soient comprises dans cette documentation.</p>
24-7-61	<p><b>C.01.436.</b> Les dispositions des articles C.01.433 et C.01.435 ne s'appliquent pas à un médicament vendu pour usage vétérinaire seulement.</p>

Les articles C.01.440, C.01.441, C.01.442, C.01.450, C.01.451, C.01.452, C.01.460, C.01.461, C.01.462, C.01.470, C.01.471, C.01.472, C.01.480, C.01.490, C.01.491, C.01.492, C.01.493, C.01.494, C.01.495, C.01.496, C.01.497, C.01.510, C.01.511, C.01.512, C.01.513, C.01.520, C.01.521, C.01.522, C.01.530, C.01.531, C.01.532, C.01.540, C.01.541, C.01.542, C.01.550, C.01.551, C.01.552, C.01.560, C.01.561, C.01.562, C.01.563, C.01.570, C.01.571, C.01.572, C.01.580, C.01.590, C.01.591 et C.01.592 sont abrogés par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

### **Drogue d'application vétérinaire**

- 10-7-80 | **C.01.600.** Il est interdit de vendre pour usage vétérinaire une drogue énumérée au tableau des doses limites des drogues pour adultes, sauf une drogue présentée sous une forme impropre à l'usage humain, si les étiquettes intérieure et extérieure de cette drogue ne portent pas toutes deux la mention <<Pour usage vétérinaire seulement>> ou <<Usage vétérinaire seulement>>.
- 4-8-93 | **C.01.601.** Abrogé par le décret C.P. 1993-1621 du 4 août 1993.
- C.01.602.** Les dispositions de C.01.401 et de C.01.402 ne s'appliquent pas à un antibiotique présent dans un article d'alimentation animale en quantité inférieure à 50 parties par million.
- C.01.603.** Les dispositions de C.01.401 b) et c), et de C.01.402 ne s'appliquent pas à un antibiotique présent dans un article d'alimentation animale en quantité supérieure à 50 parties par million.
- 10-7-80 | **C.01.604.** Les étiquettes intérieure et extérieure d'une drogue d'application vétérinaire représentée comme contenant une vitamine doivent toutes deux porter
- a) la déclaration de la quantité de chaque vitamine présente dans la drogue, uniquement sous le nom propre de chaque vitamine
    - (i) en unités internationales par gramme ou par millilitre, dans le cas de la vitamine A, de la provitamine A, de la vitamine D et de la vitamine E;
    - (ii) en milligrammes par gramme, dans le cas des solides ou des liquides visqueux, ou par millilitre, dans le cas des autres liquides, lorsqu'il s'agit de la thiamine, de la riboflavine, de la niacine, de la niacinamide, de la pyridoxine, de l'acide **d**-pantothénique, du **d**-panthénol, de l'acide folique, de l'acide ascorbique et de la vitamine K;
    - (iii) en microgrammes par gramme, dans le cas des solides ou des liquides visqueux, ou par millilitre, dans le cas des autres liquides, lorsqu'il s'agit de la biotine et de la vitamine B<sub>12</sub>;
    - (iv) en unités orales, dans le cas de la vitamine B<sub>12</sub> avec concentré de facteur intrinsèque; ou,
    - (v) dans le cas des produits vitaminiques présentés sous forme posologique ou forme de distribution individuelle, en unités spécifiées par dose ou autre forme posologique individuelle;
  - b) sauf dans le cas des drogues présentées sous une forme qui ne convient pas à l'usage humain, la déclaration <<Pour usage vétérinaire seulement>> ou <<Usage vétérinaire seulement>>.
- 10-7-80 | **C.01.605.** Un antibiotique d'administration parentérale, qui est recommandé uniquement pour usage vétérinaire, doit porter sur ses étiquettes intérieure et extérieure
- a) l'activité de la drogue exprimée en unités internationales, lorsqu'il y a de telles unités établies, ou, si aucune unité internationale n'a été établie, en termes d'unités, de milligrammes ou de fractions de gramme, par gramme dans le cas des solides ou des liquides visqueux, par millilitre dans le cas des autres liquides, ou par dose individuelle ou forme posologique dans le cas de préparations antibiotiques présentées sous forme posologique ou forme de distribution individuelle;
- 19-11-92 | **b)** Abrogé par le décret C.P. 1992-2327 du 19 novembre 1992;
- c)** la déclaration <<Pour usage vétérinaire seulement>> ou <<Usage vétérinaire seulement>>.

	<b>C.01.606.</b>	Il est interdit de vendre pour le traitement des animaux une préparation d'antibiotique, autre qu'une préparation d'antibiotique qui est une drogue nouvelle vendue conformément à l'article C.08.013, à moins que les conditions suivantes ne soient remplies :
21-7-88	a)	dans le cas où la préparation ne peut être administrée aux animaux en période de lactation dont le lait est destiné à être consommé comme aliment, une mention à cet effet figure sur les étiquettes intérieure et extérieure de la préparation;
	b)	dans le cas où la préparation peut être administrée aux animaux en période de lactation dont le lait est destiné à être consommé comme aliment :
23-9-93	(i)	il a été soumis au Directeur, sur demande, des preuves acceptables du délai ne dépassant pas 96 heures qui doit s'écouler après l'administration de la dernière dose de cette préparation pour que le lait des animaux traités ne contienne aucun résidu d'antibiotique qui soit dommageable à la santé de l'homme,
	(ii)	l'espace principal de l'étiquette extérieure de la préparation, l'étiquette intérieure et, le cas échéant, la notice jointe à l'emballage qui décrit la préparation d'antibiotique portent la mise en garde suivante: << <b>MISE EN GARDE : LE LAIT PROVENANT DES ANIMAUX TRAITÉS QUI EST EXTRAIT PENDANT LE TRAITEMENT ET DANS LES ... HEURES APRÈS ADMINISTRATION DE LA DERNIÈRE DOSE NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ COMME ALIMENT</b> >>, le nombre d'heures à indiquer étant celui du délai déterminé selon les preuves soumises aux termes du sous-alinéa (i).
7-6-90	<b>C.01.606.1</b>	Il est interdit de vendre tout produit contenant du dihydroiodure d'éthylènediamine (DIED) qui est destiné à la prévention ou au traitement du panaris interdigité (piétin) chez les bovins.
10-7-80	<b>C.01.607.</b>	Nonobstant le sous-alinéa C.01.004(1)c(ii), la déclaration du numéro de lot n'est pas requise sur l'étiquette d'un aliment contenant une drogue et destiné aux animaux.
2-1-58	<b>C.01.608.</b>	Les dispositions de l'article C.01.604 ne s'appliquent pas aux aliments médicaments du bétail, enregistrés en vertu de la Loi sur les aliments du bétail.
2-1-58	<b>C.01.609.</b>	Nonobstant les dispositions de l'article C.01.401a), l'activité d'un antibiotique en quantités dépassant 50 parties par million contenu dans un aliment médicament du bétail, enregistré en vertu de la Loi sur les aliments du bétail, peut être déclarée en grammes par tonne.
4-3-63	<b>C.01.610.</b>	Est interdite la vente de toute substance qui possède une action oestrogène, pour administration aux volailles pouvant être consommées comme aliment.
16-8-94	<b>C.01.610.1.</b>	Il est interdit de vendre une drogue pour administration aux animaux qui produisent des aliments ou qui sont destinés à être consommés comme aliments si elle contient :
20-11-97	a)	soit du chloramphénicol ou l'un de ses sels ou dérivés;
13-8-03	b)	soit un composé de 5-nitrofurane;
	c)	soit du clenbutérol ou l'un de ses sels ou dérivés;
	d)	soit un composé de 5-nitro-imidazole;
	e)	soit du diéthylstilbestrol ou d'autres composés de stilbène.
	<b>C.01.610.2.</b>	Il est interdit de vendre toute préparation d'antibiotique contenant du chloramphénicol, ou l'un de ses sels ou dérivés, pour administration aux animaux qui ne produisent pas d'aliments et qui ne sont pas destinés à être consommés comme aliments, à moins que les conditions suivantes ne soient remplies:
19-9-91	a)	l'étiquette intérieure et l'étiquette extérieure de cette préparation portent la mise en garde suivante: <<MISE EN GARDE: EN VERTU DES LOIS FÉDÉRALES, IL EST INTERDIT D'ADMINISTRER CETTE PRÉPARATION AUX ANIMAUX QUI PRODUISENT DES ALIMENTS OU AUX ANIMAUX DESTINÉS À ÊTRE CONSOMMÉS COMME ALIMENTS/WARNING: FEDERAL LAW PROHIBITS THE ADMINISTRATION OF THIS PREPARATION TO ANIMALS THAT PRODUCE FOOD OR ANIMALS THAT ARE INTENDED FOR CONSUMPTION AS FOOD>>;

19-9-91	<ul style="list-style-type: none"> <li>b) s'il s'agit d'une préparation à usage parentéral, celle-ci contient au plus un gramme de chloramphénicol par ampoule sous forme de succinate sodique de chloramphénicol;</li> <li>c) s'il s'agit d'une préparation pour usage ophtalmique, celle-ci contient au plus 1 pour cent de chloramphénicol;</li> <li>d) s'il s'agit d'une préparation pour administration par voie orale, celle-ci, selon le cas: <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) est sous forme de comprimé ou de capsule et contient au plus un gramme de chloramphénicol par comprimé ou capsule,</li> <li>(ii) est sous forme de suspension de palmitate de chloramphénicol et contient au plus trois grammes de chloramphénicol par récipient.</li> </ul> </li> </ul>
23-9-93	<p><b>C.01.611.</b> (1) Le Directeur peut, par écrit, exiger de temps à autre du fabricant d'une drogue recommandée pour administration aux animaux qui peuvent servir d'aliment,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) une présentation relative à ladite drogue, dans une forme et une teneur à la satisfaction du Directeur, décrivant en détail les épreuves conduites pour déterminer qu'aucun résidu de cette drogue, sauf dans les limites prescrites par les présents règlements, ne demeure dans la viande, les sous-produits de la viande, les oeufs ou le lait; et</li> <li>b) l'impression, dans l'espace principal de l'étiquette extérieure, sur l'étiquette intérieure et, le cas échéant, sur la notice jointe à l'emballage qui décrit la drogue, d'une mise en garde indiquant que la viande, les sous-produits de la viande, les oeufs ou le lait provenant d'animaux auxquels a été administrée cette drogue ne peuvent être vendus comme aliments que s'il s'est écoulé depuis cette administration le délai que fixe le Directeur en se fondant sur une étude des données connues sur les résidus de la drogue.</li> </ul>
25-3-65	<p>(2) Il est interdit à tout fabricant de vendre une drogue au sujet de laquelle le Directeur a exigé la mise en garde mentionnée à l'alinéa b) du paragraphe (1) si ledit fabricant n'a pas fait droit à ladite exigence.</p>
16-8-94	<p><b>C.01.612.</b> Abrogé par le décret C.P. 1994-1369 du 16 août 1994.</p>
	<p><b><i>Drogues anticonceptionnelles</i></b></p>
14-1-70	<p><b>C.01.625.</b> Les drogues anticonceptionnelles, fabriquées, vendues ou présentées pour la prévention de la conception et qui ne figurent pas à l'annexe F peuvent faire l'objet de publicité auprès du grand public.</p>



## TITRE 1A

### Licence d'établissement

#### Définitions et interprétation

**C.01A.001.** (1) Les définitions qui suivent s'appliquent au présent titre et aux titres 2 à 4.

- 3-10-02 <<**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. (*mutual recognition agreement*)
- 29-11-04 <<**agent antimicrobien**>> Drogue pouvant détruire les micro-organismes pathogènes et dont l'étiquette indique qu'elle est destinée à être utilisée dans la désinfection des surfaces de l'environnement ou des instruments médicaux, au sens du *Règlement sur les instruments médicaux*, qui :
- a) ne sont pas des instruments effractifs au sens de ce règlement;
- b) sont destinés à entrer en contact uniquement avec une peau intacte. (*antimicrobial agent*)
- 3-10-02 <<**autorité réglementaire**>> Organisme public ou autre entité, dans un pays participant, qui est habilité à contrôler l'utilisation ou la vente de drogues dans ce pays et qui peut prendre des mesures d'exécution pour veiller à ce que les drogues commercialisées sur le territoire relevant de sa compétence satisfassent aux exigences légales. (*regulatory authority*)
- 3-10-02 <<**bâtiment reconnu**>> À l'égard de la manufacture, de l'emballage-étiquetage ou de l'analyse d'une drogue, bâtiment qu'une autorité réglementaire, désignée aux termes du paragraphe C.01A.019(1) à l'égard de cette activité pour cette drogue, a reconnu comme satisfaisant à ses normes de bonnes pratiques de fabrication à l'égard de cette activité pour cette drogue. (*recognized building*)
- 3-10-02 <<**certificat de lot**>> Certificat délivré par le manufacturier d'un lot ou lot de fabrication d'une drogue exporté dans le cadre d'un accord de reconnaissance mutuelle et dans lequel le manufacturier :
- a) identifie le document-type de production pour la drogue et atteste que le lot ou le lot de fabrication a été manufacturé, emballé-étiqueté et analysé conformément aux méthodes énoncées dans le document-type;
- b) fournit une description détaillée de la drogue, y compris :
- (i) la liste des propriétés et des qualités de la drogue, y compris l'identité, l'activité et la pureté de la drogue,
- (ii) une indication des tolérances relatives aux propriétés et aux qualités de la drogue;
- c) indique les méthodes d'analyse du lot ou lot de fabrication ainsi que les résultats analytiques détaillés obtenus;
- d) indique les adresses des bâtiments où le lot ou le lot de fabrication a été manufacturé, emballé-étiqueté et analysé;
- e) atteste que le lot ou le lot de fabrication a été manufacturé, emballé-étiqueté et analysé conformément aux bonnes pratiques de fabrication de l'autorité réglementaire qui a reconnu les bâtiments comme satisfaisant à ses normes de bonnes pratiques de fabrication. (*batch certificate*)
- <<**classe de forme posologique**>> S'entend des parentérales, comprimés, capsules, solutions, suspensions, aérosols, poudres, suppositoires, gaz médicaux, prémélanges médicamenteux ou de toute autre classe de forme posologique désignée par le ministre. (*dosage form class*)
- <<**emballer-étiqueter**>> Emballer une drogue dans son récipient immédiat ou apposer l'étiquette intérieure ou extérieure sur la drogue. (*package/label*)
- <<**importer**>> Importer une drogue au Canada en vue de la vente. (*import*)
- <<**manufacturer**>> Préparer et conserver une drogue en vue de la vente. (*fabricate*)
- 17-12-97 <<**monographie de classe**>> Document établi par le ministère de la Santé qui :
- a) présente la liste des types et concentrations d'ingrédients médicinaux qui peuvent être contenus dans les drogues d'une classe donnée;
- b) énonce les exigences, notamment en matière d'étiquetage, applicables à ces drogues. (*class monograph*)
- 3-10-02 <<**pays signataire**>> Abrogé par le décret C.P. 2002-1710 du 3 octobre 2002
- 3-10-02 <<**pays participant**>> Pays participant à un accord de reconnaissance mutuelle avec le Canada. (*MRA country*)
- <<**prémélange médicamenteux**>> Drogue à usage vétérinaire qui a fait l'objet d'une identification numérique et dont l'étiquette porte qu'elle doit être combinée à un aliment au sens de l'article 2 de la *Loi relative aux aliments du bétail*. (*drug premix*)
- <<**prémélange médicamenteux dilué**>> Drogue à usage vétérinaire résultant de la combinaison d'un prémélange médicamenteux à un aliment au sens de l'article 2 de la *Loi relative aux aliments du bétail* de sorte qu'au taux le plus bas des posologies approuvées pour cette drogue, au moins 10 kg de la combinaison soit nécessaire pour médicamenter une tonne métrique d'un aliment complet au sens de l'article 2 du *Règlement de 1983 sur les aliments du bétail*. (*dilute drug premix*)
- 3-10-02 <<**produit pharmaceutique**>> Toute drogue non visée aux annexes C ou D de la Loi. (*pharmaceutical*)
- 3-10-02 <<**site**>> Abrogé par le décret C.P. 2002-1710 du 3 octobre 2002
- <<**vente en gros**>> Vendre autrement qu'au détail une ou plusieurs des drogues suivantes sans que le nom du vendeur ne figure sur l'étiquette :
- 3-10-02 a) toute drogue visée aux annexes C ou D de la Loi, toute drogue visée à l'annexe F du présent règlement ou toute drogue contrôlée au sens du paragraphe G.01.001(1) de celui-ci;
- b) un stupéfiant au sens du *Règlement sur les stupéfiants*. (*wholesale*)

19-12-96	<p>(2) Au présent titre et au titre 2, &lt;&lt;drogue&gt;&gt; s'entend de toute drogue sous forme posologique ou de toute drogue sous forme de produit intermédiaire en vrac pouvant être utilisée dans la préparation d'une drogue d'origine biologique visée aux annexes C ou D de la Loi. La présente définition ne comprend pas le prémélange médicamenteux dilué, l'aliment médicamenteux au sens de l'article 2 du <i>Règlement de 1983 sur les aliments du bétail</i>, les drogues utilisées uniquement pour une étude expérimentale menée conformément au certificat délivré en vertu de l'article C.08.015 et les drogues visées à l'annexe H de la Loi.</p>
19-12-96	<p>(3) Lorsque le ministre désigne d'autres classes de formes posologiques, il met la liste de ces classes à la disposition de quiconque en fait la demande.</p>
	<p><b>Application</b></p>
	<p><b>C.01A.002.</b> (1) Le présent titre ne s'applique pas dans les cas suivants:</p>
7-6-01	<p>a) la vente en gros d'un prémélange médicamenteux;</p> <p>b) l'importation ou la préparation, conformément à une ordonnance, d'une drogue qui n'est pas disponible sur le marché canadien par les personnes suivantes :</p> <p style="margin-left: 20px;">(i) le pharmacien,</p> <p style="margin-left: 20px;">(ii) le praticien,</p> <p style="margin-left: 20px;">(iii) la personne qui prépare une drogue sous la supervision d'un praticien;</p>
17-12-97	<p>c) toute activité à l'égard d'une drogue destinée exclusivement aux essais cliniques visée au paragraphe C.05.006(1) ou à l'article C.08.005;</p> <p>d) les activités visant à manufacturer, emballer-étiqueter, analyser conformément au titre 2, distribuer à titre de distributeur visé à l'article C.01A.003, vendre en gros ou importer l'une ou l'autre des drogues suivantes vendues sans ordonnance et qui sont sous forme posologique et pour usage humain mais qui ne sont pas présentées comme traitement ou mesure préventive d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physique a normal visés à l'annexe A de la Loi ou comme moyen de guérison:</p> <p style="margin-left: 20px;">(i) les drogues homéopathiques,</p> <p style="margin-left: 20px;">(ii) les drogues conformes aux exigences de la monographie de classe intitulée, selon le cas, &lt;&lt;Suppléments vitaminiques&gt;&gt;, &lt;&lt;Suppléments minéraux&gt;&gt;, &lt;&lt;Suppléments vitaminiques alimentaires&gt;&gt; ou &lt;&lt;Suppléments minéraux alimentaires&gt;&gt;,</p> <p style="margin-left: 20px;">(iii) toute drogue qui:</p> <p style="margin-left: 40px;">(A) d'une part, contient une substance végétale, minérale ou animale dont les propriétés sont présentées comme étant thérapeutiques ou préventives, notamment les herbes médicinales traditionnelles, les médicaments traditionnels chinois, ayurvédiques (Indiens d'Asie) et autochtones (Amérique du Nord),</p> <p style="margin-left: 40px;">(B) d'autre part, dont l'utilisation à des fins médicales est appuyée seulement de preuves historiques et ethnologiques tirées d'ouvrages de références relatifs à un système de médecine autre que celui fondé sur des normes scientifiques conventionnelles.</p>
29-11-04	<p>e) les activités visant à manufacturer, emballer-étiqueter, analyser, distribuer ou importer un agent antimicrobien.</p>
	<p>(2) Le présent titre et les titres 2 à 4 ne s'appliquent pas dans le cas de l'activité visant à apposer une étiquette sur un récipient déjà étiqueté.</p>
	<p><b>C.01A.003.</b> Le présent titre et les titres 2 à 4 s'appliquent au distributeur :</p>
3-10-02	<p>a) d'une drogue visée aux annexes C ou D de la Loi, d'une drogue visée à l'annexe F du présent règlement, d'une drogue contrôlée au sens du paragraphe G.01.001(1) de celui-ci ou d'un stupéfiant au sens du <i>Règlement sur les stupéfiants</i> dont il n'a pas obtenu l'identification numérique;</p> <p>b) d'une drogue dont il a obtenu l'identification numérique</p>
	<p><b>Interdiction</b></p>
	<p><b>C.01A.004.</b> (1) Sous réserve du paragraphe (2), il est interdit, sauf conformément à une licence d'établissement:</p>
19-12-96	<p>a) de manufacturer, d'emballer-étiqueter, de distribuer à titre de distributeur visé à l'article C.01A.003, d'importer et de vendre en gros une drogue;</p> <p>b) d'effectuer les analyses, y compris les examens, exigées au titre 2.</p>

(2) Une personne n'est pas tenue d'être titulaire d'une licence d'établissement pour effectuer les analyses exigées au titre 2 si elle est autorisée par une licence d'établissement à manufacturer, emballer-étiqueter, distribuer à titre de distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou importer une drogue.

3-10-02

(3) Il est interdit d'exercer une activité visée au paragraphe (1) à l'égard d'un stupéfiant au sens du *Règlement sur les stupéfiants* ou d'une drogue contrôlée au sens du paragraphe G.01.001(1) du présent règlement à moins d'être titulaire de la licence prévue pour ce stupéfiant ou cette drogue dans le règlement applicable.

### **Demande**

**C.01A.005.** Sous réserve de l'article C.01A.006, toute demande de licence d'établissement est présentée au ministre, en la forme établie par celui-ci, et contient les renseignements suivants :

- a) les nom, adresse et numéro de téléphone du demandeur ainsi que, le cas échéant, son numéro de télécopieur et son adresse électronique;
- b) les nom et numéro de téléphone d'une personne qu'il est possible de joindre en cas d'urgence ainsi que, le cas échéant, son numéro de télécopieur et son adresse électronique;
- c) chaque activité visée par la demande et figurant au tableau I de l'article C.01A.008;
- d) chaque catégorie de drogues visée par la demande et figurant au tableau II de l'article C.01A.008;
- e) chaque classe de forme posologique à l'égard de laquelle le demandeur se propose d'exercer une activité visée par sa licence et une mention indiquant s'il s'agit d'une drogue sous forme posologique stérile;
- f) une mention indiquant si le demandeur se propose d'exercer une activité visée par sa licence à l'égard d'une drogue sous forme de produit intermédiaire en vrac;
- g) l'adresse de chacun des bâtiments au Canada où le demandeur se propose de manufacturer, d'emballer-étiqueter, d'effectuer les analyses exigées au titre 2 ou d'entreposer des drogues, avec indication, pour chaque bâtiment, de l'activité et de la catégorie de drogues ainsi que, pour chaque catégorie de drogues :
  - (i) la classe de forme posologique et une mention indiquant s'il s'agit d'une drogue sous forme posologique stérile,
  - (ii) une mention indiquant s'il s'agit d'une drogue sous forme de produit intermédiaire en vrac;
- h) l'adresse de chacun des bâtiments au Canada où seront conservés les dossiers;
- i) pour tout bâtiment visé aux alinéas g) ou h), une mention indiquant s'il s'agit d'une maison d'habitation;
- j) l'identification numérique, le cas échéant, ou le nom qui identifie clairement la drogue s'il s'agit :
  - (i) d'un stupéfiant ou sens du *Règlement sur les stupéfiants* ou d'une drogue contrôlée au sens du paragraphe G.01.001(1) du présent règlement, pour lequel la licence est demandée,
  - (ii) de toute autre drogue d'une catégorie visée par la demande, à moins que la licence ne vise les analyses effectuées conformément au titre 2, la distribution à titre de distributeur visé à l'alinéa C.01A.003a) ou la vente en gros;
- k) la date de la dernière inspection des bâtiments visés à l'alinéa g), le cas échéant, effectuée aux termes de la Loi ou du présent règlement;
- l) la preuve que les bâtiments, l'équipement et les méthodes et pratiques que le demandeur propose satisfont aux exigences applicables des titres 2 à 4;
- m) dans le cas de l'importateur d'une drogue qui, dans un pays participant, est manufacturée, emballée-étiquetée ou analysée dans un bâtiment reconnu :
  - (i) les nom et adresse de chaque manufacturier, emballer-étiqueteur et analyste ainsi que l'adresse de chaque bâtiment où la drogue est manufacturée, emballée-étiquetée ou analysée, avec indication, pour chaque bâtiment, de l'activité et de la catégorie de drogues ainsi que :
    - (A) la classe de forme posologique de la drogue et une mention indiquant s'il s'agit d'une drogue sous forme posologique stérile,
    - (B) une mention indiquant s'il s'agit d'une drogue sous forme de produit intermédiaire en vrac,
  - (ii) à l'égard de chaque activité qui, dans un pays participant, est effectuée dans un bâtiment reconnu, le nom de l'autorité réglementaire désignée aux termes du paragraphe C.01A.019(1) à l'égard de cette activité pour cette drogue, qui reconnaît ce bâtiment comme satisfaisant à ses normes de bonnes pratiques de fabrication qui ont trait à cette activité pour cette drogue,
  - (iii) à l'égard des autres activités, selon le cas :
    - (A) le certificat d'un inspecteur canadien indiquant que les bâtiments, l'équipement et les méthodes et pratiques du manufacturier, de l'emballer-étiqueteur ou de l'analyste satisfont aux exigences applicables des titres 2 à 4,
    - (B) toute autre preuve établissant que les bâtiments, l'équipement et les méthodes et pratiques du manufacturier, de l'emballer-étiqueteur ou de l'analyste satisfont aux exigences applicables des titres 2 à 4;

19-12-96

3-10-02

3-10-02

19-12-96

- n) dans le cas de tout autre importateur, les nom et adresse du manufacturier, de l'emballer-étiqueteur et de l'analyste de qui il se propose d'importer la drogue, l'adresse de chaque bâtiment où elle sera manufacturée, emballée-étiquetée et analysée, avec indication, pour chaque bâtiment, de l'activité et de la catégorie de drogues ainsi que, pour chaque catégorie de drogues :
  - (i) la classe de forme posologique et une mention indiquant s'il s'agit d'une drogue sous forme posologique stérile,
  - (ii) une mention indiquant s'il s'agit d'une drogue sous forme de produit intermédiaire en vrac;
- o) dans le cas de l'importateur visé à l'alinéa n), selon le cas :
  - (i) le certificat d'un inspecteur canadien indiquant que les bâtiments, l'équipement et les méthodes et pratiques du manufacturier, de l'emballer-étiqueteur et de l'analyste satisfont aux exigences applicables des titres 2 à 4,
  - (ii) une autre preuve établissant que les bâtiments, l'équipement et les méthodes et pratiques du manufacturier, de l'emballer-étiqueteur et de l'analyste satisfont aux exigences applicables des titres 2 à 4.

**C.01A.006.** (1) Toute demande de modification d'une licence d'établissement est présentée au ministre, en la forme établie par celui-ci, et contient les renseignements applicables visés à l'article C.01A.005.

(2) Une licence d'établissement doit faire l'objet d'une modification lorsque le titulaire se propose :

- a) d'ajouter une ou plusieurs activités ou une catégorie de drogues visées aux tableaux de l'article C.01A.008;
- b) à l'égard d'une catégorie de drogues et d'une activité visées par la licence, d'autoriser des formes posologiques stériles;
- c) d'ajouter un ou plusieurs bâtiments au Canada où il est autorisé de manufacturer, d'emballer-étiqueteur, d'analyser conformément au titre 2 ou d'entreposer une drogue ou, pour un bâtiment existant, d'ajouter l'autorisation de manufacturer, d'emballer-étiqueteur, d'analyser ou d'entreposer une catégorie de drogues ou des formes posologiques stériles de celle-ci;
- d) dans le cas de tout importateur, en plus des éléments visés aux alinéas a) à c):
  - (i) d'ajouter le nom d'un manufacturier, emballer-étiqueteur ou analyste,
  - (ii) de modifier le nom ou l'adresse d'un manufacturier, emballer-étiqueteur ou analyste indiqué dans la licence,
  - (iii) lorsque l'adresse des bâtiments où il est autorisé de manufacturer, d'emballer-étiqueteur ou d'analyser une drogue est indiquée sur la licence, d'ajouter un ou plusieurs bâtiments ou, pour un bâtiment existant, d'ajouter l'autorisation de manufacturer, d'emballer-étiqueteur ou d'analyser une catégorie de drogues ou des formes posologiques stériles de celle-ci.

**C.01A.007.** (1) Sur réception de la demande de licence d'établissement ou de modification de la licence d'établissement, le ministre peut, en vue de rendre une décision, exiger des précisions quant aux renseignements contenus dans la demande.

(2) Au cours de l'examen de la demande de licence ou de modification de la licence, le ministre peut exiger :

- (a) qu'une inspection soit effectuée aux heures normales de bureau de tout bâtiment visé aux alinéas C.01A.005g) et h);
- (b) que le demandeur, s'il s'agit du manufacturier, de l'emballer-étiqueteur, de la personne qui effectue les analyses conformément au titre 2, du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou de l'importateur, fournisse des échantillons de tout matériau servant à manufacturer, emballer-étiqueteur ou analyser une drogue.

### **Délivrance**

**C.01A.008.** (1) Sous réserve de l'article C.01A.010, le ministre délivre ou modifie une licence d'établissement sur réception des renseignements et des matériaux visés aux articles C.01A.005 à C.01A.007.

(2) La licence indique à la fois :

19-12-96

- a) chacune des activités autorisées et la catégorie de drogues pour chacune d'entre elles, selon les tableaux du présent article, en précisant pour chaque activité et catégorie de drogues, si des formes posologiques stériles sont autorisées;
- b) l'adresse de chacun des bâtiments au Canada où il est autorisé de manufacturer, d'emballer-étiqueteur, d'analyser conformément au titre 2 et d'entreposer une catégorie de drogues en précisant, pour chacun d'eux, l'activité et la catégorie de drogues, et si des formes posologiques stériles sont autorisées;

3-10-02

- c) dans le cas de tout importateur, en plus des indications visées aux alinéas a) et b) :
- (i) les nom et adresse de chaque manufacturier, emballer-étiqueteur et analyste auprès de qui il est autorisé à obtenir la drogue pour l'importation,
  - (ii) l'adresse de chaque bâtiment où est autorisé la manufacture, l'emballage-étiquetage ou l'analyse de la drogue avec indication, pour chacun d'eux, des activités et de la catégorie de drogues autorisées et si des formes posologiques stériles sont autorisées.

(3) Le ministre peut indiquer dans la licence d'établissement toute période pendant laquelle les dossiers doivent être conservés sous le régime du titre 2 et qui, selon le profil de sûreté de la drogue ou des matériaux, est suffisante pour assurer la protection du consommateur.

(4) Le ministre peut, outre les exigences visées au paragraphe (2), assortir la licence d'établissement de conditions portant sur :

- a) les analyses à effectuer à l'égard de la drogue et l'équipement à utiliser afin que la drogue puisse être utilisée sans danger;
- b) tout autre élément nécessaire pour prévenir le risque pour la santé des consommateurs, notamment la façon dont la drogue est manufacturée, emballée-étiquetée ou analysée.

**TABLEAU I**

19-12-96

ARTICLE	ACTIVITÉ
1.	Manufacturer
2.	Emballer-étiqueter
3.	Analyser, y compris examiner, conformément au titre 2
4.	Distribuer à titre de distributeur visé à l'alinéa C.01A.003a)
5.	Distribuer à titre de distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b)
6.	Importer
7.	Vendre en gros

3-10-02

**TABLEAU II**

ARTICLE	CATÉGORIE DE DROGUES
1.	Produit pharmaceutique
2.	Vaccin
3.	Sang entier et ses composants
4.	Drogue visée à l'annexe D de la Loi, autre qu'un vaccin ou que le sang entier et ses composants
5.	Drogue visée à l'annexe C de la Loi
6.	Drogue visée à l'annexe F du présent règlement, drogue contrôlée au sens du paragraphe G.01.001(1) de celui-ci, et stupéfiant au sens du <i>Règlement sur les stupéfiants</i>

27-6-97

**C.01A.009.** La licence d'établissement expire le 31 décembre de chaque année.

**Refus**

**C.01A.010.** (1) Le ministre peut refuser de délivrer ou de modifier une licence d'établissement à l'égard de toute indication visée au paragraphe C.01A.008(2) dans les cas suivants :

- a) le demandeur a fait une déclaration fausse ou trompeuse au sujet de sa demande de licence d'établissement;
- b) sa licence d'établissement a été suspendue au même égard.

19-12-96	<p>(2) Le ministre refuse de délivrer ou de modifier une licence d'établissement à l'égard de toute indication visée au paragraphe C.01A.008(2) s'il a des motifs raisonnables de croire que le délivrance ou la modification d'une telle licence constituerait un risque pour la santé des consommateurs.</p> <p>(3) Lorsqu'il refuse de délivrer ou de modifier la licence d'établissement, le ministre :</p> <p>a) en avise le demandeur par écrit, motifs à l'appui;</p> <p>b) donne au demandeur la possibilité de se faire entendre.</p>
<b>Conditions</b>	
23-3-00	<b>C.01A.011.</b> (1) Le titulaire d'une licence d'établissement est tenu de se conformer :
19-12-96	<p>a) aux conditions qui y sont énoncées;</p> <p>b) aux exigences applicables des titres 2 à 4.</p>
23-3-00	(2) Abrogé par le décret C.P. 2000-406 du 23 mars 2000.
<b>C.01A.012.</b> (1) Le ministre peut modifier les conditions d'une licence d'établissement s'il a des motifs raisonnables de croire que la modification est nécessaire pour prévenir des risques pour la santé des consommateurs.	
(2) Le ministre donne au titulaire de la licence d'établissement un préavis d'au moins 15 jours indiquant les motifs de la modification et sa date d'entrée en vigueur.	
<b>Avis de modification</b>	
<b>C.01A.013.</b> Le titulaire d'une licence d'établissement doit aviser, par écrit, le ministre au plus tard le 15 <sup>e</sup> jour suivant, selon le cas :	
19-12-96	<p>a) la modification des renseignements visés aux alinéas C.01A.005a0, b), e), f), h) et i) ou aux sous-alinéas C.01A.005g(i) ou (ii);</p> <p>b) la survenance d'un fait susceptible d'avoir un effet sur la qualité, l'innocuité ou l'efficacité d'un drogue manufacturée, emballée-étiquetée, analysée conformément au titre 2 ou entre-posée par lui qui entraîne le non-respect des exigences visées aux titres 2 à 4.</p>
<b>C.01A.014.</b> (1) Il est interdit au titulaire d'une licence d'établissement d'exercer une activité visée par sa licence à l'égard d'une catégorie de drogues, si une modification visée au paragraphe (2) est apportée, sauf :	
<p>a) s'il a déposé auprès du ministre un avis contenant les renseignements nécessaires pour permettre à celui-ci d'évaluer l'innocuité de la drogue nouvelle compte tenu de la modification;</p> <p>b) si le ministre lui a fait parvenir une lettre indiquant que les renseignements feront l'objet d'un examen, et qu'il ne lui a pas, dans les 90 jours suivant la date de cette lettre, fait parvenir un avis indiquant que la modification n'est pas acceptable.</p>	
(2) L'avis est exigé à l'égard des modifications suivantes susceptibles d'avoir pour effet que la drogue ne soit plus manufacturée, emballée-étiquetée, analysée ou entreposée conformément aux exigences applicables des titres 2 à 4 :	
3-10-02	<p>a) toute modification des plans et des devis du bâtiment où la drogue est manufacturée, emballée-étiquetée, analysée ou entreposée;</p> <p>b) tout changement apporté à l'équipement servant à manufacturer, emballer-étiqueter ou analyser la drogue;</p> <p>c) toute modification des méthodes ou pratiques;</p> <p>d) dans le cas d'un importateur autre que celui d'une drogue qui, dans un pays participant, est manufacturée, emballée-étiquetée ou analysée dans un bâtiment reconnu, tout changement visé à l'un des alinéas a) à c) ayant trait au manufacturier, à l'emballer-étiqueteur ou à l'analyste de la drogue importée.</p>

3-10-02 | **C.01A.015.** (1) L'importateur d'une drogue qui, dans un pays participant, est manufacturée, emballée-étiquetée ou analysée dans un bâtiment reconnu doit, sans délai, aviser le ministre si le manufacturier, l'emballleur-étiqueteur ou l'analyste indiqué dans la licence d'établissement de l'importateur n'est plus titulaire du permis, de la licence ou de toute autre autorisation valide délivrée par l'autorité réglementaire qui reconnaissait le bâtiment.

(2) Sur réception de l'avis, le ministre modifie la licence d'établissement de l'importateur en radiant les nom et adresse du manufacturier, de l'emballleur-étiqueteur ou de l'analyste visé.

### **Suspension**

19-12-96 | **C.01A.016.** (1) Sous réserve du paragraphe (3), le ministre peut suspendre la licence d'établissement à l'égard de toute indication visée au paragraphe C.01A.008(2) lorsqu'il a des motifs raisonnables de croire que :

- a) le titulaire de la licence d'établissement ne s'est pas conformé pas aux dispositions de la Loi ou du présent règlement;
- b) il a fait une déclaration fausse ou trompeuse au sujet de sa demande de licence.

(2) Avant de suspendre une licence d'établissement, le ministre prend en compte les faits suivants:

- a) les antécédents du titulaire pour ce qui est de la conformité aux dispositions de la Loi ou du présent règlement;
- b) le risque que présenterait le maintien de la licence pour la santé des consommateurs.

(3) Sous réserve du paragraphe C.01A.017(1), le ministre ne peut suspendre la licence d'établissement que si, à la fois :

- a) l'inspecteur a envoyé au titulaire un avis écrit précisant les motifs de la suspension, et, le cas échéant, les mesures correctives qui s'imposent ainsi que le délai accordé pour les prendre;
- b) lorsque l'avis prévoit des mesures correctives, le titulaire ne les a pas prises dans le délai prévu;
- c) le titulaire a eu la possibilité de se faire entendre à l'égard de la suspension.

19-12-96 | **C.01A.017.** (1) Le ministre peut, lorsque cela est nécessaire pour prévenir des risques pour la santé des consommateurs, suspendre la licence d'établissement sans que le titulaire ait la possibilité de se faire entendre, en lui faisant parvenir un avis motivé.

(2) Le titulaire d'une licence d'établissement peut demander, par écrit, au ministre que la suspension soit révisée.

(3) Le ministre doit, dans les 45 jours suivant la date de réception de la demande, donner au titulaire la possibilité de se faire entendre.

**C.01A.018.** Le ministre peut mettre fin à la suspension d'une licence d'établissement.

### **Désignation**

3-10-02 | **C.01A.019.** (1) Pour l'application du présent titre et des titres 2 à 4, les autorités réglementaires mentionnées à la colonne 1 du tableau du présent article sont désignées à l'égard des activités visées à la colonne 3 pour les drogues ou catégories de drogues visées à la colonne 2.

(2) Le sang entier et ses composants sont exclus des drogues ou catégories de drogues visées à la colonne 2 du tableau du présent article.

(3) La libération par lot des drogues visées à l'annexe D de la Loi est exclue de l'activité d'analyse visée à la colonne 3 du tableau du présent article.

**TABLEAU**  
**AUTORITÉS RÉGLEMENTAIRES DÉSIGNÉES**

Colonne 1	Colonne 2	Colonne 3	
Article	Autorités réglementaires	Drogues ou catégories de drogues	Activités
1	Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques, Berne, Suisse	Produits pharmaceutiques pour usage humain ou vétérinaire  Drogues visées aux annexes C ou D de la Loi	Manufacture, emballage-étiquetage, analyse
2	Inspectorat régional des médicaments de la Suisse du Nord-Ouest (IRM-NO), Bâle, Suisse	Produits pharmaceutiques pour usage humain ou vétérinaire  Drogues visées aux annexes C ou D de la Loi	Manufacture, emballage-étiquetage, analyse
3	Inspectorat régional des médicaments de la Suisse de l'Est et centrale (IRM-EC), Zurich, Suisse	Produits pharmaceutiques pour usage humain ou vétérinaire  Drogues visées aux annexes C ou D de la Loi	Manufacture, emballage-étiquetage, analyse
4	Inspectorat régional des médicaments de la Suisse du Sud (IRM-S), Tessin, Suisse	Produits pharmaceutiques pour usage humain ou vétérinaire  Drogues visées aux annexes C ou D de la Loi	Manufacture, emballage-étiquetage, analyse
5	Inspectorat romand de la fabrication des agents thérapeutiques (IRFAT), Lausanne, Suisse	Produits pharmaceutiques pour usage humain ou vétérinaire  Drogues visées aux annexes C ou D de la Loi	Manufacture, emballage-étiquetage, analyse

## TITRE 2

### Bonnes pratiques de fabrication

- 19-12-96 | **C.02.001.** Abrogé par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.
- 19-12-96 | **C.02.002.** Dans le présent titre,  
7-8-85 | <<**drogue**>> Abrogé par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.  
<<**gaz médical**>> désigne tout gaz ou mélange de gaz fabriqué ou vendu pour servir de drogue ou présenté comme pouvant servir de drogue; (*medical gas*)
- 19-12-96 | <<**importateur**>> Abrogé par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.  
19-12-96 | <<**matériel d'emballage**>> comprend une étiquette; (*packaging material*)  
<<**produire**>> Abrogé par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.  
<<**service du contrôle de la qualité**>> désigne un service du contrôle de la qualité visé à l'article C.02.013; (*quality control department*)  
<<**spécifications**>> s'entend de la description détaillée d'une drogue, de la matière première utilisée dans cette drogue ou du matériel d'emballage de la drogue, y compris :  
a) la liste des propriétés et des qualités de la drogue, de la matière première ou du matériel d'emballage qui ont trait à la fabrication, à l'emballage et à l'emploi de la drogue, y compris l'identité, l'activité et la pureté de la drogue, de la matière première ou du matériel d'emballage,  
23-3-89 | b) une description détaillée des méthodes d'analyse et d'examen de la drogue, de la matière première ou du matériel d'emballage,  
c) une indication des tolérances relatives aux propriétés et aux qualités de la drogue, de la matière première ou du matériel d'emballage. (*specifications*)
- 29-11-04 | **C.02.002.1** Le présent titre ne s'applique pas aux activités visant à manufacturer, à emballer-étiqueter, à analyser, à entreposer ou à importer un agent antimicrobien.
- Vente**
- 23-3-00 | **C.02.003.** Il est interdit au distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et à l'importateur de vendre une drogue qui n'a pas été manufacturée, emballée-étiquetée, analysée ou entreposée conformément aux exigences du présent titre.
- Locaux**
- 19-12-96 | **C.02.004.** Les locaux dans lesquels un lot ou un lot de fabrication d'une drogue est manufacturé ou emballé-étiqueté doivent être conçus, construits et entretenus de manière :  
21-5-82 | a) à permettre l'exécution des opérations d'une façon propre, hygiénique et ordonnée;  
b) à permettre le nettoyage efficace de toutes les surfaces qui s'y trouvent; et  
c) à empêcher la contamination de la drogue et l'introduction et toute matière étrangère à la drogue.
- Équipement**
- 19-12-96 | **C.02.005.** L'équipement servant à manufacturer, emballer-étiqueter ou analyser un lot ou un lot de fabrication d'une drogue doit être conçu, fabriqué, entretenu, utilisé et disposé de façon :  
a) à permettre le nettoyage efficace de toutes les surfaces qui s'y trouvent;  
b) à empêcher la contamination de la drogue et l'introduction de toute matière étrangère à la drogue; et  
c) à fonctionner selon son usage voulu.
- Personnel**
- 19-12-96 | **C.02.006.** Chaque lot ou lot de fabrication d'une drogue doit être manufacturé, emballé-étiqueté, analysé et entreposé sous la surveillance d'un personnel qui, sur le plan des fonctions et responsabilités en cause, a reçu une formation technique, une formation théorique de même qu'un autre type de formation que le Directeur juge satisfaisantes dans l'intérêt de la santé du consommateur ou de l'acheteur.

## **Hygiène**

- 19-12-96 **C.02.007.** (1) La personne qui manufacture ou emballe-étiquette une drogue doit avoir un programme d'hygiène, par écrit, qui est appliqué sous la surveillance d'un personnel compétent.
- (2) Le programme d'hygiène visé au paragraphe (1) doit comprendre :
- 19-12-96 a) les méthodes de nettoyage des locaux où la drogue est manufacturée ou emballée-étiquetée et de l'équipement servant à ces fins;
- b) des instructions pour manufacturer et emballer-étiqueter les drogues dans des conditions hygiéniques et pour manutentionner le matériel utilisé à ces fins.
- 19-12-96 **C.02.008.** (1) Le manufacturier et l'emballer-étiqueteur d'une drogue doivent avoir, par écrit, les exigences minimales relatives à la santé ainsi qu'au comportement et aux vêtements du personnel afin que la drogue soit manufacturée et emballée-étiquetée dans des conditions hygiéniques.
- 19-12-96 (2) L'accès à une zone où est exposée une drogue à l'étape où elle est manufacturée ou emballée-étiquetée est interdite à la personne :
- a) qui est atteinte ou porteuse d'une maladie transmissible, ou
- b) qui présente une plaie ouverte sur une surface exposée de son corps.
- 19-12-96 Abrogé par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.

## **Analyse des matières premières**

- C.02.009.** (1) Un lot ou un lot de fabrication d'une matière première doit être analysé en fonction des spécifications de cette matière première, avant d'être utilisé pour manufacturer une drogue.
- (2) Un lot ou un lot de fabrication d'une matière première ne peut être utilisé pour manufacturer une drogue que s'il est conforme aux spécifications de cette matière première.
- 19-12-96 (3) Nonobstant le paragraphe (1), l'eau peut, avant la fin de l'analyse visée à ce paragraphe, être utilisée pour manufacturer une drogue.
- (4) Si une propriété d'une matière première est susceptible de s'altérer au cours de l'entreposage, aucun lot ni lot de fabrication de cette matière ne peut être utilisé, après avoir été entreposé, pour manufacturer une drogue, à moins que la propriété n'ait été à nouveau analysée après un intervalle approprié et trouvé conforme aux spécifications établies à son égard.
- (5) Si les spécifications visées aux paragraphes (1), (2) et (4) ne sont pas prescrites, elles doivent
- 21-5-82 a) être par écrit;
- b) être jugées acceptables par le Directeur, qui tiendra compte des spécifications énoncées dans les publications visées à l'annexe B de la Loi; et
- c) être approuvées par le responsable du service du contrôle de la qualité.
- C.02.010.** (1) Les analyses visées à l'article C.02.009 doivent être effectuées sur un échantillon prélevé
- 19-12-96 a) après la réception de chaque lot ou chaque lot de fabrication de matières dans les locaux de manufacturier; ou
- b) sous réserve du paragraphe (2), avant la réception de chaque lot ou chaque lot de fabrication de matières premières dans les locaux de manufacturier,
- (i) si ce manufacturier
- (A) prouve, à la satisfaction du Directeur, que les matières premières qui lui ont été vendues par le vendeur du lot ou du lot de fabrication sont fabriquées d'une façon constante selon les spécifications établies pour ces matières et qu'elles s'y conforment de manière constante, et
- (B) effectue des analyses de vérification complètes à une fréquence satisfaisant le Directeur, et
- (ii) si les matières premières n'ont pas été transportées ni entreposées dans des conditions pouvant modifier leur conformité aux spécifications établies à leur égard.
- 19-12-96 (2) Chaque lot ou chaque lot de fabrication de matières premières reçu dans les locaux de manufacturier, doit être soumis à une analyse d'identité.

### **Contrôle de la fabrication**

- 19-12-96 **C.02.011.** (1) Le manufacturier, l'emballleur-étiqueteur, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur doivent avoir, par écrit, les méthodes établies par un personnel compétent qui garantissent que la drogue est conforme à ses spécifications.
- (2) Toute personne tenue d'avoir par écrit les méthodes visées au paragraphe (1) doit veiller à ce que chaque lot ou lot de fabrication soit manufacturé, emballé-étiqueté et analysé selon ces méthodes.
- 19-12-96 **C.02.012.** (1) Le manufacturier, l'emballleur-étiqueteur, le distributeur visé à l'article C.01A.003, l'importateur et le grossiste doivent tenir :
- a) un système de contrôle qui permet le retrait rapide et complet de tout lot ou tout lot de fabrication de la drogue se trouvant sur le marché;
- b) un programme d'auto-inspection.
- 23-3-00 (2) Le manufacturier, l'emballleur-étiqueteur et, sous réserve des paragraphes (3) et (4), le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur doivent tenir un système visant à garantir que tout lot ou tout lot de fabrication de la drogue manufacturé et emballé-étiqueté ailleurs que dans leurs locaux l'est conformément aux exigences du présent titre.
- (3) Le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) d'une drogue manufacturée, emballée-étiquetée et analysée au Canada par le titulaire d'une licence d'établissement autorisant ces activités à l'égard de cette drogue n'est pas tenu de satisfaire à l'exigence du paragraphe (2) pour cette drogue.
- 3-10-02 (4) Dans le cas d'une drogue qui, dans un pays participant, est manufacturée ou emballée-étiquetée dans un bâtiment reconnu, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou l'importateur de cette drogue n'est pas tenu de se conformer à l'exigence du paragraphe (2) à l'égard de cette activité pour cette drogue si les conditions suivantes sont réunies :
- a) l'adresse du bâtiment est indiquée dans sa licence d'établissement;
- b) pour chaque lot ou lot de fabrication de la drogue qu'il a reçu, il conserve une copie du certificat de lot.
- ### **Service du contrôle de la qualité**
- 23-3-00 **C.02.013.** (1) Le manufacturier, l'emballleur-étiqueteur, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur d'une drogue doivent avoir dans leurs locaux au Canada un service du contrôle de la qualité qui est sous la surveillance du personnel visé à l'article C.02.006.
- 19-12-96 (2) Le service du contrôle de la qualité visé au paragraphe (1) doit être un service organisationnel distinct, relevant de la direction et fonctionnant indépendamment des autres services fonctionnels, y compris les services de fabrication, de traitement, d'emballage ou des ventes.
- 23-3-89 **C.02.014.** (1) Un lot ou un lot de fabrication d'une drogue ne peut être mis en vente sans l'approbation du responsable du service du contrôle de la qualité.
- 19-12-96 (2) Une drogue qui est retournée au manufacturier, emballleur-étiqueteur, distributeur visé à l'alinéa ou à l'importateur ne peut être remise en vente sans l'approbation du responsable du service du contrôle de la qualité.
- 19-12-96 (3) Un lot ou un lot de fabrication de matières premières ou de matériaux d'emballage-étiquetage ne peut être utilisé pour manufacturer ou emballer-étiqueter une drogue sans l'approbation du responsable du service de contrôle de la qualité.
- 23-3-89 (4) Un lot ou un lot de fabrication d'une drogue ne peut être traité à nouveau sans l'approbation du responsable du service du contrôle de la qualité.
- 19-12-96 **C.02.015.** (1) Les méthodes et pratiques utilisées pour manufacturer, emballer-étiqueter, analyser, entreposer ou transporter une drogue qui peuvent avoir un effet sur sa qualité doivent être examinées et approuvées par le responsable du service de contrôle de la qualité avant d'être appliquées.

21-5-82	<p>(2) Le responsable du service du contrôle de la qualité doit s'assurer que chaque plainte reçue au sujet de la qualité est étudiée et que les mesures correctives nécessaires sont prises.</p> <p>(3) Le responsable du service du contrôle de la qualité doit s'assurer que les analyses et les examens exigés dans le présent titre sont effectués par un laboratoire compétent.</p>
<b>Analyse de matériel d'emballage</b>	
23-3-89	<p><b>C.02.016.</b> (1) Un lot ou un lot de fabrication de matériel d'emballage doit, avant d'être utilisé pour le conditionnement d'une drogue, faire l'objet d'examens ou d'analyses en fonction des spécifications établies pour ce matériel.</p> <p>(2) Un lot ou un lot de fabrication de matériel d'emballage ne peut être utilisé pour l'emballage d'une drogue que s'il est conforme aux spécifications établies pour ce matériel.</p> <p>(3) Les spécifications visées aux paragraphes (1) et (2) doivent</p>
23-3-89	<p>a) être par écrit;</p> <p>b) être jugées acceptables par le Directeur, qui tiendra compte des spécifications prévues dans les publications visées à l'annexe B de la Loi; et</p> <p>c) être approuvées par le responsable du service du contrôle de la qualité.</p>
<b>C.02.017.</b> (1) Les examens ou les analyses visés à l'article C.02.016 doivent être effectués sur un échantillon prélevé	
19-12-96	<p>a) après la réception de chaque lot ou chaque lot de fabrication de matériel d'emballage dans les locaux de la personne qui emballe-étiquette une drogue; ou</p> <p>b) sous réserve du paragraphe (2), avant la réception de chaque lot ou lot de fabrication de matériel d'emballage dans les locaux de la personne qui emballe une drogue :</p>
23-3-89	<p>(i) si cette personne</p> <p>(A) prouve, à la satisfaction du Directeur, que le matériel d'emballage qui lui a été vendu par le vendeur du lot ou du lot de fabrication est fabriqué d'une façon constante selon les spécifications établies pour ce matériel et qu'il s'y conforme de manière constante, et</p> <p>(B) effectue des examens ou des analyses de vérification complets à une fréquence satisfaisant le Directeur, et</p> <p>(ii) si le matériel d'emballage n'a pas été transporté ni entreposé dans des conditions pouvant modifier sa conformité aux spécifications établies à son égard.</p>
19-12-96	<p>(2) Sur réception d'un lot ou d'un lot de fabrication de matériel d'emballage dans les locaux de la personne qui emballe-étiquette la drogue</p> <p>a) le lot ou le lot de fabrication de matériel d'emballage doit être soumis à un examen ou à une analyse d'identité; et</p> <p>b) les étiquettes doivent être examinées ou analysées pour assurer leur conformité aux spécifications établies à leur égard.</p>
<b>Analyse du produit fini</b>	
<b>C.02.018.</b> (1) Un lot ou un lot de fabrication d'une drogue doit, avant sa mise en vente, être analysé en fonction des spécifications établies pour cette drogue.	
(2) Un lot ou un lot de fabrication d'une drogue ne peut être mis en vente que s'il est conforme aux spécifications établies pour cette drogue.	
21-5-82	<p>(3) Les spécifications visées au paragraphe (1) et (2) doivent</p> <p>a) être par écrit;</p> <p>b) être approuvées par le responsable du service du contrôle de la qualité; et</p> <p>c) être conformes à la Loi et au présent règlement.</p>

- 23-3-00 | **C.02.019.** (1) Dans le cas de l'emballleur-étiqueteur, du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et de l'importateur, les analyses visées à l'article C.02.018 doivent, sous réserve des paragraphes (3) et (4), être effectuées sur un échantillon prélevé :
- 19-12-96 | a) après la réception au Canada de chaque lot ou chaque lot de fabrication de la drogue dans les locaux de emballleur-étiqueteur, distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou de l'importateur de la drogue; ou
- 19-12-96 | b) sous réserve du paragraphe (2), avant la réception de chaque lot ou chaque lot de fabrication de la drogue dans les locaux visés à l'alinéa a),
- 19-12-96 | (i) si le emballleur-étiqueteur, distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou l'importateur
- 21-5-82 | (A) prouve, à la satisfaction du Directeur, que la drogue qui lui a été vendue par le vendeur du lot ou du lot de fabrication a été fabriquée d'une façon constante selon les spécifications établies pour cette drogue et qu'elle s'y conforme de manière constante, et
- 19-12-96 | (B) effectue des analyse de vérification complètes à une fréquence satisfaisant le Directeur, et
- 19-12-96 | (ii) si la drogue n'a pas été transportée ni entreposée dans des conditions pouvant modifier sa conformité aux spécifications établies à son égard.
- 19-12-96 | (2) Chaque lot ou lot de fabrication d'une drogue reçu au Canada dans les locaux de l'emballleur-étiqueteur, du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou de l'importateur doit, lorsque la période de vie utile de cette drogue est de plus de 30 jours, être soumis à une analyse d'identité, celle-ci devant être confirmée par l'emballleur-étiqueteur après l'emballage-étiquetage.
- 19-12-96 | (3) Le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) d'une drogue manufacturée, emballée-étiquetée et analysée au Canada par le titulaire d'une licence d'établissement autorisant ces activités à l'égard de cette drogue n'est pas tenu de satisfaire aux exigences prévues aux paragraphes (1) et (2) pour cette drogue.
- 3-10-02 | (4) Dans le cas d'une drogue qui, dans un pays participant, est manufacturée, emballée-étiquetée et analysée dans un bâtiment reconnu, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou l'importateur de cette drogue n'est pas tenu de se conformer aux exigences des paragraphes (1) et (2) pour cette drogue si les conditions suivantes sont réunies :
- 3-10-02 | a) l'adresse du bâtiment est indiquée dans sa licence d'établissement;
- 3-10-02 | b) pour chaque lot ou lot de fabrication de la drogue qu'il a reçu, il conserve une copie du certificat de lot.
- Dossiers**
- 19-12-96 | **C.02.020.** (1) Le manufacturier, l'emballleur-étiqueteur, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur doivent conserver dans leurs locaux au Canada, pour chaque drogue vendue :
- 19-12-96 | a) des documents-types de production;
- 19-12-96 | b) une preuve attestant que chaque lot ou chaque lot de fabrication de la drogue a été manufacturé, emballé-étiqueté, analysé et entreposé conformément aux méthodes énoncées dans les documents-type de production;
- 19-12-96 | c) une preuve attestant que les conditions dans lesquelles la drogue a été manufacturée, emballée-étiquetée, analysée et entreposée sont conformes aux exigences du présent titre;
- 19-12-96 | d) une preuve attestant la durée pendant laquelle la drogue, placée dans le contenant dans lequel elle est vendue, demeurera conforme aux spécifications établies à son égard; et
- 19-12-96 | e) une preuve satisfaisante des analyses visées à l'article C.02.018.
- 19-12-96 | (2) Le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur doivent fournir au Directeur, à sa demande, les résultats des analyses des matières premières et des matériaux d'emballage-étiquetage effectuées pour chaque lot ou lot de fabrication d'une drogue vendue.
- 19-12-96 | (3) Le manufacturier doit conserver dans ses locaux:
- 19-12-96 | a) les spécifications écrites de ces matières; et
- 19-12-96 | b) une preuve satisfaisante des analyses des matières premières visées à l'article C.02.009.
- 23-3-89 | (4) La personne qui emballe une drogue doit conserver dans ses locaux:
- 23-3-89 | a) les spécifications écrites du matériel d'emballage; et
- 23-3-89 | b) une preuve satisfaisante des examens ou analyses visés à l'article C.02.016.
- 19-12-96 | (5) Le manufacturier doit conserver dans ses locaux au Canada :
- 19-12-96 | a) les plans et devis détaillés de chacun des bâtiments où la drogue est manufacturée, emballée-étiquetée ou analysée;
- 19-12-96 | b) la description de la conception et de la construction de ces bâtiments.

(6) Le manufacturier, l'emballer-étiqueteur et l'analyste doivent conserver dans leurs locaux au Canada des renseignements sur les employés qui supervisent les opérations visant à manufacturer, emballer-étiqueter ou analyser la drogue, notamment le titre, les responsabilités, les qualifications, l'expérience et la formation de ces personnes.

**C.02.021.** (1) Sous réserve du paragraphe (2), les dossiers à tenir et les preuves à conserver aux termes du présent titre qui portent sur les opérations visant à manufacturer, emballer-étiqueter, analyser et entreposer une drogue doivent être conservés pendant au moins un an après la date limite d'utilisation indiquée sur l'étiquette de la drogue, sauf disposition contraire de la licence d'établissement de l'intéressé.

(2) Les dossiers et les preuves exigés par le présent titre au sujet de l'analyse des matières premières et des matériaux d'emballage-étiquetage doivent être conservés pendant au moins cinq ans après la dernière utilisation de ceux-ci au cours des opérations visant à manufacturer ou à emballer-étiqueter la drogue, sauf disposition contraire de la licence d'établissement de l'intéressé.

19-12-96 **C.02.022.** Le distributeur visé à l'article C.01A.003, le grossiste et l'importateur d'une drogue doivent conserver les dossiers sur la vente de chaque lot ou lot de fabrication de la drogue qui leur permettent de retirer du marché le lot ou le lot de fabrication, pendant au moins un an après la date limite d'utilisation du lot ou du lot de fabrication, sauf disposition contraire de la licence d'établissement de l'intéressé.

**C.02.023.** (1) Sur réception d'une plainte sur la qualité d'une drogue, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur de la drogue doivent ouvrir un dossier contenant la plainte et les résultats des enquêtes menées à cet égard et conserver ce dossier pendant au moins un an après la date limite d'utilisation du lot ou du lot de fabrication de la drogue, sauf disposition contraire de la licence d'établissement de l'intéressé.

(2) Sur réception de renseignements sur la qualité ou les dangers d'une drogue, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur de la drogue doivent ouvrir un dossier à ce sujet et le conserver pendant au moins un an après la date limite d'utilisation du lot ou du lot de fabrication de la drogue, sauf disposition contraire de la licence d'établissement de l'intéressé.

19-12-96 **C.02.024.** (1) Le manufacturier, l'emballer-étiqueteur, le distributeur visé à l'article C.01A.003, l'importateur et le grossiste doivent :

- 21-5-82
- a) tenir des dossiers sur les résultats du programme d'auto-inspection exigé à l'article C.02.012 et les mesures prises relativement à ce programme; et
  - b) conserver ces dossiers pendant au moins trois ans.

19-12-96 (2) La personne qui manufacture ou emballe-étiquette une drogue doit

- 21-5-82
- a) tenir des dossiers sur l'application du programme d'hygiène exigé à l'article C.02.007; et
  - b) conserver ces dossiers pendant au moins trois ans.

### **Échantillons**

**C.02.025.** (1) Le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur d'une drogue doivent conserver au Canada un échantillon de chaque lot ou lot de fabrication de la drogue emballée-étiquetée pendant au moins un an après la date limite d'utilisation indiquée sur l'étiquette de la drogue, sauf disposition contraire de la licence d'établissement de l'intéressé.

19-12-96 (2) Le manufacturier doit conserver un échantillon de chaque lot ou lot de fabrication des matières premières utilisées pour manufacturer une drogue pendant au moins deux ans après la dernière date d'utilisation de celles-ci, sauf disposition contraire de sa licence d'établissement.

21-5-82 **C.02.026.** (1) Les échantillons visés à l'article C.02.025 doivent être en quantité suffisante pour permettre de déterminer si la drogue ou les matières premières sont conformes à leurs spécifications respectives.

**Stabilité**

- 19-12-96 **C.02.027.** Le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur d'une drogue doivent déterminer la période durant laquelle la drogue, placée dans l'emballage dans lequel elle est vendue, demeurera conforme à ses spécifications.
- C.02.028.** Le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur d'une drogue doivent surveiller, dans le cadre d'un programme permanent, la stabilité de la drogue dans l'emballage dans lequel elle est vendue.

**Produits stériles**

- 19-12-96 **C.02.029.** Une drogue devant être stérile doit, outre les exigences énoncées dans le présent titre, être manufacturée et emballée-étiquetée :
- 21-5-82 a) dans des locaux distincts et clos;  
b) sous la surveillance d'un personnel ayant reçu une formation en microbiologie; et  
c) selon une méthode scientifiquement reconnue pour en assurer la stérilité.

**Gaz médicaux**

- 7-8-85 **C.02.030.** Les articles C.02.025, C.02.027 et C.02.028 ne s'appliquent pas aux gaz médicaux.



### TITRE 3

#### **Drogues de l'Annexe C**

- C.03.001.** Dans le présent TITRE,
- a) <<drogue>> Toute drogue sous forme posologique visée à l'annexe C de la Loi ou toute drogue sous forme de produit intermédiaire en vrac pouvant être utilisée dans la préparation d'une drogue d'origine biologique visée à l'annexe C de la Loi. (*drug*)
  - 19-12-96 b) et c) Abrogés par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.
  - d) <<maître-lot>> désigne une certaine quantité d'une drogue, servant, par dilution ou mélange subséquents, à préparer un lot pour la vente;
  - 18-12-75 e) <<générateur de radionucléide>> désigne un dispositif contenant un élément mère radioactif et un élément de filiation,
    - (i) absorbés sur une colonne échangeuse d'ions, ou
    - (ii) dissous dans un solvant approprié dans un appareil d'extraction liquide-liquide,
    - où l'élément de filiation est séparé de l'élément mère,
    - (iii) par élution sur la colonne échangeuse d'ions, ou
    - (iv) par extraction au solvant.
  - 19-12-96 **C.03.001.1.** Nul distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou importateur ne peut vendre une drogue, sauf si elle a été manufacturée, emballée-étiquetée, analysée et entreposée conformément au présent titre.
  - 19-12-96 Les articles **C.03.002.**, **C.03.003.**, **C.03.004.** et **C.03.005.** sont abrogés par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.

8-1-97 | Les articles **C.03.006.**, **C.03.007.**, **C.03.008.**, **C.03.009.**, **C.03.010** et **C.03.011.** sont abrogés par le décret C.P. 1997-12 du 8 janvier 1997.

19-12-96	<p><b>C.03.012.</b> À la demande écrite du Directeur, le fabricant, l'emballleur-étiqueteur, l'analyste, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur d'une drogue doivent soumettre les protocoles des essais en même temps que des échantillons de tout lot ou maître-lot de drogue avant sa vente, et il est interdit de vendre tout lot dont le protocole ou l'échantillon ne satisfait pas aux exigences du présent règlement.</p>
19-12-96	<p><b>C.03.013.</b> Il est interdit de fabriquer ou d'importer une drogue provenant d'un tissu animal, à moins que celui-ci ne provienne d'un animal sain et exempt de maladies contagieuses.</p> <p><b>C.03.014.</b> L'article C.01.004 ne s'applique pas à une drogue.</p> <p>Les paragraphes C.03.014(2) et (3) sont abrogés par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.</p>
19-12-96	<p><b>C.03.015.</b> L'emballage d'une drogue énumérée ou décrite à l'annexe F, sauf</p>
10-7-80	<p>a) une drogue vendue à un fabricant de drogues,  b) une drogue fournie sur ordonnance,  c) un produit pharmaceutique radioactif défini à l'article C.03.201, ou  d) un constituant ou une trousse définis à l'article C.03.205,</p>
17-5-01	<p>doit porter le symbole « <b>Pr</b> » dans le quart supérieur gauche de l'espace principale des étiquettes intérieure et extérieure ou, dans le cas d'un récipient à dose unique, dans le quart supérieur gauche de l'étiquette extérieure.</p>

| La rubrique qui précède l'article C.03.030 et les articles C.03.030 à C.03.045 sont abrogés par le décret C.P.  
1981-1125 du 23 avril 1981.

La rubrique précédant l'article C.03.050 est abrogée et les articles C.03.050 à C.03.102 dudit règlement sont renumérotés respectivement C.04.550 à C.04.602 rubrique "Préparations insuliniqes".

La rubrique précédant l'article C.03.150 est abrogée et les articles C.03.150 à C.03.156 dudit règlement sont renumérotés respectivement C.04.650 à C.04.656 rubrique "Étiquetage des préparations insuliniqes".

La rubrique précédant l'article C.03.175 est abrogée et les articles C.03.175 à C.03.183 sont renumérotés respectivement C.04.675 à C.04.683 rubrique "Extraits hypophysaires (lobe antérieur)".

18-12-75	<b>Produits pharmaceutiques radioactifs</b>
19-12-96	<b>C.03.201.</b> Dans le présent règlement, <<produit pharmaceutique radioactif>> s'entend d'une drogue qui se caractérise par la désintégration spontanée du noyau instable accompagnée de l'émission de particules nucléaires ou de photons.
1-3-79	<b>C.03.202.</b> (1) L'emballage d'un produit pharmaceutique radioactif, sauf s'il s'agit d'un générateur de radionucléide, doit porter,
	a) sur les étiquettes intérieure et extérieure,
19-12-96	(i) le nom propre de la drogue, immédiatement avant ou après la marque nominative, le cas échéant,
20-4-93	(ii) le nom du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b), et
	(iii) le numéro de lot; et,
3-9-74	b) sur l'étiquette extérieure
19-12-96	(i) l'adresse du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b),
	(ii) la norme à laquelle est censée répondre la drogue, s'il est fait mention de cette norme dans une publication mentionnée à l'annexe B de la Loi,
3-9-74	(iii) la mention de la forme pharmaceutique ou de la voie d'administration de la drogue,
	(iv) la mention de l'emploi recommandé et de la radioactivité qu'il est recommandé d'administrer pour ledit emploi, ou une indication renvoyant au prospectus d'emballage où figurent les mêmes renseignements,
19-12-96	(v) le numéro de licence canadienne de son fabricant précédé des termes <<numéro de licence canadienne>> ou <<Canadian Licence number>> ou leur abréviation>> sont remplacés par <<le numéro de licence d'établissement du distributeur, précédé de la mention <<Numéro de licence d'établissement>> <<Establishment Licence Number>> ou de leurs abréviations;
18-12-75	(vi) le symbole de mise en garde contre les rayonnements prescrit par le <i>Règlement sur le contrôle de l'énergie atomique</i> et la mention <<Attention -- Produit radioactif>> <<Caution Radioactive Material>>,
	(vii) les noms et les quantités de tout agent de conservation ou agent stabilisant que contient la drogue,

	(viii) les noms et les quantités de tous les autres ingrédients non radioactifs de la drogue,
	(ix) une déclaration de la teneur totale de la drogue en radioactivité, y compris celle de l'excédent de remplissage,
	(x) une déclaration du volume total de la drogue, y compris l'excédent de remplissage, sauf si le contenu est entièrement sous forme gazeuse, sous forme de capsule ou sous forme lyophilisée,
	(xi) une déclaration de la concentration de substance radioactive qui contient la drogue exprimée (A) en unités de radioactivité par capsule ou (B) en unités de radioactivité par volume d'unité, sauf si le contenu est entièrement sous forme gazeuse ou sous forme lyophilisée,
3-9-74	(xii) une déclaration de l'activité spécifique de la drogue, exprimée en unités de radioactivité par poids d'unité d'entraîneur présent ou, selon le cas, la mention <<sans entraîneur>> ou <<carrier-free>>,
	(xiii) la mention de la période de référence à laquelle les valeurs de la radioactivité précisées aux sous-alinéas (ix), (xi) et (xii) peuvent s'appliquer (le nom du mois doit être écrit en toutes lettres ou abrégé en lettres),
18-12-75	(xiv) la mention de la vie utile recommandée ou la date après laquelle l'emploi de la drogue est déconseillé (le mois étant inscrit ou indiqué en abrégé), et
	(xv) la mention des conditions de conservation particulières à respecter, avec indication de la température et de la lumière.
7-6-01	(2) Abrogé par le décret C.P. 2001-1042 du 7 juin 2001.
	(3) Le sous-alinéa (1)b(viii) ne s'applique pas lorsque les renseignements mentionnés dans ledit sous-alinéa figurent sur le prospectus d'emballage de la drogue.
1-3-79	(4) L'article C.01.005 ne s'applique pas aux produits pharmaceutiques radioactifs.
1-3-79	<b>C.03.203.</b> (1) Un générateur de radionucléide doit porter sur son étiquette intérieure
	a) le nom propre du générateur de radionucléide, immédiatement avant ou après la marque nominative, le cas échéant;
19-12-96	b) le nom et l'adresse du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b);
	c) le numéro du lot;
	d) la norme à laquelle le générateur de radionucléide semble se conformer si cette norme est mentionnée dans une publication visée à l'annexe B de la Loi;
19-12-96	e) le numéro de licence canadienne de son fabricant précédé des termes <<numéro de licence canadienne>> ou <<Canadian Licence number>> ou leur abréviation>> sont remplacés par <<le numéro de licence d'établissement du distributeur, précédé de la mention <<Numéro de licence d'établissement>> <<Establishment Licence Number>> ou d'une abréviation de cette mention;
	f) le symbole de mise en garde contre les rayonnements exigé par <i>le Règlement sur le contrôle de l'énergie atomique</i> et la mention <<Attention -- Produit radioactif>> <<Caution -- Radioactive Material>>;
	g) la mention de la totalité de la radioactivité mère contenue dans le générateur de radionucléide;
	h) la mention de l'heure et la date de validité de la radioactivité visée à l'alinéa g) (le mois étant inscrit ou indiqué en abrégé);
	i) la mention de la vie utile recommandée ou de la date après laquelle l'utilisation du générateur de radionucléide est déconseillée (le mois étant inscrit ou indiqué en abrégé);
	j) la mention de la vie utile recommandée de la drogue après son extraction du générateur de radionucléide;
	k) la mention des exigences particulières de température ou de blindage en entrepôt;
	l) le mode d'emploi complet ou le renvoi à un document accompagnant l'emballage extérieur qui indique ces renseignements;
	m) une mise en garde contre le démontage du générateur de radionucléide.
	(2) Les alinéas (1)i) et j) ne s'appliquent pas lorsque les renseignements qu'ils exigent apparaissent sur un document qui accompagne un générateur de radionucléide.

19-12-96

**C.03.204.** (1) Il est interdit de vendre une drogue contenant, à un moment de sa vie utile, du technétium-99m si elle contient aussi une impureté radionucléique figurant dans la monographie sur l'injection de Sodium pertechnétate Tc-99m mentionnée dans la publication visée à l'article 7 de l'annexe B de la Loi, en une quantité plus grande que celle figurant dans cette monographie.

(2) Il est interdit de vendre un générateur de radionucléides dont il est possible d'extraire une drogue contenant, à un moment de sa vie utile, du technétium-99m, si cette drogue contient aussi une impureté radionucléique figurant dans la monographie sur l'injection de Sodium pertechnétate Tc-99m mentionnée dans la publication visée à l'article 7 de l'annexe B de la Loi, en une quantité plus grande que celle figurant dans cette monographie.

***Drogues, autres que les radionucléides, vendues pour être employées dans la préparation de produits pharmaceutiques radioactifs ou représentées comme pouvant servir à cette fin.***

1-3-79

**C.03.205.** Aux fins des articles C.03.206 à C.03.209,  
<<constituant>> désigne

- a) une unité d'une drogue, autre qu'un radionucléide, emballée séparément dans une trousse pour être employée dans la préparation d'un produit pharmaceutique radioactif ou
- b) un flacon vide ou autre article accessoire dans une trousse;

<<trousse>> désigne un emballage destiné à la préparation de produits pharmaceutiques radioactifs,

- a) qui contient des unités de drogues, autres que des radionucléides, conditionnées séparément, et
- b) qui peut contenir des fioles vides ou autres articles accessoires.

	<b>C.03.206.</b>	Les articles C.01.005 et C.04.019 ne s'appliquent à aucun constituant ou trousse.
	<b>C.03.207.</b>	L'étiquette devant être apposée sur un constituant doit comprendre
19-12-96	a)	son identification adéquate et une description adéquate de sa fonction;
	b)	le cas échéant, une liste quantitative de ses ingrédients ou un renvoi à l'étiquette de la trousse pour de tels renseignements;
	c)	le nom du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b);
	d)	le numéro de lot;
	e)	une déclaration des exigences spéciales d'entreposage quant à la température et la lumière;
	f)	la date après laquelle le constituant n'est pas recommandé pour usage, le mois étant inscrit au long ou indiqué en abrégé; et
	g)	le mode d'emploi approprié ou le renvoi à un prospectus de conditionnement accompagnant le produit.
20-4-93	<b>C.03.208.</b>	Chaque trousse doit être étiquetée pour montrer :
20-4-93	a)	son nom propre;
	b)	la marque nominative de celle-ci, le cas échéant;
	c)	une liste de son contenu;
19-12-96	d)	le nom et l'adresse de son distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b);
	e)	le numéro de licence canadienne de son fabricant précédé des termes <<numéro de licence canadienne>> ou <<Canadian Licence number>> ou leur abréviation>> sont remplacés par <<le numéro de licence d'établissement du distributeur, précédé de la mention <<Numéro de licence d'établissement>> <<Establishment Licence Number>> ou d'une abréviation de cette mention;
	f)	son numéro de lot;
18-12-75	g)	une déclaration des exigences spéciales d'entreposage quant à la température et la lumière;
	h)	la date après laquelle la trousse n'est pas recommandée pour usage, le mois étant inscrit au long ou indiqué en abrégé;
	i)	une liste quantitative des ingrédients d'un constituant lorsque l'étiquette de ce constituant renvoie à l'étiquette d'une trousse qui porte des renseignements concernant ses ingrédients;
	j)	une déclaration de la stérilité et de l'apyrogénicité des composants;
	k)	le mode d'emploi approprié pour la préparation de produits pharmaceutiques radioactifs ou le renvoi, pour ces renseignements, à un prospectus de conditionnement;
	l)	une déclaration de la vie utile du produit pharmaceutique radioactif préparé;
	m)	les conditions de conservation recommandées pour le produit pharmaceutique radioactif préparé;
	n)	l'usage recommandé pour le produit pharmaceutique radioactif préparé et la dose de la radioactivité recommandée pour cet usage ou le renvoi, pour ces renseignements, à un prospectus de conditionnement; et
7-6-01	o)	la voie d'administration prévue pour le produit pharmaceutique radioactif préparé.
	p)	Abrogé par le décret C.P. 2001-1042 du 7 juin 2001.

- C.03.209.** Chaque trousse doit contenir un prospectus de conditionnement qui doit indiquer,
- 20-4-93
- a) le nom propre et la marque nominative, le cas échéant, de la trousse et une description de son usage;
  - b) une liste de son contenu;
  - c) le nom et l'adresse de son distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b);
  - d) l'identification des sources de radionucléides qui peuvent être utilisées pour préparer le produit pharmaceutique radioactif;
  - e) le mode de préparation du produit pharmaceutique radioactif et les conditions de sa conservation une fois préparé;
  - f) une déclaration de la durée de la vie utile du produit pharmaceutique radioactif préparé;
  - g) une description des effets biologiques du produit pharmaceutique radioactif préparé;
  - h) les indications et contre-indications du produit pharmaceutique radioactif préparé;
- 1-3-79
- i) les mises en garde et les précautions relatives aux constituants et au produit pharmaceutique radioactif préparé;
  - j) les effets nocifs, liés, le cas échéant, au produit pharmaceutique radioactif préparé;
  - k) lorsqu'il y a lieu, la pharmacologie et la toxicologie du produit pharmaceutique radioactif préparé ou une mention indiquant que ces renseignements sont disponibles sur demandé;
  - l) la dosimétrie des rayonnements pour le produit pharmaceutique radioactif préparé;
  - m) une déclaration de l'usage recommandé pour le produit pharmaceutique radioactif préparé et la dose de radioactivité recommandée pour cet usage;
  - n) une déclaration de la voie d'administration prévue pour le produit pharmaceutique radioactif préparé; et
  - o) une recommandation selon laquelle la pureté radiochimique et la teneur radioactive du produit pharmaceutique radioactif préparé doivent être vérifiées avant l'administration.



## TITRE 4

### **Drogue de l'Annexe D**

**C.04.001.** Dans le présent TITRE,

- a) <<**date de fabrication**>> signifie
- (i) dans le cas d'un produit pour lequel il existe une norme d'activité, la date à laquelle il subit une épreuve satisfaisante d'activité;
  - (ii) dans le cas d'un produit animal pour lequel il n'existe pas de norme d'activité, la date de son extraction de l'animal; et
  - (iii) dans le cas d'un produit autre qu'un produit animal pour lequel il n'existe pas de norme d'activité, la date de cessation de la croissance;
- b) <<**drogue**>> Toute drogue sous forme posologique visée à l'annexe D de la Loi ou toute drogue sous forme de produit intermédiaire en vrac pouvant être utilisée dans la préparation d'une drogue d'origine biologique visée à l'annexe D de la Loi. (*drug*)
- c) et d) Abrogés par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.

27-6-97

**C.04.001.1** Nul distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) ou importateur ne peut vendre une drogue, sauf si elle a été manufacturée, emballée-étiquetée, analysée et entreposée conformément au présent titre.

19-12-96

**C.04.002.** Le présent titre ne s'applique pas aux drogues sous forme posologique orale qui renferment des micro-organismes si elles sont recommandées uniquement pour reconstituer, normaliser ou stabiliser la flore intestinale.

**C.04.003.** La date de sortie d'une drogue doit être la date à laquelle le produit fini est retiré du frigorifique, mais ne doit en aucun cas dépasser

- a) six mois après la date de fabrication, pour une drogue tenue constamment à une température ne dépassant pas 10°C;
- b) douze mois après la date de fabrication, pour une drogue tenue constamment à une température ne dépassant pas 5°C; ou
- c) deux ans après la date de fabrication, pour une drogue tenue constamment à une température ne dépassant pas 0°C.

19-12-96

Les articles **C.04.004.**, **C.04.005.**, et **C.04.006.** sont abrogés par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.

8-1-97 | Les articles **C.04.007.**, **C.04.008.**, **C.04.009.**, **C.04.010.**, **C.04.011.** et **C.04.012.** sont abrogés par le décret C.P. 1997-12 du 8 janvier 1997.

19-12-96	<p><b>C.04.013.</b> Le manufacturier et l'emballeur-étiqueteur doit isoler toutes opérations faites avec des microorganismes sporulés pathogènes et autres agents infectieux dont il est reconnu que la manipulation exige des précautions spéciales, et il doit prendre soin de l'outillage et exercer la surveillance nécessaire, de manière à exclure toute possibilité de contamination d'autres drogues.</p>
19-12-96	<p><b>C.04.014.</b> Il est interdit d'utiliser tout procédé de laboratoire de nature diagnostique dans un établissement à moins qu'il ne soit complètement isolé des opérations visant à manufacturer, emballer-étiqueter ou analyser des drogues.</p>
19-12-96	<p><b>C.04.015.</b> À la demande écrite du Directeur, le manufacturier, l'emballeur-étiqueteur, l'analyste, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) et l'importateur d'une drogue doivent soumettre les protocoles des essais en même temps que les échantillons de tout lot de la drogue avant sa vente, et il est interdit de vendre tout lot dont le protocole ou un échantillon ne satisfait pas aux exigences du présent règlement.</p>
19-12-96	<p><b>C.04.016.</b> Tous les animaux qui servent à la préparation et à la conservation de certaines drogues doivent être:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) sous la surveillance directe d'un personnel médical ou vétérinaire compétent;</li> <li>b) tenus en quarantaine par le manufacturier pendant au moins sept jours avant l'usage;</li> <li>c) sains et exempts de maladie contagieuse.</li> </ul>
19-12-96	<p><b>C.04.017.</b> Un manufacturier doit tenir des fiches des autopsies de tous les animaux qui meurent ou sont sacrifiés après avoir servi à la production d'une drogue.</p>
19-12-96	<p><b>C.04.018.</b> Un manufacturier doit immédiatement isoler tout animal reconnu ou soupçonné d'être atteint de stomatite vésiculeuse, de fièvre aphteuse, d'encéphalo-myélite, d'anémie infectieuse, de la morve, du charbon, du tétanos, ou de toute autre maladie contagieuse grave, et il doit en faire rapport au Ministre.</p>
19-12-96	<p><b>C.04.019.</b> Les dispositions de C.01.004 ne s'appliquent pas à une drogue désignée dans le présent TITRE, mais tout emballage de ladite drogue doit porter</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) sur les étiquettes intérieure et extérieure, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) le nom propre de la drogue, immédiatement avant ou après la marque nominative, le cas échéant, en caractères d'une taille au moins égale à la moitié de celle des caractères de la marque nominative;</li> <li>(ii) le nom du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b);</li> <li>(iii) l'activité de la drogue, s'il y a lieu;</li> <li>(iv) la dose recommandée de ladite drogue;</li> <li>(v) le numéro du lot;</li> <li>(vi) la date limite d'utilisation, sauf sur l'étiquette intérieure des récipients à dose unique;</li> <li>(vii) des directives appropriées d'emploi; et</li> </ul> </li> <li>b) sur l'étiquette extérieure: <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) l'adresse du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b);</li> <li>(ii) dans le cas du sang entier et de ses composants, le numéro de licence d'établissement du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b), précédé de la mention «&lt;Numéro de licence d'établissement&gt;&gt;, &lt;&lt;Establishment Licence Number&gt;&gt; ou d'une abréviation de cette mention,</li> <li>(iii) le nom propre ou, à défaut, le nom usuel de tout antiseptique incorporé à la drogue, ainsi que la quantité de celui-ci;</li> <li>(iv) une mention portant que la drogue doit être conservée à une température d'au moins 2 °C et d'au plus 10 °C, à moins qu'il n'ait été prouvé au ministre qu'une telle mention n'est pas nécessaire,</li> <li>(v) une déclaration du contenu net, en poids, en mesure, ou en nombre.</li> </ul> </li> </ul>

- 17-5-01 | **C.04.020.** Sauf dans le cas des drogues suivantes, l'emballage d'une drogue visée à l'annexe F du présent règlement doit porter le symbole «  » dans le quart supérieur gauche de l'espace principale des étiquettes intérieure et extérieure ou, dans le cas d'un récipient à dose unique, dans le quart supérieur gauche de l'étiquette extérieure:
- 19-12-96 | a) une drogue vendue au titulaire d'une licence d'établissement;  
b) une drogue fournie sur ordonnance.

#### ***Vaccins bactériens, produits analogues aux vaccins bactériens***

- C.04.050.** Sous réserve des dispositions du présent TITRE, un vaccin bactérien doit être une suspension stérile de culture tuées de bactéries, avec ou sans addition d'autre médication, mais ne doit pas comprendre un vaccin autogène.
- C.04.051.** Est interdite la vente d'un vaccin bactérien, à moins que la culture ayant servi à sa préparation n'ait été soumise à des essais d'identité et de pureté selon une méthode acceptable, que lesdits essais n'aient confirmé l'authenticité et la pureté de la souche, et qu'une fiche de la culture n'ait été conservée, portant une déclaration de son origine, de ses propriétés et de ses caractéristiques.
- 19-12-96 | **C.04.052.** Est interdit à tout manufacturier d'employer, dans la production d'un vaccin bactérien, un substrat (milieu de culture) contenant de la viande de cheval ou du sérum de cheval.
- C.04.053.** Le manufacturier d'un vaccin bactérien préparé à partir d'une bactérie qui ne croît pas facilement dans les milieux de culture ordinaires, doit lui faire subir l'essai de stérilité sur des milieux spéciaux favorables à la croissance de ladite bactérie, et ledit vaccin doit être stérile.
- 18-9-58 | **C.04.054.** Sous réserve des dispositions de C.04.083, C.04.084 et C.04.090, les étiquettes intérieure et extérieure de tout récipient à doses multiples et l'étiquette extérieure de tout récipient à dose unique d'un vaccin bactérien doivent porter une déclaration
- a) du nombre de bactéries par millilitre, ou du poids de substance bactérienne desséchée par millilitre;
  - b) du nombre de bactéries par millilitre, ou du poids de substance desséchée par millilitre, de chaque espèce ou type immunogène, si le vaccin contient plusieurs espèces ou types immunogènes de bactéries;
  - c) de la nature et de la quantité exactes de toute substance, autre qu'un simple diluant, combinée à un tel vaccin; et
  - d) de la dose recommandée;
- et l'étiquette intérieure des récipients à dose unique doit porter la déclaration que le récipient ne contient qu'une seule dose.
- C.04.055.** La date limite d'utilisation d'un vaccin bactérien ne doit pas dépasser 18 mois après la date de fabrication ou la date de sortie.

#### ***Vaccin antityphoïdique***

- C.04.060.** Les cultures de *Salmonella typhosa* employées à la préparation de vaccin antityphoïdique doivent être lisses, mobiles, de la forme Vi et avoir la structure antigénique IX, XII, Vi; d.-.
- C.04.061.** Est interdite la vente de tout lot de vaccin antityphoïdique, à moins que ledit lot n'ait subi un titrage satisfaisant de son activité d'après une méthode acceptable.

### **Vaccin anticoquelucheux**

19-12-96 | **C.04.065.** Le manufacturier ne peut employer pour la fabrication du vaccin anticoquelucheux que des souches de *Bordetella pertussis* qui satisfont aux exigences d'un essai d'antigénicité effectué d'après une méthode acceptable.

**C.04.066.** Est interdite la vente de tout lot de vaccin anticoquelucheux, à moins que ledit lot n'ait subi un titrage satisfaisant de son activité d'après une méthode acceptable.

### **Vaccin B.C.G. (Bacille Calmette-Guérin)**

18-9-58 | **C.04.070.** Le vaccin B.C.G. doit être préparé à partir d'organismes B.C.G. vivants qui

- a) ont été obtenus directement d'une source approuvée par le Directeur;
- b) sont reconnus non pathogènes par une méthode acceptable; et
- c) ont des antécédents de succès dans la production du vaccin B.C.G.

19-12-96 | **C.04.071.** Est interdit à tout manufacturier d'employer à la fabrication de vaccin B.C.G. une personne qui

- a) n'ait été et ne demeure exempte d'infection tuberculeuse sous toutes ses formes;
- b) ne subisse tous les six mois examen médical, lequel doit comprendre un examen aux rayons X de la poitrine, en vue de déceler la présence de tuberculose, ledit examen devant être fait par un praticien compétent qui doit signer un certificat établissant que ladite personne est exempte de tuberculose et devant être conservé dans les dossiers et être disponible en tout temps; et
- c) n'habite avec une famille qui est, en tout temps, exempte de tuberculose active;

il est en outre interdit à un fabricant d'employer une telle personne à tous autres travaux de laboratoire.

19-12-96 | **C.04.072.** La préparation, la conservation et l'emballage-étiquetage du vaccin B.C.G. doivent être effectués sous la surveillance directe d'un bactériologiste d'expérience. De plus, ce bactériologiste doit :

- a) avoir reçu une formation spécialisée d'au moins trois années en bactériologie et en immunologie;
- b) s'être spécialisé dans le domaine de la bactériologie; et
- c) posséder au moins un an d'expérience dans la fabrication du vaccin B.C.G.

19-12-96 | **C.04.073.** Aucun manufacturier ne doit tolérer la présence, à quelque moment que ce soit, d'une culture qui n'est pas une culture de B.C.G. dans tout local où se fabrique de vaccin B.C.G.

19-12-96 | **C.04.074.** Un emballeur-étiqueteur doit faire subir à chaque lot de vaccin B.C.G. une épreuve par une méthode acceptable, immédiatement après le remplissage du récipient définitif, en vue de déceler la présence de micro-organismes contaminants et le vaccin doit en être exempt.

19-12-96 | **C.04.075.** Nonobstant C.04.074, un vaccin B.C.G. liquide peut être mis en vente lorsque aucune croissance n'est apparue sur le milieu de culture d'épreuve après une incubation de 24 heures, mais s'il y a des signes de la présence de micro-organismes contaminants dans n'importe quel lot au cours de la période d'épreuve de 10 jours, le emballeur-étiqueteur doit faire revenir immédiatement ledit lot.

19-12-96 | **C.04.076.** Le manufacturier et l'emballer-étiqueteur doit déterminer le nombre d'organismes B.C.G. viables dans chaque lot de vaccin par une méthode acceptable et il doit en tenir registre.

19-12-96 | **C.04.077.** Un manufacturier de vaccin B.C.G. doit conserver, à une température ne dépassant pas 5.0°C, et pendant au moins six mois,

- a) la culture sur milieu glycérimé de pomme de terre, qui a servi à faire les passages Sauton I et Sauton II, et
- b) au moins six fioles du produit fini,

pour chaque lot dudit vaccin.

- 19-12-96 | **C.04.078.** Le manufacturier et l'emballer-étiqueteur de vaccin B.C.G. doit conserver, sous une forme satisfaisante pour le Ministre, des fiches cliniques continues de l'emploi du vaccin B.C.G. chez l'homme.
- 19-12-96 | **C.04.079.** Un manufacturier de vaccin B.C.G. doit faire subir un examen pathologique à tous les animaux d'épreuve employés et signaler immédiatement au Ministre tout indice de tuberculose active et évolutive chez lesdits animaux.
- C.04.080.** La date limite pour l'utilisation du vaccin B.C.G. ne doit pas dépasser
- dix jours après la récolte dans le cas du vaccin liquide,
  - douze mois après la récolte dans le cas du vaccin desséché à froid (lyophilisation), conservé à 4°C ou à une température plus élevée, ou
  - vingt mois après la récolte dans le cas du vaccin lyophilisé conservé à une température au-dessous de 4°C.
- C.04.081.** Est interdite la vente de vaccin B.C.G. liquide qui n'est pas emballé dans des récipients scellés à la flamme.
- 18-9-58 | **C.04.082.** Aucune étiquette intérieure n'est requise pour le vaccin B.C.G. liquide contenu dans des récipients à dose unique.
- C.04.083.** L'étiquette du vaccin B.C.G. liquide doit porter, plutôt que les déclarations prescrites à C.04.054 a) et b), une déclaration
- 18-9-58 |
  - du poids de bactéries par millilitre; et
  - de la voie d'administration du vaccin.
- C.04.084.** L'étiquette d'un vaccin B.C.G. desséché à froid (lyophilisation) doit porter, plutôt que les déclarations prescrites à C.04.054 a) et b) une déclaration
- de la quantité de bactéries par ampoule ou par dose; et
  - de la voie d'administration du vaccin.
- C.04.085.** Les dispositions de C.04.019 b)(iv) ne s'appliquent pas au vaccin B.C.G. desséché à froid (lyophilisation).

#### ***Produits analogues aux vaccins bactériens***

- C.04.090.** Un produit analogue à un vaccin bactérien doit être
- un antigène bactérien autre qu'un vaccin bactérien, tel qu'un lysat; ou
  - un extrait préparé à partir d'une culture bactérienne;
- et être conforme aux exigences des présents règlements relatifs aux vaccins bactériens, sauf à celles des alinéas a) et b) de C.04.054.
- C.04.091.** La date limite d'utilisation d'un produit analogue à un vaccin bactérien ne doit pas dépasser 18 mois après la date de fabrication ou la date de sortie, mais dans le cas de la tuberculine desséchée et de la tuberculine contenant au moins 50 p. 100 de glycérine, la date limite d'utilisation ne doit pas dépasser cinq ans après la date de fabrication ou la date de sortie, et dans le cas de toutes les autres tuberculines, elle ne doit pas dépasser 12 mois après la date de fabrication ou la date de sortie.

#### ***Virus vaccinaux et vaccins de rickettsies***

- C.04.100.** Un virus vaccinal, un vaccin de rickettsies, doit être une suspension ou une préparation de virus ou de rickettsies vivants ou tués.
- 19-12-96 | **C.04.101.** Il est interdit de vendre un virus ou un vaccin de rickettsies à moins que le manufacturier n'ait soumis à l'approbation du ministre les détails relatifs à la source des souches des virus ou des rickettsies utilisés, à leur mode de propagation, au procédé de préparation du vaccin et aux méthodes de détermination de la stérilité, de l'innocuité, de l'identité et de l'activité et autres analyses requises par le présent règlement.

19-12-96	<p><b>C.04.102.</b> A la demande écrite du Directeur, le manufacturier et l'emballer-étiqueteur doit déposer pour chaque lot de virus vaccinal ou de vaccin de rickettsies prêt pour la vente des protocoles détaillés des essais de stérilité, de sécurité, d'identité, d'activité et de tout autres essai requis par les présents règlements.</p>
	<p><b>Vaccin antivariolique</b></p>
20-12-05	<p><b>C.04.110.</b> Le vaccin antivariolique est conforme aux exigences suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) il est un virus vaccinal;</li> <li>b) il est le virus vivant de la vaccine ou ses dérivés tirés de l'une des sources suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) pustules produites sur la peau de veaux sains par inoculation du virus,</li> <li>(ii) membranes d'embryons de poussins expressément infectées,</li> <li>(iii) culture de tissu adéquate infectée par le virus ou ses dérivés;</li> </ul> </li> <li>c) il est de forme liquide ou desséchée.</li> </ul>
19-12-96	<p><b>C.04.111.</b> Le manufacturier et l'emballer-étiqueteur ne peuvent manufacturer et emballer-étiqueter le vaccin antivariolique que dans une unité distincte qui est isolée de tous les autres travaux de laboratoire, et dans laquelle ou au voisinage de laquelle aucune matière étrangère n'est tolérée ni entreposée.</p>
	<p><b>C.04.112.</b> Le manufacturier doit interdire au personnel préposé au soin des animaux à vaccin tout accès aux écuries et aux enclos à chevaux et tout contact avec les chevaux pendant la propagation du vaccin antivariolique.</p>
19-12-96	<p><b>C.04.113.</b> Le manufacturier et l'emballer-étiqueteur ne doit délivrer le vaccin antivariolique que dans des récipients de verre stériles et scellés dans des conditions aseptiques.</p>
	<p><b>C.04.114.</b> Le manufacturier et l'emballer-étiqueteur doit faire subir une épreuve au vaccin antivariolique en vue d'établir l'absence</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) de tout micro-organisme anaérobie sporifère;</li> <li>b) de tout staphylocoque à réaction positive de la coagulase;</li> <li>c) de tout streptocoque hémolytique; et</li> <li>d) de tout autre micro-organisme pathogène contagieux.</li> </ul>
29-12-66	
29-12-66	<p><b>C.04.115.</b> Le vaccin antivariolique, mis à l'épreuve suivant des méthodes acceptables,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) doit être exempt de tout micro-organisme étranger, s'il s'agit d'un vaccin dont l'administration se fait par injection au pistolet; et</li> <li>b) ne doit pas contenir, par millilitre, plus de 500 bactéries non pathogènes viables, s'il s'agit d'un vaccin dont l'administration se fait suivant la méthode de pression multiple ou par scarification.</li> </ul>
20-12-05	<p><b>C.04.116.</b> Il doit être démontré que le vaccin antivariolique exerce une action préventive au moins égale à celle d'un vaccin qui remplit les conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) son action préventive contre la transmission de la variole entre humains est reconnue;</li> <li>b) son activité est égale ou supérieure à <math>10^8</math> unités infectantes par millilitre, lorsqu'elle est déterminée à l'aide de membranes chorio-allantoïdes d'embryons de poussins.</li> </ul>
19-12-96	<p><b>C.04.117.</b> Il est interdit de vendre du vaccin antivariolique, à moins que :</p>
29-12-66	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) dans le cas du vaccin sous forme liquide, ce vaccin n'ait été conservé à une température inférieure à <math>-10^{\circ}\text{C}</math>;</li> <li>b) dans le cas du vaccin desséché, il n'ait été conservé à une température inférieure à <math>10^{\circ}\text{C}</math>; et</li> <li>c) l'étiquette extérieure ne porte une déclaration disant que le vaccin doit être conservé à une température non supérieure à <math>5^{\circ}\text{C}</math>.</li> </ul>
23-11-67	<p><b>C.04.118.</b> Nonobstant les dispositions de l'article C.04.003, la date de sortie du vaccin antivariolique ne doit pas dépasser</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) 9 mois depuis la date de fabrication, dans le cas du vaccin sous forme liquide,</li> <li>b) 24 mois depuis la date de fabrication, dans le cas du vaccin sous forme desséchée.</li> </ul>
20-12-05	<p><b>C.04.119.</b> À moins qu'une preuve n'établisse la stabilité du vaccin à la satisfaction du ministre, la date limite d'utilisation du vaccin antivariolique ne peut dépasser :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) dans le cas du vaccin sous forme liquide, trois mois après la date de sortie;</li> <li>b) dans le cas du vaccin sous forme desséchée, douze mois après la date de sortie.</li> </ul>

23-11-67	<b>C.04.120.</b> Aucune étiquette intérieure n'est requise pour le vaccin antivariolique contenu dans des récipients à dose unique ou dispensé dans des tubes capillaires.
29-12-66	<b>C.04.121.</b> Est interdite la vente de vaccin antivariolique additionné d'un antibiotique quelconque.
	<b><i>Vaccin antipoliomyélitique</i></b>
18-9-58	<b>C.04.122.</b> Le vaccin antipoliomyélitique doit être une suspension aqueuse de virus tués de poliomyélite, types I, II et III.
18-9-58	<b>C.04.123.</b> Le vaccin antipoliomyélitique doit être préparé dans un milieu de culture tissulaire acceptable, à partir de souches de virus de poliomyélite qui se sont révélées capables de produire du vaccin d'activité acceptable.
18-9-58	<b>C.04.124.</b> Le vaccin antipoliomyélitique dans sa forme définitive, doit contenir au plus 0.35 milligramme par millilitre d'azote total, et au plus 1 partie par million de sérum animal.
18-9-58	<b>C.04.125.</b> Est interdite la vente de vaccin antipoliomyélitique à moins qu'il n'ait subi une épreuve d'après une méthode acceptable pour ce qui est de l'activité et de l'innocuité et, lorsqu'il a été ainsi éprouvé, il doit être stable et posséder une activité acceptable.
18-9-58	<b>C.04.126.</b> L'étiquette extérieure doit porter une déclaration de la présence de tout antibiotique dans le vaccin.
24-7-85	<b>C.04.127.</b> La date limite d'utilisation du vaccin antipoliomyélitique ne doit pas dépasser 12 mois après la date de la dernière épreuve satisfaisante d'activité à moins que des preuves, jugées satisfaisantes par le Directeur, ne soient présentées justifiant d'une période plus longue.
	<b><i>Vaccin buccal, de poliovirus vivant</i></b>
	<b>C.04.128.</b> Le <b>Vaccin buccal de poliovirus vivant</b> et le <b>Vaccin buccal de poliovirus (nom de la souche) vivant</b> , doivent être préparés avec des virus poliomyélitiques vivants des types I, II et III, lesquels
11-7-63	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) ont été obtenus directement d'une source acceptable par le Directeur;</li> <li>b) démontrent une stabilité génétique établie par une méthode acceptable;</li> <li>c) sont démontrés non pathogènes lorsqu'ils sont administrés par voie buccale chez les humains;</li> <li>d) sont prouvés capables de proliférer dans le tube digestif humain, et de produire des anticorps neutralisants de leur type spécifique lorsqu'ils sont administrés par voie buccale; et</li> <li>e) ont été employés avec succès pendant assez longtemps dans la production de vaccin buccal contre la poliomyélite à base de virus vivants.</li> </ul>
19-12-96	<b>C.04.129.</b> Le vaccin buccal de poliovirus vivant doit être manufacturé, emballé-étiqueté et analysé dans des locaux isolés des bâtiments où d'autres produits sont manufacturés, emballés-étiquetés ou analysés et des bâtiments où des épreuves de contrôle comprenant l'usage d'une lignée de cellules ou d'une souche virale n'entrant pas dans ces opérations doivent être effectuées.
	<b>C.04.130.</b> Il est interdit à tout manufacturier de permettre l'introduction de toute culture bactérienne ou virale autre que celles qui servent à la fabrication du vaccin buccal de poliovirus vivant, dans n'importe quel lieu qui sert à la fabrication du vaccin buccal de poliovirus vivant.
11-7-63	<b>C.04.131.</b> Nonobstant les articles C.04.129 et C.04.130, un manufacturier peut fabriquer d'autres drogues dans un lieu qui sert, de temps à autre, à la fabrication du vaccin buccal de poliovirus vivant lorsque ce lieu ne sert pas à la fabrication dudit vaccin, pourvu que
	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) les lieux soient nettoyés et désinfectés par des méthodes acceptables au Directeur, avant et après chaque fabrication de ce vaccin;</li> <li>b) le fabricant ait reçu par écrit du Directeur, la permission d'effectuer cette fabrication d'autres drogues.</li> </ul>

- C.04.132.** Le vaccin buccal de poliovirus vivant doit être préparé uniquement
- 11-7-63 a) dans une culture de tissus;  
b) dans un milieu; et  
c) par des méthodes jugés acceptables par le Directeur.
- C.04.133.** Est interdite à tout manufacturier la vente de vaccin buccal de poliovirus vivant, à moins que chaque lot n'ait été éprouvé pour la présence de micro-organismes étrangers et que le vaccin n'en soit exempt.
- 19-12-96 **C.04.134.** Un manufacturier de vaccin buccal de poliovirus vivant doit éprouver chaque lot de vaccin pour sa neurovirulence et ses traits génétiques marquants, par une méthode acceptable du Directeur, et ce vaccin doit remplir les conditions exigées par le Directeur.
- C.04.135.** Il est interdit à un manufacturier d'employer qui que ce soit dans la fabrication du vaccin buccal de poliovirus vivant, à moins que
- 11-7-63 a) chaque personne en cause ne soit exempte de maladie infectieuse;  
b) chaque personne en cause n'ait été vaccinée avec succès contre la poliomyélite par le vaccin buccal de poliovirus vivant; et  
c) des tests périodiques ne prouvent qu'elle n'est pas <<porteuse de germes>> du virus de la poliomyélite.
- 19-12-96 **C.04.136.** Un manufacturier de vaccin buccal de poliovirus vivant doit interdire l'entrée dans un immeuble où se fabrique ledit vaccin à quiconque
- 11-7-63 a) n'a pas directement affaire au procédé de fabrication, ou  
b) a travaillé durant la journée avec des animaux d'expérience ou des agents infectieux.
- Bactériophage**
- 11-7-63 **C.04.137.** Un bactériophage doit être une préparation de virus douée d'une action lytique spécifique contre un ou des micro-organismes actuellement ou virtuellement pathogènes.
- 11-7-63 **C.04.138.** La date limite d'utilisation d'un bactériophage ne doit pas dépasser douze mois après la date de fabrication ou la date de délivrance.

## **Toxines, anatoxines**

### **Réactifs de Schick**

- C.04.140.** Les réactifs de Schick pour le diagnostic de la réceptivité à la diphtérie doivent être
- la toxine diphtérique pour la réaction de Schick;
  - le contrôle pour le Schick; et
  - la toxine diphtérique pour la réaction de Schick avec contrôle.
- C.04.141.** La toxine diphtérique pour la réaction de Schick doit être de la toxine diphtérique diluée, stérile et stabilisée par une méthode acceptable.
- C.04.142.** Le contrôle pour le Schick doit être une dilution convenable
- d'anatoxine diphtérique; ou
  - de toxine diphtérique stérile chauffée à la température de 95°C pendant 5 minutes.
- C.04.143.** Dans le cas de vieille toxine contenant un antiseptique, la dose d'épreuve pour l'homme de la réaction de Schick doit être déterminée par
- injection intradermique, à des cobayes, en mélange avec diverses proportions d'antitoxine diphtérique; une dose d'épreuve mélangée avec 1/750 ou plus d'une unité d'antitoxine ne doit produire de réaction locale, mais, mélangée avec 1/1250 ou moins d'une unité d'antitoxine, elle doit produire une réaction locale nette du type connu sous le nom de <<réaction de Schick positive>>; et par
  - injection intradermique, à des cobayes, sans mélange avec l'antitoxine; 1/50 d'une dose d'épreuve ne doit pas, mais 1/25 doit, produire une réaction locale nette du type connu sous le nom de <<réaction de Schick positive>>.
- C.04.144.** Dans le cas de toxine fraîche ne contenant aucun antiseptique, la dose d'épreuve pour l'homme de la réaction de Schick doit être déterminée par
- injection intradermique, à des cobayes, en mélange avec diverses proportions d'antitoxine diphtérique; une dose d'épreuve mélangée avec 1/750 ou plus d'une unité d'antitoxine ne doit pas produire de réaction locale, mais, mélangée avec 1/1500 ou moins d'une unité d, elle doit produire une réaction locale nette du type connu sous le nom de <<réaction de Schick positive>>; et par
  - injection intradermique, à des cobayes, sans mélange avec l'antitoxine; 1/100 d'une dose d'épreuve ne doit pas, mais 1/50 doit, produire une réaction locale nette du type connu sous le nom de <<réaction de Schick positive>>.
- C.04.145.** La dose d'épreuve pour l'homme du contrôle pour le Schick, injectée par voie intradermique à des cobayes, doit donner une réaction de Schick négative.
- C.04.146.** Est interdite la vente de toxine diphtérique pour la réaction de Schick, à moins que les étiquettes intérieure et extérieure ne portent toutes deux la déclaration du nombre de doses humaines d'épreuve que contient l'emballage, ainsi que le nom de tout stabilisateur présent.
- C.04.147.** La date limite d'utilisation des réactifs de Schick pour le diagnostic de la réceptivité à la diphtérie ne doit pas dépasser 12 mois après la date de fabrication ou la date de sortie.

### **Anatoxine diphtérique**

- C.04.160.** L'anatoxine diphtérique liquide doit être de la toxine diphtérique stérile, formalée et détoxifiée, et contenir au plus 0.02 p. 100 de formaldéhyde libre.
- C.04.161.** L'anatoxine diphtérique précipitée par l'alun doit être préparé à partir d'anatoxine diphtérique et contenir au plus 15 milligrammes d'alun par dose humaine.
- C.04.162.** L'alun employé à la précipitation de l'anatoxine diphtérique précipitée par l'alun doit contenir au moins 99.5 p. 100 d'alun potassique pur,  $A1 K(SO_4)_2, 12H_2O$ .
- 19-12-96 | **C.04.163.** Dans la production de la toxine diphtérique, il est interdit au manufacturier d'employer des milieux de culture qui contiennent des protéines de cheval ou de la peptone de Witte, ou qui n'ont pas été débarrassés autant que possible de tous autres ingrédients allergéniques.
- C.04.164.** La toxine diphtérique qui sert à préparer l'anatoxine doit avoir une toxicité exprimée par une dose léthale (L+) d'au plus 0.20 millilitre ou par une dose léthale minimum (D.L.M.) d'au plus 0.0025 millilitre.
- 19-12-96 | **C.04.165.** Avant le remplissage des récipients définitifs, le manufacturier doit soumettre le contenu de chaque récipient-yrac d'anatoxine diphtérique à une épreuve de toxicité d'après une méthode acceptable et ce contenu ne doit pas être toxique.
- C.04.166.** Est interdite la vente de tout lot d'anatoxine diphtérique, à moins que ledit lot n'ait subi un essai satisfaisant d'antigénicité d'après une méthode acceptable.
- 19-12-96 | **C.04.167.** Un manufacturier doit introduire aseptiquement l'anatoxine diphtérique dans des récipients en verre limpide et, lorsqu'il n'y a pas addition d'un antiseptique, les récipients doivent être scellés à la flamme.
- C.04.168.** Est interdite la vente d'anatoxine diphtérique qui contient du phénol.
- C.04.169.** Est interdite la vente d'anatoxine diphtérique, à moins que les étiquettes intérieure et extérieure ne portent toutes deux la déclaration de la dose immunisante.
- C.04.170.** La date limite d'utilisation de l'anatoxine diphtérique ne doit pas dépasser deux ans après la date de fabrication ou la date de sortie.

### **Anatoxine tétanique**

- C.04.180.** L'anatoxine tétanique liquide doit être de la toxine tétanique stérile, formolée et détoxifiée, et contenir au plus 0.02 p. 100 de formaldéhyde libre.
- C.04.181.** L'anatoxine tétanique précipitée par l'alun doit être préparé à partir de l'anatoxine tétanique et contenir au plus 15 milligrammes d'alun par dose humaine.
- C.04.182.** L'alun employé à la préparation de l'anatoxine tétanique précipitée par l'alun doit contenir au moins 99.5 p. 100 d'alun potassique pur,  $A1 K(SO_4)_2, 12H_2O$ .
- 19-12-96 | **C.04.183.** Dans la production de la toxine tétanique, il est interdit au manufacturier d'employer des milieux de culture qui contiennent des protéines de cheval ou de la peptone de Witte, ou qui n'ont pas été débarrassés autant que possible de tous autres ingrédients allergéniques.
- C.04.184.** La toxine tétanique qui sert à préparer l'anatoxine tétanique doit avoir une toxicité exprimée par une dose léthale minimum (D.L.M.) d'au plus 0.0001 millilitre pour le cobaye.

19-12-96 | **C.04.185.** Avant le remplissage des récipients définitifs, l'emballeur-étiqueteur doit soumettre le contenu de chaque récipient-vrac à une épreuve de toxicité d'après une méthode acceptable et ce contenu ne doit pas être toxique.

**C.04.186.** Est interdite la vente de tout lot d'anatoxine tétanique, à moins que ledit lot n'ait subi un essai satisfaisant d'antigénicité d'après une méthode acceptable.

**C.04.187.** Est interdite la vente d'anatoxine tétanique, à moins que les étiquettes intérieure et extérieure ne portent toutes deux la déclaration de la dose immunisante.

19-12-96 | **C.04.188.** Un manufacturier doit introduire aseptiquement l'anatoxine tétanique dans des récipients en verre limpide et lorsqu'il n'y a pas addition d'un antiseptique, les récipients doivent être scellés à la flamme.

**C.04.189.** Est interdite la vente d'anatoxine tétanique qui contient du phénol.

**C.04.190.** La date limite d'utilisation de l'anatoxine tétanique ne doit pas dépasser deux ans après la date de fabrication ou la date de sortie.

#### **Antitoxines, antisérums**

**C.04.210.** Une antitoxine ou un antisérum doit être le sérum, ou une fraction du sérum, séparé du sang d'animaux immunisés artificiellement contre les sous-produits ou les fractions antigéniques de cultures spécifiques de microorganismes ou contre des venins spécifiques.

**C.04.211.** L'activité d'une antitoxine ou d'un antisérum doit être déterminée par une méthode acceptable et, lorsqu'il y a lieu, l'unité d'activité doit être l'unité internationale.

**C.04.212.** L'antitoxine diphtérique liquide doit posséder une activité d'au moins 500 unités internationales par millilitre.

**C.04.213.** L'antitoxine tétanique liquide doit posséder une activité d'au moins 400 unités internationales par millilitre.

**C.04.214.** Une antitoxine ou un antisérum liquide doit contenir au plus 20 p. 100 de solides.

**C.04.215.** Une antitoxine desséchée doit être préparée à partir d'une antitoxine liquide et son activité, après reconstitution au volume original, ne doit pas être inférieure à celle qui est prescrite pour l'antitoxine liquide.

**C.04.216.** Une antitoxine desséchée, un antisérum desséché, doit contenir au plus 1 p. 100 d'humidité, à l'épreuve par une méthode acceptable.

**C.04.217.** Chaque lot d'antitoxine ou d'antisérum doit subir l'épreuve de pyrogénéité par une méthode acceptable et il doit être exempt de pyrogènes; et, après remplissage des récipients définitifs, il doit subir l'épreuve d'identité et correspondre à son nom.

**C.04.218.** Est interdite la vente d'une antitoxine ou d'un antisérum, à moins que les étiquettes intérieure et extérieure ne portent toutes deux la déclaration de l'espèce d'animal utilisée, si elle est autre que le cheval, et du contenu net en millilitres ou du nombre d'unités du récipient.

15-5-68 | **C.04.219.** En ce qui concerne les antitoxines, la date limite d'utilisation ne doit pas dépasser,  
a) dans le cas d'antitoxines liquides soumises à des normes d'activité; cinq ans après la date de fabrication,  
b) dans le cas d'antitoxines desséchées soumises à des normes d'activité; cinq ans après la date de fabrication,

- c) dans le cas d'antitoxines liquides pour lesquelles il n'y a pas de normes d'activité; 12 mois après la date de fabrication,
- d) dans le cas d'antitoxines desséchées pour lesquelles il n'y a pas de normes d'activité; cinq ans après la date de fabrication.
- 15-5-68 | **C.04.220.** En ce qui concerne les antisérums, la date limite d'utilisation ne doit pas dépasser,
- a) dans le cas d'antisérums liquides soumis à des normes d'activité; trois ans après la date de fabrication,
- b) dans le cas d'antisérums desséchés soumis à des normes d'activité; cinq ans après la date de fabrication,
- c) dans le cas d'antisérums liquides pour lesquels il n'y a pas de normes d'activité; 12 mois après la date de fabrication,
- d) dans le cas d'antisérums desséchés pour lesquels il n'y a pas de normes d'activité; cinq ans après la date de fabrication.

**Préparations de provenance humaine**

- C.04.230.** Les préparations de provenance humaine doivent être du plasma sanguin ou du sérum sanguin mis en commun, ou des fractions de l'un ou de l'autre, séparés selon une méthode satisfaisante aux yeux du Ministre.
- 19-12-96 | **C.04.231.** Un manufacturier ne doit obtenir de sérum ou de plasma humains que de personnes certifiées en bonne santé par un praticien compétent.
- 19-12-96 | **C.04.232.** Un manufacturier ne doit employer comme donneur de sang, de placenta ou de cordon, aucune personne ayant des antécédents de maladies transmissibles par la transfusion du sang, y compris la syphilis, l'hépatite infectieuse, ou le paludisme.
- 19-12-96 | **C.04.233.** Le prélèvement du sang d'un donneur doit s'effectuer sous la surveillance d'un praticien compétent et dans une salle de saignée convenable sous la direction du manufacturier.
- 19-12-96 | **C.04.234.** Un manufacturier ne doit se procurer les placentas et les cordons employés à la fabrication de préparations de provenance humaine que de femmes accouchées dans des hôpitaux publics; les donneuses desdits placentas et cordons doivent avoir été exemptes des toxémies de la grossesse et les placentas et les cordons ne doivent présenter aucun indice macroscopique de quelque état pathologique que ce soit.
- 23-4-81 | **C.04.235.** (1) Sous réserve des paragraphes (2) et (3), le sérum humain desséché, le plasma humain desséché, ou les fractions desséchées de l'un ou de l'autre, doivent contenir au plus un pour cent d'humidité à l'épreuve par une méthode acceptable.
- (2) L'immunoglobuline humaine Rho(D) desséchée doit contenir au plus trois pour cent d'humidité, à l'épreuve par une méthode acceptable.
- (3) Le facteur antihémophilique (humain) desséché doit contenir au plus deux pour cent d'humidité à l'épreuve par une méthode acceptable.
- 19-12-96 | **C.04.236.** Un manufacturier doit fournir avec les préparations de provenance humaine, livrées sous forme liquide ou reconstituées à partir de la substance desséchée, des instructions ou des moyens pour l'élimination des particules d'une grosseur telle qu'elles pourraient être dangereuses pour le receveur.
- 19-12-96 | **C.04.237.** Un manufacturier de préparations de provenance humaine doit conserver des fiches complètes de tous les donneurs, y compris le certificat médical prescrit à C.04.231.

19-12-96 | **C.04.238.** Le manufacturier, l'emballer-étiqueteur ou le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) peut délivrer du sérum ou du plasma humains, ou des fractions de l'un ou de l'autre, pour usage prophylactique ou thérapeutique, sous les formes suivantes :

- a) immun-sérum humain, qui doit être du sérum préparé à partir du sang d'individus rétablis de la maladie que le sérum est destiné à prévenir ou à traiter, ou d'individus spécifiquement immunisés contre cette même maladie;
- b) immunoglobulines humaines ou autres fractions d'immun-sérum humain, qui doivent être préparées à partir d'immun-sérum ou d'immun-plasma humains;
- c) sérum humain normal ou plasma humain normal, ou fractions de l'un ou de l'autre, qui doivent être préparées à partir du sang d'individus normaux; et
- d) produits desséchés préparés à partir de n'importe quelle des préparations ci-dessus.

**C.04.239.** Est interdite la vente de toute préparation de provenance humaine, à moins que les étiquettes intérieure et extérieure ne portent toutes deux l'indication précise que la préparation est de provenance humaine.

9-5-58 | **C.04.240.** La date limite d'utilisation des préparations de provenance humaine, délivrées sous la forme liquide ou la forme desséchée, ne doit pas dépasser cinq ans après la date de remplissage du récipient immédiat.

**C.04.241.** La date de fabrication des préparations de provenance humaine doit être la date de la saignée du donneur.

La rubrique qui précède l'article C.04.300 et les articles C.04.300 et C.04.301 sont abrogés par le décret C.P. 1981-1125 du 23 avril 1981.

## PLASMA HUMAIN PRÉLEVÉ PAR PLASMAPHÉRESE

### **Interprétation**

- 24-10-85 **C.04.400.** Dans le présent article et dans les articles C.04.401 à C.04.428,
- <<donneur>> désigne une personne qui donne du sang pour plasmaphérese;  
<<plasma humain>> désigne la partie liquide du sang prélevée par plasmaphérese et stabilisée pour empêcher la coagulation;  
<<plasmaphérese>> désigne le procédé comprenant
- le prélèvement de sang d'un donneur,
  - la séparation du plasma des globules rouges, et
  - le retour des globules rouges au donneur;
- 22-6-78 <<praticien>> désigne une personne inscrite et autorisée à exercer la médecine selon les lois d'une province;  
<<suspension de globules rouges>> désigne des globules rouges en suspension dans une solution de chlorure de sodium, prélevés par plasmaphérese et stabilisés contre la coagulation.

### **Application**

- 24-10-85 **C.04.401.** Les articles C.04.402 à C.04.428 ne s'appliquent pas à la plasmaphérese effectuée dans l'un ou l'autre des cas suivants:
- le traitement d'un donneur;
  - l'obtention des composants sanguins devant être utilisés pour un seul receveur;
  - la recherche médicale;
  - la fabrication de sérums de groupage destinés à être utilisés dans un hôpital.

### **Interdiction**

- 19-12-96 **C.04.402.** Il est interdit de vendre ou de manufacturer du plasma humain ou de la suspension de globules rouges, sauf en conformité avec les articles C.04.403 à C.04.428.

### **Immunisation spécifique**

- 22-6-78 **C.04.403.** (1) Le praticien doit, avant de procéder à l'immunisation spécifique d'un donneur, pour des fins de plasmaphérese,
- choisir l'antigène à injecter;
  - établir le programme pour les injections de l'antigène; et
  - informer le donneur
    - de la nature de la substance à injecter,
    - du nombre maximal d'injections à faire,
    - de la durée approximative du programme d'immunisation, et
    - des dangers possibles.
- (2) Le praticien doit, au cours de chaque programme d'immunisation spécifique,
- évaluer la réponse clinique du donneur au programme; et
  - injecter lui-même l'antigène ou surveiller l'injection de l'antigène par du personnel qualifié.

### **Aptitude du donneur**

- 24-10-85 **C.04.404.** (1) Le praticien doit, dans un délai de 30 jours avant d'effectuer sur un donneur un protocole opératoire dans le cours d'un programme de plasmaphérese comportant le prélèvement de plasma à des intervalles de huit semaines ou moins,
- déterminer l'aptitude du donneur à la subir
    - en examinant les antécédents médicaux du donneur, et
    - en effectuant les épreuves et examens physiques qu'il juge nécessaires; et
  - s'il a établi, conformément à l'alinéa a), que le donneur est apte à subir la plasmaphérese, signer un certificat à cet effet.
- (2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas dans les cas où le praticien signe un certificat visé à l'alinéa (1)b) dans la période de 12 mois qui précède la date de la plasmaphérese.

## **Plasmaphérèse**

**C.04.405.** Le praticien doit, avant de commencer un programme de plasmaphérèse, informer le donneur des dangers du programme, y compris des risques de réaction hémolytique.

**C.04.406.** (1) Le donneur qui a reçu un certificat signé prévu à l'article C.04.404 doit, le jour de la plasmaphérèse, être interrogé et évalué par un praticien ou, sous la surveillance d'un praticien, par une personne possédant la formation nécessaire à cette fin dans le but de s'assurer que le donneur est en bonne santé et, sans que soit limitée la portée générale de l'entrevue et de l'évaluation, que le donneur satisfait aux critères suivants:

- a) il n'a pas donné de sang entier dans les huit semaines précédentes;
- b) sa température est normale;
- c) il est exempt
  - (i) d'infection, y compris de toute maladie infectieuse de la peau à l'emplacement d'une phlébotomie, et
  - (ii) de toute maladie généralisée à un point tel qu'elle présente un risque de contamination du plasma humain;
- d) il est exempt de toute maladie transmissible par transfusion sanguine;
- e) il est exempt, sur les bras et avant-bras, de perforations ou de cicatrices indiquant la toxicomanie;
- f) sa pression sanguine est normale;
- g) il enregistre
  - (i) une hémoglobinémie d'au moins 125 grammes par litre de sang dans le cas d'un donneur de sexe féminin ou de 135 grammes par litre de sang dans le cas d'un donneur de sexe masculin, ou
  - (ii) une valeur d'hématocrite de 0,38 litre par litre de sang dans le cas d'un donneur de sexe féminin ou de 0,41 litre par litre de sang dans le cas d'un donneur de sexe masculin;
- h) ses protéines sériques totales sont d'au moins 60 grammes par litre de sérum;
- i) il pèse au moins 40 kilogrammes;
- j) il n'a pas d'antécédents d'hépatite virale;
- k) il n'a eu aucun contact étroit, dans les six derniers mois, avec une personne atteinte d'hépatite virale; et
- l) il n'a pas reçu, dans les six derniers mois, de sang humain ou un dérivé pouvant être une source d'hépatite virale, sauf dans le cas d'une immunisation spécifique exécutée conformément à l'article C.04.403.

(2) Par dérogation à l'alinéa (1)a), un donneur peut donner du plasma dans les huit semaines suivant un don de sang entier, s'il est examiné par un praticien et si ce dernier certifie que le donneur satisfait aux critères énoncés au paragraphe (1) et qu'il peut donner du plasma.

**C.04.407.** Le donneur qui semble être sous l'influence d'une drogue ou d'alcool ou qui, pour une raison quelconque, ne semble pas répondre d'une manière satisfaisante aux questions qui lui sont posées, n'est pas considéré comme un donneur apte.

## **Présence d'un praticien**

**C.04.408.** La plasmaphérèse ne doit être exécutée que lorsqu'un praticien, dûment au fait du protocole opératoire, y assiste ou peut y assister dans les dix minutes en cas de besoin.

## **Prévention de la contamination**

**C.04.409.** (1) La peau d'un donneur doit, à l'emplacement d'une phlébotomie, être préparée minutieusement et avec soin selon une méthode qui garantit au maximum la stérilité du récipient contenant le sang.

(2) Le prélèvement du sang du donneur, la séparation du plasma humain et le retour de la suspension de globules rouges au donneur doivent être effectués au moyen de méthodes aseptiques en système de prélèvement stérile.

(3) Toutes les surfaces qui entrent en contact avec le sang ou le plasma humain doivent être à la fois stériles et apyrogènes.

(4) Le matériel et les déchets contaminés par du sang ou du plasma humain doivent être enlevés immédiatement après usage aux fins d'incinération ou de désinfection.

24-10-85

22-6-78

24-10-85

(5) Tout déversement de sang ou de plasma humain doit être traité comme une source éventuelle d'infection et la zone ainsi touchée doit être décontaminée immédiatement.

### **Échantillons**

24-10-85 **C.04.410.** (1) Un échantillon de sang doit, dans les sept jours qui précèdent le jour de la première plasmaphérèse effectuée dans le cadre d'un programme de plasmaphérèse, et au moins tous les trois mois par la suite tant que le donneur participe au programme, être prélevé de chaque donneur

22-6-78 a) par un praticien; ou  
b) sous la surveillance d'un praticien, par une personne possédant la formation nécessaire à cette fin.

24-10-85 (2) Chaque échantillon prélevé selon le paragraphe (1) doit être soumis

26-4-95 a) à une épreuve sérologique pour la syphilis; et  
b) à une électrophorèse des protéines sériques, à une épreuve quantitative d'immunodiffusion ou à une autre épreuve effectuée selon une méthode acceptable servant à déterminer la composition protéique du sérum.

(3) Les résultats des épreuves indiquées au paragraphe (2) doivent être examinés par un praticien dans les quatorze jours du prélèvement d'un échantillon selon le paragraphe (1).

(4) Lorsque le résultat de l'épreuve visée à l'alinéa (2)a) est positif pour la syphilis, la plasmaphérèse ne doit plus être effectuée sur le donneur aussi longtemps que son sérum donne une réaction positive.

(5) Lorsque l'épreuve visée à l'alinéa (2)b) démontre que la composition en protéines plasmatiques d'un donneur ne se situe pas dans les limites normales, le donneur ne doit plus participer au programme de plasmaphérèse jusqu'au retour à la normale.

### 22-6-78 **Révision**

**C.04.411.** Toutes les données de laboratoire et tous les dossiers de prélèvement doivent être revus, au moins tous les trois mois durant un programme de plasmaphérèse, par un praticien afin d'établir si le donneur demeure apte à continuer le programme, et le praticien doit signer le compte rendu.

**C.04.412.** Un donneur qui, à un moment quelconque, n'est plus reconnu apte à continuer un programme de plasmaphérèse doit aussitôt en être écarté.

### **Système d'identification**

19-12-96 **C.04.413.** (1) Le manufacturier de plasma humain doit établir un système permettant d'identifier de manière positive chaque donneur et de relier les dossiers et les données de laboratoire de chaque donneur directement au sang du donneur et à ses composants.

(2) Le système d'identification doit comprendre une photo du donneur destinée à confirmer son identité ou prévoir une autre méthode donnant la même certitude sur l'identité du donneur.

**C.04.414.** Chaque récipient contenant du sang et du plasma humain doit être marqué ou identifié au moyen d'un numéro ou d'un symbole le rattachant directement au donneur.

### **Solution anticoagulante**

24-10-85 **C.04.415.** Une solution anticoagulante apyrogène doit être utilisée dans chaque programme de plasmaphérèse et doit être préparée selon une des formules suivantes:

a) solution anticoagulante d'acide, citrate et dextrose (ACD)	
citrate trisodique ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7, 2\text{H}_2\text{O}$ )	22,0 g
acide citrique ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7, \text{H}_2\text{O}$ )	8,0 g
dextrose ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6, \text{H}_2\text{O}$ )	24,5 g
eau pour injection (U.S.P.) pour faire	1 000,0 mL

24-10-85	b)	solution anticoagulante de citrate, phosphate et dextrose (CPD)	
		citrate trisodique ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	26,3 g
		acide citrique ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	3,3 g
		dextrose ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	25,5 g
		phosphate de sodium monobasique ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	2,2 g
		eau pour injection (U.S.P.) pour faire	1 000,0 mL
24-10-85	c)	solution anticoagulante de citrate, phosphate, dextrose, adénine (CPDA-1)	
		citrate trisodique ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	26,3 g
		acide citrique ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	3,3 g
		dextrose ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	31,9 g
		phosphate de sodium monobasique ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	2,2 g
		adénine ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$ )	275,0 mg
			eau pour injection (U.S.P.) pour faire

### **Limitations relatives à la plasmaphérèse**

- C.04.416.** (1) La quantité maximale de sang entier pouvant être prélevée en une fois chez un donneur par plasmaphérèse est de
- 24-10-85
- a) 9 mL par kilogramme de poids corporel dans les cas où le poids du donneur est égal ou supérieur à 40 kg mais d'au plus 50 kg;
  - b) 500 mL dans les cas où le poids du donneur est supérieur à 50 kg mais d'au plus 80 kg;
  - c) 600 mL dans les cas où le poids du donneur est supérieur à 80 kg.
- (2) La quantité maximale possible de suspension de globules rouges doit être retournée au donneur avant de lui prélever une autre unité de sang entier.
- (3) Si on ne peut remettre au donneur la suspension de globules rouges provenant du premier prélèvement de sang entier, aucun autre prélèvement de sang ne peut être fait avant trois mois.
- 24-10-85
- (4) Le nombre maximal de prélèvements de plasma qui peuvent être effectués sur un donneur dans une période de 48 heures est de deux prélèvements.
- (5) Le nombre maximal de prélèvements de plasma qui peuvent être effectués sur un donneur dans une période de sept jours est de quatre prélèvements.
- (6) La quantité maximale de sang entier, sans comprendre l'anticoagulant, qui peut être prélevée par plasmaphérèse chez un donneur dans une période de six mois est de
- 24-10-85
- a) 19 L, dans les cas où le poids du donneur est inférieur à 50 kilogrammes;
  - b) 26 L, dans les cas où le poids du donneur est égal ou supérieur à 50 kg mais d'au plus 80 kg;
  - c) 31 L, dans les cas où le poids du donneur est supérieur à 80 kg.

### **Prélèvement**

- C.04.417.** (1) Tout le sang utilisé pour la préparation de plasma humain doit être prélevé sur un donneur
- 22-6-78
- a) par un praticien; ou
  - b) sous la surveillance d'un praticien, par une personne connaissant la technique de prélèvement de sang.
- (2) Le plasma humain doit être séparé des globules rouges immédiatement après chaque prélèvement de sang.
- 24-10-85
- (3) Le chlorure de sodium pour injection qui est utilisé pour retourner la suspension de globules rouges au donneur doit provenir d'un récipient n'ayant pas servi auparavant.

### **Exigences générales**

#### **Épreuves pour l'antigène d'hépatite B**

- C.04.418.** Pour chaque unité de plasma humain l'épreuve de détection de l'antigène d'hépatite B, doit donner un résultat négatif, déterminé selon une méthode acceptable.

## **Traitement**

24-10-85 **C.04.419.** Par dérogation aux alinéas C.04.406j), k) et l) et à l'article C.04.418, la plasmaphérèse peut être pratiquée sur un donneur dont le plasma réagit à l'antigène de surface de l'hépatite B ou à son anticorps afin d'obtenir du plasma pour la fabrication de vaccin contre l'hépatite B, d'immunoglobuline contre l'hépatite B ou de réactifs pour le diagnostic in vitro, si le Ministre y donne son autorisation expresse par écrit.

## **Réipients**

19-12-96 **C.04.420.** (1) Les récipients utilisés pour le plasma humain, qu'ils soient fixés intégralement au récipient d'origine ou qu'ils en soient séparés, ne doivent pas être utilisés par le manufacturier à d'autres fins que le remplissage avec du plasma humain.

(2) Les récipients utilisés pour le plasma humain doivent être incolores et scellés hermétiquement et doivent permettre de voir clairement le contenu.

(3) Les récipients et leurs composants utilisés pour le plasma humain ne doivent pas réagir avec le plasma, dans des conditions normales d'entreposage et d'utilisation, d'une manière qui peut affecter l'innocuité, la qualité, la pureté ou l'efficacité du plasma et doivent assurer une protection suffisante contre les facteurs externes pouvant entraîner sa détérioration ou sa contamination.

(4) Les récipients utilisés pour le plasma humain doivent, avant leur remplissage, être marqués ou identifiés par un numéro ou un autre symbole qui le rattachent directement au donneur.

24-10-85 (5) Les récipients utilisés pour le plasma humain prélevé sur un donneur visé à l'article C.04.419 doivent, après leur remplissage, être manipulés, entreposés et conditionnés séparément des autres récipients.

**C.04.421.** Le plasma humain ne peut contenir d'agent de conservation.

**C.04.422.** Aucun récipient de plasma humain ne peut contenir plus d'un prélèvement de plasma humain.

**C.04.423.** Un récipient rempli de plasma humain doit être entreposé immédiatement à une température d'au moins -20°C, à moins que le plasma humain ne soit destiné à la fabrication de réactifs.

**C.04.424.** Le plasma humain congelé doit être inspecté au moment de la vente et, s'il y a des signes de dégel, l'unité ne peut être vendue.

**C.04.425.** Si des échantillons pilotes de plasma humain sont fournis, ils doivent se conformer aux normes suivantes:

- a) tous les récipients des échantillons pilotes doivent, avant le remplissage, être marqués ou étiquetés de façon à les rattacher directement au donneur de l'unité de plasma;
- b) tous les récipients des échantillons pilotes doivent être remplis au moment de la préparation du produit définitif;
- c) tous les échantillons pilotes doivent être représentatifs du contenu du produit définitif; et
- d) tous les échantillons pilotes doivent être prélevés de façon à ne pas contaminer le contenu du récipient.

**C.04.426.** (1) Les dispositions d'étiquetage indiquées aux articles C.01.004 et C.04.019 ne s'appliquent pas au plasma humain, ni à ses échantillons pilotes.

(2) En plus des exigences de l'alinéa C.04.414, les renseignements suivants doivent paraître sur l'étiquette apposée sur chaque récipient de plasma humain autre que le récipient de l'échantillon pilote:

- a) le nom du produit;
- 22-6-78 b) les nom, adresse et numéro de licence d'établissement du distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b);
- 19-12-96 c) le numéro ou le symbole du donneur;
- d) la date de prélèvement du plasma;
- 24-10-85 e) abrogé par le décret C.P. 1985-3196 du 24 octobre 1985;
- f) la mention <<Conservé à au moins -20°C>>, ou la température d'entreposage appropriée lorsque le plasma humain est destiné à la fabrication de réactifs;

	g) une déclaration indiquant si le plasma a été prélevé sur des donneurs normaux ou des donneurs ayant subi l'immunisation spécifique;
	h) l'antigène immunisant, s'il y a lieu;
	i) le volume ou le poids total du plasma;
	j) la quantité totale et le genre d'anticoagulant utilisé dans la technique de plasmaphérèse; et
	k) l'épreuve utilisée pour la détection de l'antigène d'hépatite B et les résultats obtenus.
24-10-85	(3) L'étiquette de chaque récipient utilisé pour le plasma humain prélevé conformément à l'article C.04.419 doit porter des mentions clairement visibles indiquant que le produit peut transmettre l'hépatite virale et qu'il ne doit être utilisé qu'à des fins de fabrication.
19-12-96	<b>C.04.427.</b> Abrogé par le décret C.P. 1996-1915 du 19 décembre 1996.
	<b>Dossiers</b>
	<b>C.04.428.</b> (1) En plus des exigences générales relatives à la tenue des dossiers selon le présent titre, un manufacturier de plasma humain doit conserver pour chaque donneur
	a) un dossier du programme d'immunisation spécifique réalisé pour les fins de la plasmaphérèse, s'il y a lieu; et
24-10-85	b) un dossier complet de
	(i) tous les examens, évaluations et révisions exigés par les articles C.04.404, C.04.406, C.04.407 et C.04.411,
22-6-78	(ii) toutes les épreuves effectuées, et
	(iii) toutes les entrevues réalisées.
	(2) Chaque dossier de donneur doit indiquer un renvoi aux unités de plasma humain qui proviennent du donneur.

### **Préparations insuliniques**

- 5-8-82 **C.04.550.** (1) <<Insuline>> désigne le principe actif du pancréas, qui influe sur le métabolisme des hydrates de carbone dans l'organisme animal et qui est efficace dans le traitement du diabète sucre.
- (2) L'étalon canadien d'insuline doit être l'étalon international d'insuline.
- (3) Les préparations insuliniques décrites dans les présents Règlements doivent renfermer de l'insuline à laquelle ne peuvent être ajoutés que les ingrédients prescrits dans les présents Règlements.
- 16-2-67 (4) L'activité d'une préparation insulinique doit être exprimée en unités par centimètre cube et chaque unité par centimètre cube doit donner une unité internationale d'insuline par centimètre cube.
- 5-8-82 **C.04.551.** Il est interdit de vendre ou de fournir une préparation insulinique à moins de l'avoir continuellement emmagasinée à une température comprise entre 35°F et 50°F (2°C et 10°C).
- 5-8-82 **C.04.552.** Les cristaux d'insuline-zinc employés dans une préparation insulinique doivent renfermer, d'après une méthode acceptable,
- a) au moins 21 unités internationales d'insuline par milligramme, et
- b) sur la matière desséchée, au moins 0.30 p. 100 et au plus 0.90 p. 100 de zinc.

### **Injection insulinique ou insuline**

- 24-7-85 **C.04.553.** Les préparations insuliniques appelées <<Injection insulinique>> ou <<Insuline>> doivent être une solution limpide, incolore ou presque incolore, stérile, exempte de turbidité et de matières insolubles, préparée avec de l'insuline ou des cristaux d'insuline-zinc, doivent avoir un pH d'au moins 2,5 et d'au plus 3,5, ou d'au moins 7,0 et d'au plus 7,8 et doivent renfermer,
- a) en poids par volume,
- (i) au moins 0.1 p. 100 et au plus 0.25 p. 100 de phénol ou de crésol, et
- (ii) au moins 1.4 p. 100 et au plus 1.8 p. 100 de glycérine, et
- 16-2-67 b) d'après une méthode acceptable, par 1,000 unités internationales d'insuline,
- (i) au plus 7.0 milligrammes d'azote dans le cas de l'injection insulinique préparée avec des cristaux d'insuline-zinc et au plus 8.5 milligrammes d'azote dans le cas de l'injection insulinique autre que celle qui est faite avec des cristaux d'insuline-zinc;
- (ii) au moins 0.10 milligramme et au plus 0.40 milligramme de zinc dans le cas de l'injection insulinique préparée avec des cristaux d'insuline-zinc et au plus 0.40 milligramme de zinc dans le cas de l'injection insulinique autre que celle faite avec des cristaux d'insuline-zinc, et
- (iii) dans le cas de l'injection insulinique autre que celle qui est faite aux cristaux d'insuline-zinc, au plus 1.0 milligramme de cendres.
- 5-8-82 **C.04.554.** Il est interdit de vendre de l'injection insulinique à moins
- a) qu'elle ne soit offerte dans une fiole d'une capacité approximative de 10 centimètres cubes, laquelle doit présenter un excédent de volume permettant d'en retirer 10 centimètres cubes,
- b) que l'étiquette de la fiole n'indique que chaque centimètre cube a une activité égale à
- 16-2-67 (i) 40 unités internationales d'insuline,
- (ii) 80 unités internationales d'insuline, ou
- (iii) 100 unités internationales d'insuline, et
- c) que chaque centimètre cube de ladite injection n'ait une activité réelle d'au moins 95 p. 100 et n'excédant pas 105 p. 100 de l'activité indiquée sur l'étiquette et déterminée par une méthode acceptable.

- 19-12-96 | **C.04.555.** (1) Le manufacturier ne doit pas vendre d'injection insulinique à moins qu'il
- a) n'ait procuré au Directeur général, en conformité du paragraphe (2), une présentation relative à ladite préparation, sous une forme et dans une teneur qui soient à la satisfaction du Directeur général,
  - b) n'ait fourni au Directeur général les renseignements supplémentaires que celui-ci pourrait lui avoir demandés et
  - c) n'ait reçu du Directeur un avis portant que les renseignements contenus dans la présentation sont conformes aux exigences du présent article.
- 26-4-95 |
- (2) Une présentation soumise en exécution du paragraphe (1) doit contenir au moins,
- a) à l'égard de chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc, ayant servi à la fabrication de l'injection insulinique,

5-8-82	<ul style="list-style-type: none"> <li>(i) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par centimètre cube, dans le cas de l'insuline, et en unités internationales par milligramme, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc,</li> <li>(ii) un rapport de la teneur en humidité, exprimée en pourcentage et déterminée par dessiccation à poids constant à 100°C, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc,</li> <li>(iii) un rapport de la teneur en cendres, dans le cas de l'insuline, et</li> <li>(iv) des rapports de dosage de la teneur en azote en milligrammes et de la teneur en zinc en milligrammes par 1,000 unités internationales d'insuline,</li> </ul>
26-4-95	<ul style="list-style-type: none"> <li>b) à l'égard du premier lot fini d'injection insulinique préparé avec chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc, un rapport sur la quantité de chaque composant entrant dans ladite injection, et,</li> <li>c) à l'égard du premier remplissage du premier lot fini d'injection insulinique préparé avec chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) un rapport du dosage de la teneur en azote, en milligrammes par 1,000 unités internationales d'insuline,</li> <li>(ii) un rapport du dosage de la teneur en zinc, en milligrammes par 1,000 unités internationales d'insuline, et</li> <li>(iii) un rapport sur la détermination de pH.</li> </ul> </li> </ul>
19-12-96	<p><b>C.04.556.</b> La date limite d'utilisation imprimée sur les étiquettes intérieure et extérieure de chaque emballage d'injection insulinique ne doit pas dépasser deux ans après la date de retrait du lieu d'entreposage du manufacturier en vue de la distribution.</p>
	<p><b><i>Suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide</i></b></p>
24-7-85	<p><b>C.04.557.</b> La préparation insulinique appelée &lt;&lt;Suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide&gt;&gt; doit être une suspension stérile, dans un milieu aqueux tamponné, d'insuline modifiée de telle façon par addition de zinc que le précipité en suspension soit une substance amorphe, doit avoir un pH d'au moins 7,0 et d'au plus 7,8 et doit renfermer,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) en poids par volume, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) au moins 0.15 p. 100 et au plus 0.17 p. 100 d'acétate de sodium (<math>\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}</math>),</li> <li>(ii) au moins 0.65 p. 100 et au plus 0.75 p. 100 de chlorure de sodium et</li> <li>(iii) au moins 0.09 p. 100 et au plus 0.11 p. cent de p-hydroxybenzoate de méthyle, et</li> </ul> </li> <li>b) d'après une méthode acceptable, par 1,000 unités internationales d'insuline, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) au plus 7.0 milligrammes d'azote, et</li> <li>(ii) au moins 1,2 milligrammes et au plus 2,5 milligrammes de zinc, dont au moins 20 pour cent et au plus 65 pour cent doivent être dans le liquide surnageant.</li> </ul> </li> </ul>
10-7-80	
5-8-82	<p><b>C.04.558.</b> L'insuline servant à la préparation de la suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide doit provenir d'un ou de plusieurs maîtres-lots et doit être en quantité suffisante pour fournir soit 40, soit 80, soit 100 unités internationales d'insuline par centimètre cube de suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide, quand le précipité est répandu uniformément dans la suspension.</p>
5-8-82	<p><b>C.04.559.</b> Le liquide surnageant obtenu de la suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide doit renfermer au plus 1.0 unité internationale d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de la préparation insulinique est de 40 unités par centimètre cube, et au plus 1.5 unités internationales d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de ladite préparation est de 80 ou 100 unités par centimètre cube, d'après une méthode acceptable.</p>
5-8-82	<p><b>C.04.560.</b> Il est interdit de vendre une suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide à moins</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) qu'elle ne soit offerte dans une fiole d'une capacité approximative de 10 centimètres cubes, laquelle doit présenter un excédent de volume permettant d'en retirer 10 centimètres cubes, et</li> <li>b) que chaque centimètre cube de ladite suspension ne fournisse, quand le précipité est répandu uniformément dans la suspension, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) 40 unités internationales d'insuline, ou</li> <li>(ii) 80 unités internationales d'insuline,</li> <li>(iii) 100 unités internationales d'insuline.</li> </ul> </li> </ul>

19-12-96	<p><b>C.04.561.</b> (1) Le fabricant ne doit pas vendre une suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide à moins qu'il</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) n'ait procuré au Directeur général, en conformité du paragraphe (2), une présentation relative à ladite préparation, sous une forme et dans une teneur qui soient à la satisfaction du Directeur général,</li> <li>b) n'ait fourni au Directeur général les renseignements supplémentaires que celui-ci pourrait lui avoir demandés et</li> </ul>
26-4-95	<ul style="list-style-type: none"> <li>c) n'ait reçu du Directeur un avis portant que les renseignements contenus dans la présentation sont conformes aux exigences du présent article.</li> </ul> <p style="text-align: center;">(2) Une présentation soumise en exécution du paragraphe (1) doit contenir ou moins,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) à l'égard de chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc, ayant servi à la fabrication de la suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par centimètre cube, dans le cas de l'insuline, et en unités internationales par milligramme, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc,</li> <li>(ii) un rapport de la teneur en humidité, exprimée en pourcentage et déterminée par dessiccation à poids constant à 100°C, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc, et</li> <li>(iii) des rapports du dosage de la teneur en azote en milligrammes et de la teneur en zinc en milligrammes par 1,000 unités internationales d'insuline,</li> </ul> </li> <li>b) à l'égard du premier lot fini de suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide préparé avec chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) un rapport sur la quantité de chaque composant entrant dans la préparation,</li> <li>(ii) un rapport du dosage de la teneur en azote par 1,000 unités internationales d'insuline,</li> <li>(iii) un rapport du dosage de la teneur en zinc par 1,000 unités internationales d'insuline,</li> <li>(iv) un rapport de la teneur en insuline en unités internationales par centimètre cube du liquide surnageant après élimination du précipité en suspension,</li> <li>(v) un rapport du dosage de la teneur en zinc du liquide surnageant, après élimination du précipité en suspension,</li> <li>(vi) un rapport sur la détermination du pH, et</li> <li>(vii) un rapport sur l'apparence au microscope du précipité en suspension, et</li> </ul> </li> <li>c) à l'égard du premier remplissage du premier lot fini de suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide préparé avec chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) un rapport sur la détermination du pH,</li> <li>(ii) un rapport sur l'examen du précipité au microscope, et</li> <li>(iii) un rapport sur son identification faite d'après une méthode acceptable.</li> </ul> </li> </ul>
5-8-82	<p><b>C.04.562.</b> La date limite d'utilisation imprimée sur les étiquettes intérieure et extérieure de chaque emballage de suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide ne doit pas dépasser deux ans après la date du remplissage du contenant immédiat.</p>
<b>Suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne</b>	
24-7-85	<p><b>C.04.563.</b> La préparation insulinique appelée &lt;&lt;Suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne&gt;&gt; doit être une suspension stérile, dans un milieu aqueux tamponné, d'insuline modifiée de telle façon par addition de zinc que le précipité en suspension soit un mélange de cristaux et de substance amorphe dans une proportion approximative de 7 parties de cristaux pour 3 parties de substance amorphe, doit avoir un pH d'au moins 7,0 et d'au plus 7,8 et doit renfermer,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) en poids par volume, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) au moins 0.15 p. 100 et au plus 0.17 p. 100 d'acétate de sodium (<math>\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}</math>),</li> <li>(ii) au moins 0.65 p. 100 et au plus 0.75 p. 100 de chlorure de sodium, et,</li> <li>(iii) au moins 0.09 p. 100 et au plus 0.11 p. 100 de p-hydroxybenzoate de méthyle, et,</li> </ul> </li> <li>b) d'après une méthode acceptable, par 1,000 unités internationales d'insuline, <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) au plus 7,0 milligrammes d'azote dont au moins 63 pour cent et au plus 73 pour cent doivent être dans le composant cristallin, et</li> <li>(ii) au moins, 1,2 milligrammes et au plus 2,5 milligrammes de zinc, dont au moins 20 p. 100 et au plus 65 p. 100 doivent être dans le liquide surnageant.</li> </ul> </li> </ul>
16-6-88	
10-7-80	

- 5-8-82 **C.04.564.** L'insuline servant à la préparation de la suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne doit provenir d'un ou de plusieurs maîtres-lots de doit être en quantité suffisante pour fournir soit 40, soit 80, soit 100 unités internationales d'insuline par centimètre cube de la préparation, quand la précipité est répandu uniformément dans la suspension.
- 5-8-82 **C.04.565.** Le liquide limpide surnageant obtenu de la suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne doit renfermer au plus 1.0 unité internationale d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de la préparation insulinique est de 40 unités par centimètre cube, et au plus 1.5 unités internationales d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de ladite préparation est de 80 ou 100 unités par centimètre cube, d'après une méthode acceptable.
- C.04.566.** Il est interdit de vendre une suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne à moins
- 5-8-82 a) qu'elle ne soit offerte dans une fiole d'une capacité approximative de 10 centimètres cubes, laquelle doit présenter un excédent de volume permettant d'en retirer 10 centimètres cubes, et
- 5-8-82 b) que chaque centimètre cube de ladite suspension ne fournisse, quand le précipité est répandu uniformément dans la suspension,
- (i) 40 unités internationales d'insuline, ou
- (ii) 80 unités internationales d'insuline,
- (iii) 100 unités internationales d'insuline.
- 19-12-96 **C.04.567.** (1) Le manufacturier ne doit pas vendre une suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne à moins qu'il
- a) n'ait procuré au Directeur général, en conformité du paragraphe (2), une présentation relative à ladite préparation, sous une forme et dans une teneur qui soient à la satisfaction du Directeur général,
- b) n'ait fourni au Directeur général les renseignements supplémentaires que celui-ci pourrait lui avoir demandés et
- 26-4-95 c) n'ait reçu du Directeur un avis portant que les renseignements contenus dans la présentation sont conformes aux exigences du présent article.
- (2) Une présentation soumise en exécution du paragraphe (1) doit contenir au moins,
- a) l'égard de chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc ayant servi à la fabrication d'une suspension insuline-zinc d'absorption moyenne,
- (i) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par centimètre cube, dans le cas de l'insuline, et en unités internationales par milligramme, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc,
- (ii) un rapport de la teneur en humidité, exprimée en pourcentage et déterminée par dessiccation à poids constant à 100°C, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc, et
- (iii) des rapports du dosage de la teneur en azote en milligrammes et de la teneur en zinc en milligrammes par 1,000 unités internationales d'insuline,
- 5-8-82 b) à l'égard du premier lot fini de suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne préparée avec chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc,
- (i) un rapport sur la quantité de chaque composant entrant dans la préparation, et
- (ii) un rapport du dosage de la teneur en azote exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1,000 unités internationales d'insuline,
- (iii) un rapport du dosage de la teneur en zinc exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1,000 unités internationales d'insuline,
- (iv) un rapport de la teneur en insuline du liquide surnageant après élimination du précipité en suspension, exprimée en unités internationales par centimètre cube,
- (v) un rapport sur la détermination de la proportion d'azote dans le composant cristallin du précipité en suspension,
- (vi) un rapport du dosage de la teneur en zinc du liquide surnageant après élimination du précipité en suspension,
- (vii) un rapport sur la détermination du pH et
- (viii) un rapport sur l'apparence au microscope du précipité en suspension et,
- c) à l'égard du premier remplissage du premier lot fini de suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne préparé avec chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc,
- (i) un rapport sur la détermination du pH,
- 26-4-95 (ii) un rapport sur l'examen du précipité au microscope, et
- (iii) un rapport sur son identification faite d'après une méthode acceptable.

5-8-82 | **C.04.568.** La date limite d'utilisation imprimée sur les étiquettes intérieure et extérieure de la suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne ne doit pas dépasser deux ans après la date du remplissage du contenant immédiat.

***Suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée***

24-7-85 | **C.04.569.** La préparation insulinique appelée <<Suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée>> doit être une suspension stérile, dans un milieu aqueux tamponné, d'insuline modifiée de telle façon par addition de zinc que le précipité en suspension consiste en cristaux et ne contienne au plus qu'une quantité infime de substance amorphe, doit avoir un pH d'au moins 7,0 et d'au plus 7,8 et doit renfermer,

- a) en poids par volume,
  - (i) au moins 0.15 p. 100 et au plus 0.17 p. 100 d'acétate de sodium ( $\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ),
  - (ii) au moins 0.65 p. 100 et au plus 0.75 p. 100 de chlorure de sodium et
  - (iii) au moins 0.09 p. 100 et au plus 0.11 p. 100 de p-hydroxybenzoate de méthyle et,
- b) d'après une méthode acceptable pour 1 000 unités internationales d'insuline,
  - (i) au plus 7.0 milligrammes d'azote dont au moins 90 p. 100 doivent être dans le composant cristallin, et
  - (ii) au moins 1,2 milligrammes et au plus 2,5 milligrammes de zinc, dont au moins 20 pour cent et au plus 65 pour cent doivent être dans le liquide surnageant.

10-7-80

- 5-8-82 **C.04.570.** L'insuline servant à la préparation de la suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée doit provenir d'un ou de plusieurs maîtres-lots et doit être en quantité suffisante pour fournir soit 40, soit 80, soit 100 unités internationales d'insuline par centimètre cube de la préparation, quand le précipité est répandu uniformément dans la suspension.
- 5-8-82 **C.04.571.** Le liquide limpide surnageant obtenu de la suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée doit renfermer au plus 1.0 unité internationale d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de la préparation insulinique est de 40 unités par centimètre cube et au plus 1.5 unités internationales d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de ladite préparation est de 80 ou 100 unités par centimètre cube, d'après une méthode acceptable.
- C.04.572.** Il est interdit de vendre une suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée à moins
- 5-8-82 a) qu'elle ne soit offerte dans une fiole d'une capacité approximative de 10 centimètres cubes, laquelle doit présenter un excédent de volume permettant d'en retirer 10 centimètres cubes et
- b) que chaque centimètre cube de ladite suspension ne fournisse, quand le précipité est répandu uniformément dans la suspension,
- (i) 40 unités internationales d'insuline ou
- (ii) 80 unités internationales d'insuline,
- (iii) 100 unités internationales d'insuline.
- 19-12-96 **C.04.573.** (1) Le manufacturier ne doit pas vendre une suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée à moins qu'il
- a) n'ait procuré au Directeur général, en conformité du paragraphe (2), une présentation relative à ladite préparation, sous une forme et dans une teneur qui soient à la satisfaction du Directeur général,
- b) n'ait fourni au Directeur général les renseignements supplémentaires que celui-ci pourrait lui avoir demandés et
- 26-4-95 c) n'ait reçu du Directeur un avis portant que les renseignements contenus dans la présentation sont conformes aux exigences du présent article.
- (2) Une présentation soumise et exécution du paragraphe (1) doit contenir au moins,
- a) à l'égard de chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc ayant servi à la fabrication de la suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée,
- (i) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par centimètre cube, dans le cas de l'insuline, et en unités internationales par milligramme, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc,
- (ii) un rapport de la teneur en humidité, exprimée en pourcentage et déterminée par dessiccation à poids constant à 100°C, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc, et
- (iii) des rapports du dosage de la teneur en azote en milligrammes et de la teneur en zinc en milligrammes par 1 000 unités internationales d'insuline.
- 5-8-82 b) à l'égard du premier lot fini de suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée préparé avec chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc,
- (i) un rapport sur la quantité de chaque composant entrant dans la préparation et
- (ii) un rapport du dosage de la teneur en azote exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (iii) un rapport du dosage de la teneur en zinc exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (iv) un rapport de la teneur en insuline du liquide surnageant après élimination du précipité en suspension, exprimé en unités internationales par centimètre cube,
- (v) un rapport sur la détermination de la proportion de l'azote dans le composant cristallin du précipité en suspension,
- (vi) un rapport du dosage de la teneur en zinc du liquide surnageant après élimination du précipité en suspension,
- (vii) un rapport sur la détermination du pH, et
- (viii) un rapport sur l'apparence au microscope du précipité en suspension, et,
- c) à l'égard du premier remplissage du premier lot fini de suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée préparée avec chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc,

- 26-4-95 (i) un rapport sur la détermination du pH,  
(ii) un rapport sur l'examen du précipité au microscope, et  
(iii) un rapport sur son identification faite d'après une méthode acceptable.
- 5-8-82 **C.04.574.** La date limite d'utilisation imprimée sur les étiquettes intérieure et extérieure de chaque emballage de suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée ne doit pas dépasser deux ans après la date du remplissage du contenant immédiat.
- Insuline-globine avec zinc**
- 5-8-82 **C.04.575.** La préparation insulinique appelée **insuline-globine avec zinc** doit être une solution stérile d'insuline modifiée par addition de globine préparée avec du sang de boeuf, sous forme de chlorhydrate de globine, et de zinc; cette préparation doit être un liquide limpide, jaunâtre ou presque incolore, exempt de matière insoluble et suffisamment exempt de turbidité, avoir un pH d'au moins 3.4 et d'au plus 3.8 et doit renfermer,
- a) en poids par volume, au moins 1.3 p. 100 et au plus 1.7 p. 100 de glycérine, et,  
(i) soit au moins 0.15 p. 100 et au plus 0.20 p. 100 de crésol,  
(ii) soit au moins 0.20 p. 100 et au plus 0.26 p. 100 de phénol, et,  
b) d'après une méthode acceptable, pour 1 000 unités internationales d'insuline,  
(i) au plus 15.0 milligrammes d'azote total,  
(ii) au moins 36.0 milligrammes et au plus 40.0 milligrammes de globine, calculée à 6.0 fois la teneur en azote de globine, et  
(iii) au moins 2.5 milligrammes et au plus 3.5 milligrammes de zinc.
- 5-8-82 **C.04.576.** Le chlorhydrate de globine servant à la préparation de l'insuline-globine avec zinc doit renfermer au moins 16.0 p. 100 et au plus 17.5 p. 100 d'azote, calculée sur la matière desséchée, exempte de cendres et d'acide chlorhydrique, et ne doit pas avoir une teneur en cendres de plus de 0.3 p. 100, d'après une méthode acceptable.
- 5-8-82 **C.04.577.** L'insuline servant à la préparation de l'insuline globine avec zinc doit provenir d'un ou de plusieurs maître-lots et doit être en quantité suffisante pour fournir soit 40, soit 80 unités internationales d'insuline par centimètre cube d'insuline-globine avec zinc.
- C.04.578.** (1) L'étalon canadien pour l'insuline-globine avec zinc doit être l'étalon adopté de temps à autre par le Directeur général pour ladite préparation.
- 19-12-96 (2) A la demande du titulaire de licence d'établissement, le Directeur général doit lui procurer un échantillon de l'étalon canadien et les directives nécessaires pour faire des essais comparatifs.
- (3) L'essai de la réaction biologique de l'insuline-globine avec zinc doit être faite suivant une méthode acceptable et cette réaction biologique doit être comparable à la réaction biologique de l'échantillon et l'étalon canadien procuré par le Directeur général.
- C.04.579.** Il est interdit de vendre de l'insuline-globine avec zinc à moins
- 5-8-82 a) qu'elle ne soit offerte dans une fiole d'une capacité approximative de 10 centimètres cubes, laquelle doit présenter un excédent de volume permettant d'en retirer 10 centimètres cubes, et  
b) que chaque centimètre cube de ladite insuline globine ne fournisse  
(i) 40 unités internationales d'insuline ou  
(ii) 80 unités internationales d'insuline.
- 19-12-96 **C.04.580.** (1) Le manufacturier ne doit pas vendre de l'insuline-globine avec zinc à moins qu'il
- 5-8-82 a) n'ait procuré au Directeur général, en conformité du paragraphe (2), une présentation relative à ladite préparation, sous une forme et dans une teneur qui soient à la satisfaction du Directeur général,  
b) n'ait fourni au Directeur général les renseignements supplémentaires que celui-ci pourrait lui avoir demandés et
- 26-4-95 c) n'ait reçu du Directeur un avis portant que les renseignements contenus dans la présentation sont conformes aux exigences du présent article.
- (2) Une présentation soumise en exécution du paragraphe (1) doit contenir au moins,
- a) à l'égard de chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc ayant servi à la fabrication de l'insuline-globine avec zinc,

- (i) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par centimètre cube, dans le cas de l'insuline, et en unités internationales par milligrammes, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc,
  - (ii) un rapport de la teneur en humidité, exprimée en pourcentage et déterminée par dessiccation à poids constant à 100°C, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc, et
  - (iii) des rapports du dosage de la teneur en azote en milligrammes et de la teneur en zinc en milligrammes par 1,000 unités internationales d'insuline,
- b) à l'égard du maître-lot de chlorhydrate de globine ayant servi à la préparation de l'insuline-globine avec zinc, des rapports de dosage de
- (i) la teneur en azote exprimée en pourcentage et calculée sur la matière desséchée et exempte de cendres et d'acide chlorhydrique,
  - (ii) la teneur en chlorure exprimée en pourcentage et calculée comme chlorhydrate, et
  - (iii) la teneur en cendres, exprimée en pourcentage,
- c) à l'égard des composants ayant servi à la préparation du mélange d'essai de l'insuline-globine avec zinc, un rapport sur
- (i) la quantité d'insuline, en grammes ou en unités internationales
  - (ii) la quantité de zinc, en grammes ou en milligrammes par 1,000 unités internationales d'insuline,
  - (iii) la quantité de chlorhydrate de globine, en grammes ou en milligrammes, par 1,000 unités internationales d'insuline, et
  - (iv) le volume de la préparation, en centimètres cubes ou en litres,
- d) à l'égard du mélange d'essai de l'insuline-globine avec zinc,
- (i) un rapport du dosage de la teneur en azote exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1,000 unités internationales d'insuline,
  - (ii) un rapport du dosage de la teneur en zinc exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1,000 unités internationales d'insuline,
  - (iii) les protocoles de la réaction biologique montrant le retardement de l'effet insulinique, et
  - (iv) un rapport sur la détermination du pH,
- e) à l'égard du premier lot fini d'insuline-globine avec zinc préparée avec chaque mélange d'essai de l'insuline-globine avec zinc, un rapport sur la quantité de chaque composant entrant dans la préparation et,
- f) à l'égard du premier remplissage du premier lot fini d'insuline-globine avec zinc préparée avec chaque mélange d'essai de l'insuline-globine avec zinc,
- (i) un rapport du dosage de la teneur en azote exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1,000 unités internationales d'insuline,
  - (ii) un rapport du dosage de la teneur en zinc exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1,000 unités internationales d'insuline, et
  - (iii) un rapport sur la détermination du pH.
- 26-4-95
- 5-8-82 **C.04.581.** La date limite d'utilisation imprimée sur les étiquettes intérieure et extérieure de chaque emballage d'insuline-globine avec zinc ne doit pas dépasser deux ans après la date du remplissage du contenant immédiat.
- Insuline NPH ou insuline isophane***
- 24-7-85 **C.04.582.** La préparation insulinique appelée <<Insuline NPH ou insuline isophane>> doit être une préparation stérile de cristaux en forme de bâtonnets renfermant de l'insuline, de la protamine et du zinc en suspension dans un milieu aqueux tamponné, doit avoir un pH d'au moins 7,0 et d'au plus 7,8 et doit renfermer,
- a) en poids par volume, au moins 0.15 p. 100 et au plus 0.25 p. 100 de phosphate disodique anhydre et,
    - (i) soit au moins 1.4 p. 100 et au plus 1.8 p. 100 de glycérine, au moins 0.15 p. 100 et au plus 0.17 p. 100 de métacrésol et au moins 0.06 p. 100 et au plus 0.07 p. 100 de phénol,
    - (ii) soit au moins 0.40 p. 100 et au plus 0.45 p. 100 de chlorure de sodium, au moins 0.7 p. 100 et au plus 0.9 p. 100 de glycérine et au moins 0.18 p. 100 et au plus 0.22 p. 100 de métacrésol, et,
  - b) d'après une méthode acceptable, par 1,000 unités internationales d'insuline,
    - (i) au plus 8.5 milligrammes d'azote,
    - (ii) au moins 3.0 milligrammes et au plus 6.0 milligrammes de protamine, sous réserve que le rapport de la protamine à l'insuline ne doit pas être inférieur au rapport isophane et qu'il ne doit pas dépasser le rapport isophane de plus de 10 p. 100, et,
    - (iii) au moins 0.10 milligramme et au plus 0.40 milligramme de zinc, et
    - (iv) aucune activité protéasique importante pour la stabilité de l'insuline NPH.

- 5-8-82 **C.04.583.** La protamine servant à la préparation de l'insuline NPH doit provenir du sperme ou des testicules arrivés à maturité de poissons appartenant à la famille Salmonidae, genre *Oncorhynchus* Suckley ou *Salmo* Linné.
- 5-8-82 **C.04.584.** <<Rapport isophane>> signifie le nombre minimum de milligrammes de protamine requis pour précipiter 100 unités internationales d'insuline et doit être déterminé par une méthode acceptable.
- 5-8-82 **C.04.585.** L'insuline servant à la préparation de l'insuline NPH doit provenir d'un ou de plusieurs maîtres-lots et doit être en quantité suffisante pour fournir soit 40, soit 80, soit 100 unités internationales d'insuline par centimètre cube de la préparation, quand le précipité est répandu uniformément dans la suspension.
- 5-8-82 **C.04.586.** Le liquide limpide surnageant obtenu de l'insuline NPH doit renfermer au plus 0.4 unité internationale d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de la préparation insulinique est de 40 unités par centimètre cube, au plus 0.6 unité internationale d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de ladite préparation est de 80 unités par centimètre cube, et au plus de 0.7 unité internationale d'insuline par centimètre cube, quand l'activité de ladite préparation est de 100 unités par centimètre cube, d'après une méthode acceptable.
- C.04.587.** Il est interdit de vendre de l'insuline NPH à moins
- 5-8-82 a) qu'elle ne soit offerte dans une fiole d'une capacité approximative de 10 centimètres cubes, laquelle doit présenter un excédent de volume permettant d'en retirer 10 centimètres cubes, et
- b) que chaque centimètre cube de ladite insuline ne fournisse
- (i) 40 unités internationales d'insuline ou
- (ii) 80 unités internationales d'insuline,
- (iii) 100 unités internationales d'insuline.
- 19-12-96 **C.04.588.** (1) Le manufacturier ne doit pas vendre de l'insuline NPH à moins qu'il
- a) n'ait procuré au Directeur général en conformité du paragraphe (2), une présentation relative à ladite préparation, sous une forme et dans une teneur qui soient à la satisfaction du Directeur général,
- b) n'ait fourni au Directeur général les renseignements supplémentaires que celui-ci pourrait lui avoir demandé et
- 26-4-95 c) n'ait reçu du Directeur un avis portant que les renseignements contenus dans la présentation sont conformes aux exigences du présent article.
- (2) Une présentation soumise en exécution du paragraphe (1) doit contenir au moins,
- 5-8-82 a) à l'égard de chaque maître-lot de cristaux d'insuline-zinc ayant servi à la fabrication de l'insuline NPH,
- (i) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par milligrammes,
- (ii) un rapport de la teneur en humidité, exprimée en pourcentage et déterminée par dessiccation à poids constant à 100°C, et
- (iii) des rapports du dosage de la teneur en azote en milligrammes et de la teneur en zinc en milligrammes par 1 000 unités internationales d'insuline,
- b) à l'égard du maître-lot de protamine, une déclaration du rapport isophane pour l'insuline ayant servi à la préparation de l'insuline NPH,
- c) à l'égard du mélange d'essai d'insuline NPH,
- (i) un rapport du dosage de la teneur en azote exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (ii) un rapport du dosage de la teneur en zinc exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (iii) un rapport de la teneur en insuline exprimée en unités internationales par centimètre cube du liquide surnageant après élimination du précipité en suspension,
- (iv) un rapport sur la détermination du pH et
- (v) un rapport sur l'examen du précipité au microscope,
- d) à l'égard du premier lot fini d'insuline NPH préparée avec chaque mélange d'essai d'insuline NPH, un rapport sur la quantité de chaque composant entrant dans la préparation et,

- 5-8-82 e) à l'égard du premier remplissage du premier lot fini d'insuline NPH préparée avec chaque mélange d'essai d'insuline NPH,
- 26-4-95 (i) un rapport du dosage de la teneur en azote exprimée en milligramme par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (ii) un rapport du dosage de la teneur en zinc exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (iii) un rapport sur la détermination du pH,
- (iv) un rapport sur l'examen du précipité au microscope, et
- (v) un rapport sur l'identification faite d'après une méthode acceptable.
- 5-8-82 **C.04.589.** La date limite d'utilisation imprimée sur les étiquettes intérieure et extérieure de l'insuline NPH ne doit pas dépasser deux ans après la date du remplissage du contenant immédiat.
- Insuline-zinc-protamine**
- 5-8-82 **C.04.590.** La préparation insulinique appelée **Insuline-zinc-protamine** doit être une suspension blanche et stérile répandue dans un milieu aqueux tamponné et renfermant de l'insuline modifiée par addition de protamine et de zinc, doit avoir un pH d'au moins 7.1 et d'au plus 7.4 et doit renfermer,
- a) en poids par volume,
- (i) au moins 0.15 p. 100 et au plus 0.25 p. 100 de phosphate disodique anhydre,
- (ii) au moins 1.4 p. 100 et au plus 1.8 p. 100 de glycérine et,
- (iii) soit au moins 0.18 p. 100 et au plus 0.22 p. 100 de crésol, soit au moins 0.22 p. 100 et au plus 0.28 p. 100 de phénol, et,
- b) d'après une méthode acceptable, par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (i) au plus 12.5 milligrammes d'azote total,
- (ii) au moins 10.0 milligrammes et au plus 15.0 milligrammes de protamine et
- (iii) au moins 1.7 milligrammes et au plus 2.5 milligrammes de zinc.
- 5-8-82 **C.04.591.** La protamine servant à la préparation de l'insuline-zinc-protamine doit provenir du sperme ou des testicules arrivés à maturité de poissons appartenant à la famille Salmonidae, genre *Oncorhynchus* Suckley, ou *Salmo* Linné.
- 5-8-82 **C.04.592.** L'insuline servant à la préparation de l'insuline-zinc-protamine doit provenir d'un ou de plusieurs maîtres-lots et doit être en quantité suffisante pour fournir soit 40, soit 80, soit 100 unités internationales d'insuline par centimètre cube de la préparation, quand le précipité est répandu uniformément dans la suspension.
- 5-8-82 **C.04.593.** (1) L'étalon canadien pour l'insuline-zinc-protamine doit être l'étalon adopté de temps à autre par le Directeur général pour ladite préparation.
- 19-12-96 (2) A la demande du titulaire de licence d'établissement, le Directeur général doit lui procurer un échantillon de l'étalon canadien et les directives nécessaires pour faire des essais comparatifs.
- (3) L'essai de la réaction biologique de l'insuline-zinc-protamine doit être faite suivant une méthode acceptable et cette réaction biologique doit être comparable à la réaction biologique de l'étalon canadien procuré par le Directeur général.
- 5-8-82 **C.04.594.** Il est interdit de vendre de l'insuline-zinc-protamine à moins
- a) qu'elle ne soit offerte dans une fiole d'une capacité approximative de 10 centimètres cubes, laquelle doit présenter un excédent de volume permettant d'en retirer 10 centimètres cubes, et
- b) que chaque centimètre cube de ladite insuline ne fournisse
- (i) 40 unités internationales d'insuline ou
- (ii) 80 unités internationales d'insuline,
- (iii) 100 unités internationales d'insuline.
- 19-12-96 **C.04.595.** (1) Le manufacturier ne doit pas vendre de l'insuline-zinc-protamine à moins qu'il
- 5-8-82 a) n'ait procuré au Directeur général, en conformité du paragraphe (2), une présentation relative à ladite préparation, sous une forme et dans une teneur qui soient à la satisfaction du Directeur général,

- 5-8-82 b) n'ait fourni au Directeur général les renseignements supplémentaires que celui-ci pourrait lui avoir demandés et
- 26-4-95 c) n'ait reçu du Directeur un avis portant que les renseignements contenus dans la présentation sont conformes aux exigences du présent article.
- (2) Une présentation soumise en exécution du paragraphe (1) doit contenir au moins,
- 5-8-82 a) à l'égard de chaque maître-lot d'insuline ou de cristaux d'insuline-zinc ayant servi à la fabrication de l'insuline-zinc-protamine,
- (i) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par centimètre cube, dans le cas de l'insuline, et en unités internationales par milligramme, dans le cas des cristaux d'insuline-zinc,
- (ii) un rapport de la teneur en humidité, exprimée en pourcentage et déterminée par dessiccation à poids constant à 100°C, et dans le cas des cristaux d'insuline-zinc, et
- (iii) des rapports de dosage de la teneur en azote en milligrammes et de la teneur en zinc en milligrammes par 1 000 unités internationales d'insuline,
- b) à l'égard de composants ayant servi à la préparation du mélange d'essai de l'insuline-zinc-protamine, un rapport sur
- (i) la quantité d'insuline, en grammes ou en unités internationales,
- (ii) la quantité de zinc, en grammes ou en milligrammes par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (iii) la quantité de protamine, en grammes ou en milligrammes par 1 000 unités internationales d'insuline, et
- (iv) le volume de la préparation, en centimètre cubes ou en litres,
- c) à l'égard du mélange d'essai de l'insuline-zinc-protamine,
- (i) un rapport du dosage de la teneur en azote exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (ii) un rapport du dosage de la teneur en zinc exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales d'insuline,
- (iii) les protocoles de la réaction biologique montrant le retardement de l'effet insulinique et
- (iv) un rapport sur la détermination du pH,
- d) à l'égard du premier lot fini d'insuline-zinc-protamine préparée avec chaque mélange d'essai d'insuline-zinc-protamine, un rapport sur la quantité de chaque composant entrant dans la préparation et,
- e) à l'égard du premier remplissage du premier lot fini d'insuline-zinc-protamine préparée avec chaque mélange d'essai de l'insuline-zinc-protamine,
- (i) un rapport du dosage de la teneur en azote exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales,
- 26-4-95 (ii) un rapport du dosage de la teneur en zinc exprimée en milligrammes par centimètre cube ou par 1 000 unités internationales, et
- (iii) un rapport sur la détermination du pH.
- 5-8-82 **C.04.596.** La date limite d'utilisation imprimée sur les étiquettes intérieure et extérieure de chaque emballage d'insuline-zinc-protamine ne doit pas dépasser deux ans après la date du remplissage du contenant immédiat.

***Insuline sulfurisée***

- 5-8-82 **C.04.597.** La préparation insulinique appelée **Insuline sulfurisée** doit être une préparation isotonique limpide ou légèrement trouble, incolore ou presque incolore, stérile, fait avec des cristaux d'insuline-zinc chimiquement modifiés par l'action de l'acide sulfurique, doit avoir un pH d'au moins 6.0 et d'au plus 7.0 et doit renfermer,
- a) en poids par volume,
- (i) au moins 0.6 p. 100 et au plus 1.0 p. 100 de chlorure de sodium et
- (ii) au moins 0.2 p. 100 et au plus 0.3 p. 100 de phénol et,
- b) d'après une méthode acceptable,
- (i) au plus 200 milligrammes de protéine par 1 000 unités internationales d'insuline et
- (ii) au moins 5.5 et au plus 6.5 groupements sulfurés par molécule d'insuline.
- 5-8-82 **C.04.598.** <<Rapport de neutralisation>> signifie la quantité de sérum antiglobine de boeuf requise pour neutraliser une unité d'insuline sulfurisée divisée par la quantité requise pour neutraliser une unité d'insuline de boeuf et doit être déterminé par une méthode acceptable.

5-8-82	<p><b>C.04.599.</b> Le rapport de neutralisation de l'insuline sulfurisée doit être au moins de 4 à 1.</p>
19-12-96	<p><b>C.04.600.</b> Il est interdit de vendre de l'insuline sulfurisée à moins</p>
5-8-82	<p>a) qu'elle ne soit offerte dans une fiole d'une capacité approximative de 10 centimètres cubes, laquelle doit présenter un excédent de volume permettant d'en retirer 10 centimètres cubes, et</p>
26-4-95	<p>b) que chaque centimètre cube de ladite insuline ne fournisse 100 unités internationales d'insuline, d'après une méthode acceptable.</p>
19-12-96	<p><b>C.04.601.</b> (1) Le manufacturier ne doit pas vendre de l'insuline sulfurisée à moins qu'il</p>
5-8-82	<p>a) n'ait procuré au Directeur général, en conformité du paragraphe (2), une présentation relative à ladite préparation, sous une forme et dans une teneur qui soient à la satisfaction du Directeur général,</p>
26-4-95	<p>b) n'ait fourni au Directeur général les renseignements supplémentaires que celui-ci pourrait lui avoir demandés et</p>
26-4-95	<p>c) n'ait reçu du Directeur un avis portant que les renseignements contenus dans la présentation sont conformes aux exigences du présent article.</p>
	<p>(2) Une présentation soumise en exécution du paragraphe (1) doit contenir au moins,</p>
5-8-82	<p>a) à l'égard de chaque maître-lot de cristaux d'insuline-zinc ayant servi à la fabrication de l'insuline sulfurisée,</p>
	<p>(i) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par milligramme,</p>
	<p>(ii) un rapport de la teneur en humidité, exprimée en pourcentage et déterminée par dessiccation à poids constant à 110°C, et</p>
	<p>(iii) des rapports du dosage de la teneur en azote en milligrammes et de la teneur en zinc en milligrammes par 1 000 unités internationales d'insuline, et,</p>
5-8-82	<p>b) à l'égard de chaque lot d'insuline sulfurisée préparée avec chaque maître-lot de cristaux d'insuline-zinc,</p>
	<p>(i) un rapport sur la quantité de chaque composant,</p>
	<p>(ii) un rapport sur la teneur en protéines exprimée en milligrammes par 1 000 unités internationales d'insuline,</p>
	<p>(iii) un rapport sur la détermination du rapport de neutralisation,</p>
26-4-95	<p>(iv) un rapport sur la détermination du nombre de groupements sulfurés par molécule d'insuline,</p>
	<p>(v) les protocoles du titrage de l'activité exprimée en unités internationales par centimètre cube, et</p>
	<p>(vi) un rapport sur la détermination du pH.</p>
5-8-82	<p><b>C.04.602.</b> La date limite d'utilisation imprimée sur les étiquettes intérieure et extérieure de chaque emballage d'insuline-sulfurisée ne doit pas dépasser deux ans après la date du remplissage du contenant immédiat.</p>
	<p><b>Étiquetage des préparations insuliniques</b></p>
19-12-96	<p><b>C.04.650.</b> Le emballer-étiqueteur d'injection insulinique ne peut mettre sur l'étiquette de cette préparation insulinique &lt;&lt;Insuline faite avec des cristaux d'insuline-zinc&gt;&gt; que si elle a été préparée avec des cristaux d'insuline-zinc.</p>
	<p><b>C.04.651.</b> L'emballer-étiqueteur d'une préparation insulinique doit faire imprimer les renseignements requis par les présents règlements à la fois sur les étiquettes intérieure et extérieure de chaque emballage de cette préparation insulinique, de la façon indiquée au tableau du présent article.</p>

**TABLEAU**

<i>Poste</i>	<i>Colonne I</i> <i>Préparation insulinique</i>	<i>Colonne II</i> <i>Activité de la préparation</i>	<i>Colonne III</i> <i>Nécessités d'impression pour l'étiquette</i>
8-1-74	1 Injection insulinique non étiquetée de la façon indiquée au poste 2	(a) 40 unités par cc (b) 80 unités par cc (c) 100 unités par cc	(a) caractères noirs sur fond jaune (b) caractères noirs sur fond vert (c) caractères noirs sur fond blanc
8-1-74	2 Injection insulinique dont l'étiquette porte: <<Insuline faite avec des cristaux d'insuline-zinc>>	(a) 40 unités par cc (b) 80 unités par cc (c) 100 unités par cc	(a) caractères rouges sur fond gris (b) caractères verts sur fond gris (c) caractères noirs sur fond blanc
	3 Suspension d'insuline-zinc d'absorption rapide, suspension d'insuline-zinc d'absorption moyenne et suspension d'insuline-zinc d'absorption prolongée.	(a) 40 unités par cc  (b) 80 unités par cc  (c) 100 unités par cc	(a) caractères rouges sur fond lavande ainsi qu'une marque ou un symbole distinctifs (b) caractères verts sur fond lavande ainsi qu'une marque ou un symbole distinctifs (c) caractères noirs sur fond blanc
	4 Insuline-globine avec zinc	(a) 40 unités par cc  (b) 80 unités par cc	(a) caractères rouges sur fond brun, sauf que l'expression <<40 unités par centimètre cube>> peut être imprimée en caractères blancs sur fond rouge. (b) caractères verts sur fond brun, sauf que l'expression <<80 unités par centimètre cube>> peut être imprimée en caractères blancs sur fond vert.
8-1-74	5 Insuline NPH	(a) 40 unités par cc (b) 80 unités par cc (c) 100 unités par cc	(a) caractères rouges sur fond bleu (b) caractères verts sur fond bleu (c) caractères noirs sur fond blanc
8-1-74	6 Insuline-zinc-protamine	(a) 40 unités par cc (b) 80 unités par cc (c) 100 unités par cc	(a) caractères rouges sur fond blanc (b) caractères verts sur fond blanc (c) caractères noirs sur fond blanc
	7 Insuline sulfurisée	(a) 100 unités par cc	(a) caractères noirs sur fond blanc ainsi que l'avertissement <<Mise en garde ... Non destiné à l'usage courant ... Voir le feuillet de l'emballage>>

- 19-12-96 | **C.04.652.** L'emballeur-étiqueteur d'une préparation insulinique doit faire imprimer sur l'étiquette extérieure de chaque emballage de ladite préparation des directives demandant de garder celle-ci au réfrigérateur à une température comprise entre 35° et 50°F (2° et 10°C) et d'éviter de l'exposer à être congelée.
- 19-12-96 | **C.04.653.** L'emballeur-étiqueteur d'une préparation insulinique qui consiste en un précipité en suspension dans un milieu aqueux tamponné doit faire imprimer sur l'étiquette intérieure de chaque emballage de ladite préparation l'avertissement <<Agiter avec soin>>.
- 19-12-96 | **C.04.654.** L'emballeur-étiqueteur d'une préparation insulinique peut, au lieu de faire imprimer les directives appropriées d'emploi sur les étiquettes intérieure et extérieure de ladite préparation, comme l'exige le sous-alinéa C.04.019a)(vii), les faire imprimer dans un prospectus explicatif rédigé en conformité avec l'article C.04.655, auquel cas, il doit
- a) inclure un exemplaire du prospectus dans l'emballage contenant la préparation, et
  - b) mentionner sur l'étiquette extérieure de l'emballage qu'une telle circulaire y est incluse.
- 5-8-82 | **C.04.655.** Le prospectus explicatif visé à l'article C.04.654 doit contenir au moins les renseignements suivants:
- a) un avertissement disant que
    - (i) le traitement du diabète sucré exige la surveillance et l'examen du médecin,
    - (ii) que les préparations insuliniques doivent être employées uniquement de la façon prescrite par le médecin à chaque malade, à la lumière des quantités de sucre trouvées dans le sang et l'urine, et
    - (iii) que les directives du médecin au sujet du régime alimentaire, de la posologie, du repos et de l'exercice doivent être suivies minutieusement,
  - b) une description de la méthode à suivre pour retirer la préparation insulinique de la fiole, y compris le mode de stérilisation de la seringue et de l'aiguille, du bouchon de la fiole et du point d'injection,
  - c) un avertissement expliquant que les injections doivent être sous-cutanées, et non pas intraveineuses ni intramusculaires, et une mise en garde contre des injections successives au même endroit,
  - d) un avertissement disant que les doses sont spécifiées en termes d'unité d'activité par centimètre cube et que le volume de chaque dose dépend de l'activité un unités par centimètre cube déclarée sur l'étiquette de la préparation insulinique et que, pour ces raisons, il importe que le malade comprenne bien la graduation des seringues,
  - e) une brève explication de l'hypoglycémie ainsi que des mesures d'urgence que peuvent prendre les malades et ceux qui les soignent en cas de réactions hypoglycémiques,
  - f) un avertissement sur l'apparition possible de réactions indésirables par suite de maladie ou d'infection, de l'omission d'un repas et d'un manque de la préparation insulinique,
  - g) un avertissement de n'employer aucune autre sorte de préparation insulinique que celle qui a été prescrite par le médecin,
  - h) un avertissement de ne pas commencer à se servir d'un emballage après la date limite d'utilisation imprimée sur l'emballage,
  - i) un avertissement recommandant d'employer le contenu d'une façon aussi continue que possible et de jeter toute fiole entamée qui n'a pas servi depuis plusieurs semaines,
  - j) un avertissement signalant l'importance de consulter régulièrement un médecin et de suivre fidèlement ses directives,
  - k) dans le cas de préparations insuliniques consistant en une solution limpide, incolore ou presque incolore, exempte de turbidité et matière insoluble, un avertissement disant que, si le contenu d'une fiole devient brouillé ou trouble, il faut cesser d'utiliser cette fiole,
  - l) dans le cas de préparations insuliniques consistant en un précipité en suspension dans un milieu aqueux tamponné, un avertissement expliquant qu'il est nécessaire d'agiter la fiole avec soin avant d'en retirer une dose et signalant que, si le contenu prend une apparence grumeleuse ou granulée ou s'il s'est formé un dépôt de particules sur la paroi du contenant, il faut cesser d'utiliser cette fiole,
  - m) des directives demandant de garder la préparation insulinique au réfrigérateur à une température comprise entre 35° et 50°F (2° et 10°C) et de ne pas l'exposer à être congelée et,
  - n) dans le cas de l'insuline sulfurisée, un avertissement expliquant que cette préparation insulinique n'est pas destinée à l'usage courant mais est une insuline chimiquement modifiée qui peut être plus efficace que les préparations insuliniques usuelles chez certains diabétiques résistant ou allergiques à l'insuline.

- 19-12-96 | **C.04.656.** (1) Nonobstant l'article C.04.554, un titulaire de licence d'établissement peut vendre de l'injection insulinique faite avec des cristaux d'insuline-zinc et offerte dans des fioles d'une capacité approximative de 20 centimètres cubes, dont chacune
- a) contient un excédent de volume permettant d'en retirer 20 centimètres cubes, et
  - b) fournit 500 unités internationales d'insuline par centimètre cube,
- si,
- 5-8-82 | c) nonobstant l'article C.04.651, les étiquettes intérieure et extérieure sont toutes deux imprimées en caractères noirs sur fond blanc et portent en surcharge d'étroites bandes diagonales brunes et blanches, en nombre d'au moins 5 et d'au plus 20 au pouce,
- d) les étiquettes intérieure et extérieure portent toutes deux la mention <<Avertissement--Activité élevée--Ne pas employer aux fins ordinaires>>, et
- e) chaque emballage contient un prospectus explicatif conforme aux exigences de l'article C.04.655 et portant de plus:
- (i) au début du prospectus, l'avertissement:  
<<Mise en garde--Cette préparation insulinique contient 500 unités internationales d'insuline par centimètre cube. Mettre un soin extrême à mesurer les doses, car une dose excessive donnée par inadvertance peut provoquer un état de choc irréversible. L'employer autrement que sous la surveillance constante d'un médecin peut avoir de graves conséquences. Í moins que cette préparation ne soit spécifiquement prescrite, les malades ne devraient jamais l'employer à la place de quelque autre préparation insulinique>>,
  - 5-8-82 | (ii) un avertissement de ne pas administrer par voie intraveineuse de l'insuline faite avec des cristaux d'insuline-zinc à 500 unités internationales par centimètre cube, et
  - (iii) un exposé des renseignements nécessaires au médecin pour l'administration sûre et efficace de ladite drogue dans le traitement par choc insulinique et dans le traitement des diabétiques offrant une grande résistance à l'insuline (besoin quotidien de plus de 200 unités internationales d'insuline).
- 26-4-95 | (2) Abrogé par le décret C.P. 1995-664 du 26 avril 1995.

**Extraits hypophysaires (lobe antérieur)**

- 5-8-82 | **C.04.675.** L'extrait hypophysaire (lobe antérieur) doit comprendre tous les produits naturels, préparés à partir du lobe antérieur de la glande hypophysaire d'animaux, et possédant des propriétés physiologiques associées aux hormones du lobe antérieur de la glande hypophysaire, et leurs noms propres doivent être
- a) **Hormone adrénocorticotrope, Corticotrophine;**
  - b) **Hormone thyrotrope, Thyrotrophine;**
  - c) **Hormone pituitaire de la croissance, Somatotrophine;**
  - d) **Hormone lactogène, Prolactine;**
  - e) **Hormone gonadotrope, Gonadotrophine,** suivi de qualificatifs pour indiquer l'activité ganodotrope que possède l'extrait;
- et, s'il s'agit d'extrait hypophysaire (lobe antérieur) non purifié,
- f) **Extrait hypophysaire (lobe antérieur)** suivi de qualificatifs qui indiquent les propriétés physiologiques attribuées audit extrait.
- 5-8-82 | **C.04.676.** Les étalons de l'extrait hypophysaire (lobe antérieur) doivent être
- a) l'étalon international;
  - b) dans le cas où il n'y a pas d'étalon international, l'étalon canadien qui doit être établi et conservé par le Directeur, lequel peut, sur demande, en fournir des portions pour fins d'essais comparatifs; et
  - 19-12-96 | c) dans le cas où il n'y a pas d'étalon international ni d'étalon canadien, un étalon provisoire qui doit consister en une quantité appropriée du produit, soumise par le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) au Directeur, en vue du contrôle de l'uniformité du produit.

- 4-12-97 | **C.04.677.** Les étiquettes intérieure et extérieure de l'extrait hypophysaire (lobe antérieur) doivent toutes deux porter une déclaration de l'activité en fonction de l'étalon d'extrait hypophysaire (lobe antérieur) prévu à l'article C.04.676, déterminée par une méthode acceptable; toutefois, lorsqu'il n'y a pas d'étalon pour un extrait hypophysaire de lobe antérieur, le distributeur visé à l'alinéa C.01A.003b) doit adjoindre à tout emballage d'extrait hypophysaire de lobe antérieur une déclaration acceptable de l'unité d'activité et de la méthode de dosage employées.
- 19-12-96 | **C.04.678.** Il est interdit à tout titulaire de licence d'établissement de vendre des hormones corticotrophiques pour injection sous-cutanée ou intramusculaire, à moins que la préparation n'ait été mise à l'épreuve par une méthode acceptable comportant une injection sous-cutanée et, si la préparation est recommandée pour usage intraveineux, à moins que l'étiquette n'indique la dose précise pour cet usage.
- 5-8-82 | **C.04.679.** Est interdite la vente, comme telles, d'hormone adrénocorticotrope, d'hormone thyrotrope, d'hormone pituitaire de la croissance, d'hormone lactogène, ou d'hormone gonadotrope, qui ne sont pas suffisamment exemptes d'extrait hypophysaire (lobe antérieur) autre que celui d'après lequel l'hormone a été nommée.
- 20-4-93 | **C.04.680.** L'étiquette extérieure d'un mélange de deux ou plusieurs des hormones adrénocorticotrope, thyrotrope, putuitaire de la croissance, lactogène ou gonadotrope, ou d'un mélange de l'une ou plusieurs de ces hormones avec de l'extrait hypophysaire (lobe antérieur), doit porter une mention du nom propre et de la quantité de chaque composant du mélange.
- 5-8-82 | **C.04.681.** L'étiquette extérieure d'un extrait hypophysaire (lobe antérieur) ou d'un mélange d'extraits hypophysaires (lobe antérieur), doit porter une déclaration
- 21-12-61 | a) donnant le nom de l'espèce d'animal dont proviennent les glandes ayant servi à la préparation de l'extrait hypophysaire (lobe antérieur);  
b) avertissant que le produit doit être conservé à la température du réfrigérateur; et  
c) sauf dans le cas des hormones gonadotropes, de n'employer ce produit que sur l'avis ou l'ordonnance d'un médecin.
- 5-8-82 | **C.04.682.** Les étiquettes intérieure et extérieure d'un hormone adrénocorticotrope doivent toutes deux porter une déclaration de la voie d'administration, en plus d'être conformes aux disposition des alinéas C.04.681a) et b).
- 5-8-82 | **C.04.683.** La date limite d'utilisation d'un extrait hypophysaire (lobe antérieur) ou d'un mélange d'extraits hypophysaires (lobe antérieur) ne doit pas dépasser deux ans après la date d'épreuve satisfaisante de son activité.



**Drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains****Définitions**

**C.05.001.** Les définitions qui suivent s'appliquent au présent titre.

<< **bonnes pratiques cliniques** >> Pratiques cliniques généralement reconnues visant à assurer la protection des droits, la sûreté et le bien-être des sujets d'essai clinique et d'autres personnes ainsi que les bonnes pratiques cliniques visées à l'article C.05.010. (*good clinical practices*)

<< **brochure du chercheur** >> Document dans lequel figurent les données précliniques et cliniques d'une drogue visées à l'alinéa C.05.005e). (*investigator's brochure*)

<< **chercheur qualifié** >> La personne qui est responsable auprès du promoteur de la conduite de l'essai clinique à un lieu d'essai clinique, qui est habilitée à dispenser des soins de santé en vertu des lois de la province où ce lieu d'essai clinique est situé et qui est :

- a) dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, un médecin ou un dentiste, membre en règle d'une association médicale ou dentaire professionnelle;
- b) dans tout autre cas, un médecin, membre en règle d'une association médicale professionnelle. (*qualified investigator*)

<< **comité d'éthique de la recherche** >> Organisme, qui n'est pas lié au promoteur, ayant les caractéristiques suivantes :

- a) son principal mandat est d'approuver la tenue de projets de recherche biomédicale sur des sujets humains et d'en contrôler périodiquement le déroulement afin d'assurer la protection des droits des sujets, ainsi que leur sûreté et leur bien-être;
- b) il est composé d'au moins cinq membres, la majorité de ses membres sont des citoyens canadiens ou des résidents permanents au sens de la *Loi sur l'immigration* et il compte parmi ses membres des hommes et des femmes, dont au moins :
  - (i) deux membres possèdent de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine scientifique ainsi qu'une vaste expérience des méthodes et champs de recherche à approuver, l'un d'entre eux provenant d'une discipline des soins de la santé ou, dans le cas d'un essai clinique portant sur une drogue destinée à être utilisée exclusivement en médecine dentaire, d'une discipline des soins de la santé ou des soins dentaires,
  - (ii) un membre possède des connaissances de l'éthique,
  - (iii) un membre possède des connaissances de la législation canadienne applicable à la recherche biomédicale à approuver,
  - (iv) un membre possède de l'expertise et de l'expérience principalement dans un domaine non scientifique,
  - (v) un membre, qui n'est pas lié au promoteur ni au lieu d'essai clinique proposé, est un individu de la collectivité ou un représentant d'un organisme intéressé aux champs de recherche à approuver. (*research ethics board*)

<< **drogue** >> Drogue pour usage humain destiné à faire l'objet d'un essai clinique. (*drug*)

<< **essai clinique** >> Recherche sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination ou soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité. (*clinical trial*)

<< **importer** >> Importer une drogue au Canada pour la vendre dans le cadre d'un essai clinique. (*import*)

<< **incident thérapeutique** >> Événement indésirable affectant la santé d'un sujet d'essai clinique à qui une drogue a été administrée -- qui peut ou non être causé par l'administration de la drogue, -- y compris toute réaction indésirable à une drogue. (*adverse event*)

<< **promoteur** >> Personne physique ou morale, établissement ou organisme qui mène un essai clinique. (*sponsor*)

<< **protocole** >> Document qui expose les objectifs, le plan de travail, la méthodologie, les considérations statistiques et l'organisation d'un essai clinique. (*protocol*)

<< **réaction indésirable à une drogue** >> Réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par l'administration de toute dose de celle-ci. (*adverse drug reaction*)

<< **réaction indésirable grave à une drogue** >> Réaction indésirable à une drogue qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort. (*serious adverse drug reaction*)

<< **réaction indésirable grave et imprévue à une drogue** >> Réaction indésirable grave à une drogue dont la nature, la sévérité ou la fréquence ne sont pas mentionnées dans les renseignements sur les risques qui figurent dans la brochure du chercheur ou sur l'étiquette de la drogue. (*serious unexpected adverse drug reaction*)

7-6-01

### **Champ d'application**

**C.05.002.** (1) Sous réserve du paragraphe (2), le présent titre s'applique à la vente et à l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sur des sujets humains.

(2) A l'exception de l'alinéa C.05.003a), des paragraphes C.05.006(2) et (3), des alinéas C.05.010a) à i), de l'article C.05.011, des paragraphes C.05.012(1) et (2), des alinéas C.05.012(3)a) à d) et f) à h), du paragraphe C.05.012(4) et des articles C.05.013, C.05.016 et C.05.017, le présent titre ne s'applique ni à la vente ni à l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique autorisées en vertu du paragraphe C.05.006(2).

### **Interdiction**

**C.05.003.** Malgré les articles C.01.014, C.08.002 et C.08.003, il est interdit à quiconque de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique à moins que les conditions suivantes ne soient réunies :

- a) il y est autorisé sous le régime du présent titre;
- b) il se conforme au présent titre et aux articles C.01.015, C.01.036, C.01.037 à C.01.040, C.01.040.2, C.01.064 à C.01.067, C.01.070, C.01.131, C.01.133 à C.01.136 et C.01.435;
- c) si la drogue doit être importée, il a un représentant au Canada qui est responsable de la vente de la drogue.

### **Disposition générale**

**C.05.004.** Malgré le présent règlement, le promoteur peut présenter une demande conformément au présent titre pour la vente ou l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique qui contient une substance dont la vente est interdite par le présent règlement, s'il établit, sur la foi d'informations scientifiques, que l'inclusion de cette substance dans la drogue peut avoir un effet thérapeutique bénéfique pour tout être humain.

### **Demande d'autorisation**

**C.05.005.** La demande d'autorisation pour la vente ou l'importation d'une drogue destinée à un essai clinique sous le régime du présent titre est présentée au ministre par le promoteur, est signée et datée par le directeur médical ou scientifique du promoteur au Canada et par le premier dirigeant du promoteur et contient les renseignements et documents suivants :

- a) un exemplaire du protocole de l'essai clinique;
- b) un exemplaire de la déclaration, qui figurera dans chaque formule de consentement éclairé, exposant les risques ainsi que les bénéfices prévus pour la santé des sujets d'essai clinique résultant de leur participation à l'essai clinique;
- c) une attestation relative à l'essai clinique, signée et datée par le directeur médical ou scientifique du promoteur au Canada et par le premier dirigeant du promoteur, contenant :
  - (i) le titre du protocole et le numéro de l'essai clinique,
  - (ii) la marque nominative, le nom chimique ou le code de la drogue,
  - (iii) les catégories thérapeutique et pharmacologique de la drogue,
  - (iv) les ingrédients médicinaux de la drogue,
  - (v) les ingrédients non médicinaux de la drogue,
  - (vi) la forme posologique de la drogue,
  - (vii) le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du promoteur,
  - (viii) si la drogue doit être importée, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du représentant du promoteur au Canada qui est responsable de la vente de la drogue,
  - (ix) pour chaque lieu d'essai clinique, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du chercheur qualifié, si ces renseignements sont connus au moment de la présentation de la demande,
  - (x) pour chaque lieu d'essai clinique, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du comité d'éthique de la recherche qui a approuvé le protocole visé à l'alinéa a) et une formule de consentement éclairé contenant la déclaration visée à l'alinéa b), si ces renseignements sont connus au moment de la présentation de la demande,

7-6-01

7-6-01

- (xi) une déclaration précisant :
  - (A) que l'essai clinique sera mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et au présent règlement,
  - (B) que les renseignements contenus dans la demande d'autorisation ou auxquels celle-ci renvoie sont exacts, complets et ne sont ni faux ni trompeurs;
- d) si un comité d'éthique de la recherche a refusé auparavant d'approuver le protocole de l'essai clinique visé à l'alinéa a), le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique de ce comité, ainsi que la date et les motifs du refus, si ces renseignements sont connus au moment de la présentation de la demande;
- e) la brochure du chercheur qui contient les renseignements suivants :
  - (i) les propriétés physiques, chimiques et pharmaceutiques de la drogue,
  - (ii) les aspects pharmacologiques de la drogue, y compris ses métabolites observés chez les espèces animales testées,
  - (iii) le comportement pharmacocinétique de la drogue et le métabolisme de celle-ci, y compris la façon dont elle est transformée biologiquement chez les espèces animales testées,
  - (iv) le cas échéant, les effets toxicologiques de la drogue observés chez les espèces animales testées lors d'études à dose unique, d'études à dose répétée ou d'études spéciales,
  - (v) le cas échéant, les résultats des études de carcinogénicité chez les espèces animales testées à l'égard de la drogue,
  - (vi) le cas échéant, les résultats des études cliniques sur le comportement pharmacocinétique de la drogue,
  - (vii) le cas échéant, lorsque des essais cliniques ont déjà été menés sur des sujets humains, les renseignements suivants obtenus lors de ces essais : l'innocuité de la drogue, son comportement pharmacodynamique, son efficacité et ses doses-réponses,
  - (viii) si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements sur le mode de préparation du produit ainsi que sur la dosimétrie des rayonnements pour le produit préparé et les conditions de sa conservation une fois préparé;
- f) si la drogue contient un excipient d'origine humaine, y compris toute utilisation dans un placebo :
  - (i) la mention, le cas échéant, que l'excipient a fait l'objet d'une identification numérique en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) ou, s'agissant d'une drogue nouvelle, d'un avis de conformité en vertu du paragraphe C.08.004(1),
  - (ii) dans tout autre cas, les renseignements justifiant l'identité, la pureté, la puissance, la stabilité et l'innocuité de l'excipient;
- g) s'il s'agit d'une drogue à l'égard de laquelle aucune identification numérique n'a été attribuée en vertu du paragraphe C.01.014.2(1) ou s'il s'agit d'une drogue nouvelle à l'égard de laquelle aucun avis de conformité n'a été délivré en vertu du paragraphe C.08.004(1), les renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue, y compris le lieu de fabrication;
- h) la date projetée du début de l'essai clinique à chaque lieu d'essai clinique, si ce renseignement est connu au moment de la présentation de la demande.

#### **Autorisation**

- C.05.006.** (1) Sous réserve du paragraphe (3), le promoteur peut vendre ou importer une drogue destinée à un essai clinique, autre qu'une drogue visée au paragraphe (2), si les conditions suivantes sont réunies :
- a) il a présenté au ministre une demande conformément à l'article C.05.005;
  - b) le ministre ne lui a pas envoyé, dans les trente jours suivant la date de réception de la demande, un avis lui indiquant qu'il ne peut vendre ou importer la drogue pour l'un des motifs suivants :
    - (i) les renseignements et documents à l'égard de la demande, selon le cas :
      - (A) n'ont pas été fournis conformément au présent règlement,
      - (B) ne sont pas suffisants pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et les risques de la drogue ou la sûreté et les risques de l'essai clinique,
    - (ii) le ministre a des motifs raisonnables de croire, d'après l'examen de la demande ou des renseignements fournis en vertu de l'article C.05.009, ou d'après l'évaluation de tout autre renseignement, que l'une des conditions suivantes existe :
      - (A) l'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes,
      - (B) l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt des sujets d'essai clinique,
      - (C) les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints;

- c) pour chaque lieu d'essai clinique, le promoteur a obtenu l'approbation du comité d'éthique de la recherche à l'égard du protocole visé à l'alinéa C.05.005a) et à l'égard d'une formule de consentement éclairé contenant la déclaration visée à l'alinéa C.05.005b);
- d) avant la vente ou l'importation de la drogue à un lieu d'essai clinique, le promoteur a fourni au ministre les renseignements visés aux sous-alinéas C.05.005c)(ix) et (x) et aux alinéas C.05.005d) et h) qui n'ont pas été fournis à l'égard de ce lieu au moment de la présentation de la demande.

(2) Sous réserve du paragraphe (3), le promoteur peut vendre ou importer une drogue destinée à un essai clinique lorsque :

- a) s'agissant d'une drogue nouvelle à l'égard de laquelle un avis de conformité a été délivré en vertu du paragraphe C.08.004(1), l'essai clinique porte sur les fins ou le mode d'emploi pour lesquels l'avis de conformité a été délivré;
- b) s'agissant d'une drogue, autre qu'une drogue nouvelle, à l'égard de laquelle une identification numérique a été attribuée en vertu du paragraphe C.01.014.2(1), l'essai clinique porte sur l'usage ou les fins pour lesquels l'identification numérique a été attribuée.

(3) Le promoteur ne peut vendre ou importer la drogue destinée à un essai clinique :

- a) durant la période de la suspension ordonnée en vertu des articles C.05.016 ou C.05.017;
- b) après l'annulation ordonnée en vertu des articles C.05.016 ou C.05.017.

7-6-01

#### **Notification**

**C.05.007.** Lorsque la vente ou l'importation d'une drogue est autorisée sous le régime du présent titre, le promoteur peut apporter un ou plusieurs des changements suivants s'il en avise le ministre par écrit dans les quinze jours suivant la date du changement :

- a) tout changement apporté aux renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue qui n'a aucune incidence sur la qualité ou l'innocuité de celle-ci, autre qu'un changement pour lequel une modification est exigée par l'article C.05.008;
- b) tout changement apporté au protocole qui ne modifie pas le risque pour la santé des sujets d'essai clinique, autre qu'un changement pour lequel une modification est exigée par l'article C.05.008.

#### **Modification**

**C.05.008.** (1) Sous réserve des paragraphes (4) et (5), lorsque la vente ou l'importation d'une drogue est autorisée sous le régime du présent titre et que le promoteur envisage d'apporter l'une des modifications visées au paragraphe (2), il peut vendre ou importer la drogue destinée à un essai clinique selon l'autorisation modifiée, si les conditions suivantes sont réunies :

- a) il a présenté au ministre une demande de modification conformément au paragraphe (3);
- b) le ministre ne lui a pas envoyé, dans les trente jours suivant la date de réception de la demande de modification, un avis lui indiquant qu'il ne peut vendre ou importer la drogue conformément à la modification pour l'un des motifs suivants :
  - (i) les renseignements et documents à l'égard de la demande de modification, selon le cas :
    - (A) n'ont pas été fournis conformément au présent règlement,
    - (B) ne sont pas suffisants pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et les risques de la drogue ou la sûreté et les risques de l'essai clinique,
  - (ii) le ministre a des motifs raisonnables de croire, d'après l'examen de la demande de modification ou des renseignements fournis en vertu de l'article C.05.009, ou d'après l'évaluation de tout autre renseignement, que l'une des conditions suivantes existe :
    - (A) l'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes,
    - (B) l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt des sujets d'essai clinique,
    - (C) les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints;

7-6-01

- c) avant la vente ou l'importation de la drogue, le promoteur a fourni au ministre les renseignements et documents suivants :
  - (i) pour chaque lieu d'essai clinique, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique du comité d'éthique de la recherche qui a approuvé tout protocole modifié présenté conformément à l'alinéa (3)a) ou toute déclaration modifiée présentée conformément à l'alinéa(3)c),
  - (ii) si un comité d'éthique de la recherche a refusé auparavant d'approuver toute modification au protocole, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et, le cas échéant, le numéro de télécopieur et l'adresse électronique de ce comité, ainsi que la date et les motifs du refus;
- d) avant la vente ou l'importation de la drogue, le promoteur tient des registres sur les renseignements suivants:
  - (i) les renseignements visés à l'alinéa C.05.005h),
  - (ii) les renseignements visés au sous-alinéa C.05.005c)(ix), s'ils ont changé depuis leur présentation;
- e) avant la vente ou l'importation de la drogue conformément à l'autorisation modifiée, le promoteur cesse de vendre ou d'importer la drogue conformément à l'autorisation existante;
- f) le promoteur mène l'essai clinique en conformité avec l'autorisation modifiée.

(2) Pour l'application du paragraphe (1), les modifications visées sont les suivantes :

- a) une modification du protocole qui a une incidence sur la sélection, le suivi ou le renvoi des sujets d'essai clinique;
- b) une modification du protocole qui a une incidence sur l'évaluation de l'efficacité clinique de la drogue;
- c) une modification du protocole qui modifie le risque pour la santé des sujets d'essai clinique;
- d) une modification du protocole qui a une incidence sur l'évaluation de l'innocuité de la drogue;
- e) une modification du protocole qui prolonge la durée de l'essai clinique;
- f) une modification des renseignements sur la chimie et la fabrication de la drogue qui peut avoir une incidence sur l'innocuité ou la qualité de celle-ci.

(3) La demande de modification visée au paragraphe (1) doit contenir, en plus d'un renvoi à la demande présentée en vertu de l'article C.05.005, les documents et renseignements suivants :

- a) s'il s'agit d'une modification visée à l'un des alinéas (2)a) à e), un exemplaire du protocole modifié sur lequel les modifications sont indiquées, un exemplaire du protocole présenté conformément à l'alinéa C.05.005a) et les justifications des modifications;
- b) s'il s'agit d'une modification visée à l'alinéa (2)e), un exemplaire de la brochure du chercheur modifiée ou un supplément à celle-ci indiquant les nouveaux renseignements, y compris les études toxicologiques à l'appui et les données sur la sûreté de l'essai clinique;
- c) s'il s'agit d'une modification visée à l'un des alinéas (2)a) à f), et qu'en raison de cette modification, il est nécessaire de modifier la déclaration visée à l'alinéa C.05.005b), un exemplaire de la déclaration modifiée sur laquelle les modifications sont indiquées;
- d) s'il s'agit d'une modification visée à l'alinéa (2)f), une copie des renseignements modifiés sur la chimie et la fabrication de la drogue indiquant les modifications ainsi que les justifications de celles-ci.

(4) Si l'une des modifications visées au paragraphe (2) est requise sur-le-champ parce que l'utilisation de la drogue destinée à un essai clinique ou l'essai clinique met en danger la santé des sujets d'essai clinique ou d'autres personnes, le promoteur peut immédiatement apporter cette modification; il doit alors fournir au ministre les renseignements exigés au paragraphe (3) dans les quinze jours suivant la date de la modification.

(5) Le promoteur ne peut vendre ou importer la drogue destinée à un essai clinique :

- a) durant la période de la suspension ordonnée en vertu des articles C.05.016 ou C.05.017;
- b) après l'annulation ordonnée en vertu des articles C.05.016 ou C.05.017.

### **Renseignements complémentaires et échantillons**

**C.05.009.** Lorsque les renseignements et documents contenus dans la demande visée à l'article C.05.005 ou dans la demande de modification visée à l'article C.05.008 ne sont pas suffisants pour permettre au ministre de déterminer si l'un des motifs visés aux alinéas C.05.006(1)b) ou C.05.008(1)b) existe, le ministre peut exiger que le promoteur lui fournisse, dans les deux jours suivant la réception de la demande, les renseignements complémentaires concernant la drogue ou l'essai clinique ou les échantillons de la drogue qui lui sont nécessaires pour faire cette détermination.

### **Obligations du promoteur**

#### **Bonnes pratiques cliniques**

**C.05.010.** Le promoteur doit veiller à ce que tout essai clinique soit mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et, en particulier, veiller à ce que :

- a) l'essai clinique soit fondé sur le plan scientifique et clairement décrit dans un protocole;
- b) l'essai clinique soit mené et la drogue utilisée en conformité avec le protocole de l'essai clinique et le présent titre;
- c) des systèmes et des procédures visant à assurer la qualité de tous les aspects de l'essai clinique soient mis en oeuvre;
- d) pour chaque lieu d'essai clinique, l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche soit obtenue avant le début de l'essai clinique à ce lieu;
- e) à chaque lieu d'essai clinique, il y ait au plus un chercheur qualifié;
- f) à chaque lieu d'essai clinique, les soins de santé et les décisions médicales dans le cadre de l'essai clinique relèvent du chercheur qualifié de ce lieu;
- g) chaque individu collaborant à la conduite de l'essai clinique soit qualifié, par ses études, sa formation et son expérience, pour accomplir les tâches qui lui sont confiées;
- h) le consentement éclairé -- donné conformément aux règles de droit régissant les consentements -- soit obtenu par écrit de chaque personne avant qu'elle participe à l'essai clinique mais seulement après qu'elle a été informée de ce qui suit :
  - (i) des risques et bénéfices prévus pour sa santé résultant de sa participation à l'essai clinique,
  - (ii) de tout autre aspect de l'essai clinique nécessaire à la prise de sa décision de participer à l'essai clinique;
- i) les exigences relatives aux renseignements et registres prévues à l'article C.05.012 soient respectées;
- j) la drogue soit manufacturée, manutentionnée et entreposée conformément aux bonnes pratiques de fabrication visées aux titres 2 à 4, à l'exception des articles C.02.019, C.02.025 et C.02.026.

7-6-01

### **Étiquetage**

**C.05.011.** Malgré les autres dispositions du présent règlement relatives à l'étiquetage, le promoteur doit veiller à ce que la drogue porte une étiquette sur laquelle figurent, dans les deux langues officielles, les renseignements suivants :

- a) une mention indiquant que la drogue est de nature expérimentale et ne doit être utilisée que par un chercheur qualifié;
- b) le nom, le numéro ou la marque d'identification de la drogue;
- c) la date limite d'utilisation de la drogue;
- d) les conditions d'entreposage recommandées de la drogue;
- e) le numéro de lot de la drogue;

- f) les nom et adresse du promoteur;
- g) le code ou l'identification du protocole;
- h) si la drogue est un produit pharmaceutique radioactif au sens de l'article C.03.201, les renseignements exigés par le sous-alinéa C.03.202(1b)(vi).

### **Registres**

**C.05.012.** (1) Le promoteur doit consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à un essai clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification.

(2) Le promoteur doit tenir des registres complets et précis afin de démontrer que l'essai clinique est mené conformément aux bonnes pratiques cliniques et au présent règlement.

(3) Le promoteur doit tenir des registres complets et précis sur l'utilisation d'une drogue dans un essai clinique, y compris les renseignements et documents suivants :

- a) un exemplaire de toutes les versions de la brochure du chercheur concernant la drogue;
- b) un registre sur toutes les modifications apportées à la brochure du chercheur et les motifs de celles-ci, ainsi que les documents les justifiant;
- c) un registre sur tous les incidents thérapeutiques liés à la drogue, survenus au Canada ou à l'étranger, ainsi que les indications de la drogue et sa forme posologique au moment où l'incident thérapeutique est survenu;
- d) un registre sur l'inscription des sujets d'essai clinique dans lequel sont consignés les renseignements permettant d'identifier et de contacter ceux-ci si la vente de la drogue peut présenter un risque pour leur santé ou celle d'autres personnes;
- e) un registre sur l'expédition, la réception, l'aliénation, le retour et la destruction de la drogue;
- f) pour chaque lieu d'essai clinique, un engagement signé et daté par le chercheur qualifié, avant son entrée en fonction dans le cadre de l'essai clinique, portant :
  - (i) qu'il conduira l'essai clinique d'une manière conforme aux bonnes pratiques cliniques,
  - (ii) qu'en cas de cessation de l'essai clinique par le promoteur en totalité ou à un lieu d'essai clinique, il informera immédiatement les sujets d'essai clinique et le comité d'éthique de la recherche de la cessation et des motifs de celle-ci et les avisera par écrit des risques possibles pour la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes, le cas échéant;
- g) pour chaque lieu d'essai clinique, un exemplaire de la formule de consentement éclairé et du protocole, ainsi que les modifications qui y ont été apportées, que le comité d'éthique de la recherche pour ce lieu a approuvés;
- h) pour chaque lieu d'essai clinique, une attestation signée et datée par le comité d'éthique de la recherche pour ce lieu portant qu'il a examiné et approuvé le protocole et la formule de consentement éclairé et qu'il exerce ses activités d'une manière conforme aux bonnes pratiques cliniques.

(4) Le promoteur doit tenir les registres visés au présent titre durant vingt-cinq ans.

### **Présentation de renseignements et d'échantillons**

**C.05.013.** (1) Le ministre doit exiger que le promoteur lui fournisse, dans les deux jours suivant la réception de la demande, des renseignements concernant la drogue ou l'essai clinique ou des échantillons de la drogue, s'il a des motifs raisonnables de croire que l'une des situations suivantes existe :

- a) l'utilisation de la drogue destinée à l'essai clinique met en danger la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes;
- b) l'essai clinique va à l'encontre de l'intérêt des sujets d'essai clinique;
- c) les objectifs de l'essai clinique ne seront pas atteints;

7-6-01

- d) un chercheur qualifié ne respecte pas l'engagement visé à l'alinéa C.05.012(3)f);
- e) les renseignements fournis concernant la drogue ou l'essai clinique sont faux ou trompeurs.

(2) Le ministre peut exiger que le promoteur lui fournisse tout registre ou renseignement visé à l'article C.05.012 ou des échantillons de la drogue, dans les sept jours suivant la réception de la demande, afin d'évaluer l'innocuité de la drogue ou la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes.

#### ***Rapport sur les réactions indésirables graves et imprévues à la drogue***

**C.05.014.** (1) Le promoteur doit, au cours d'un essai clinique, informer le ministre de toute réaction indésirable grave et imprévue à la drogue, survenue au Canada ou à l'étranger, selon le cas :

- a) dans les quinze jours suivant le moment où il en a eu connaissance, lorsque cette réaction n'entraîne pas la mort ni ne met en danger la vie;
- b) dans les sept jours suivant le moment où il en a eu connaissance, lorsque cette réaction entraîne la mort ou met en danger la vie.

(2) Dans les huit jours suivant la communication de l'information au ministre conformément à l'alinéa (1)b), le promoteur lui remet un rapport exhaustif à ce sujet, y compris une analyse de l'importance et des répercussions des constatations.

(3) Les articles C.01.016 et C.01.017 ne s'appliquent pas aux drogues destinées à un essai clinique.

7-6-01

#### ***Cessation d'un essai clinique***

**C.05.015.** (1) En cas de cessation de l'essai clinique par le promoteur en totalité ou à un lieu d'essai clinique, celui-ci doit :

- a) en aviser le ministre dans les quinze jours suivant la date de cessation;
- b) faire connaître au ministre les motifs de la cessation et les répercussions sur ses autres essais cliniques qui sont prévus ou en cours au Canada relativement à la drogue;
- c) informer tous les chercheurs qualifiés, le plus tôt possible, de la cessation et des motifs de cette mesure et les aviser par écrit des risques possibles pour la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes, le cas échéant;
- d) à tout lieu d'essai clinique en cause, cesser la vente ou l'importation de la drogue à partir de la date de cessation et prendre des mesures raisonnables pour assurer la récupération de toute quantité inutilisée de la drogue vendue.

(2) En cas de cessation de l'essai clinique par le promoteur en totalité ou à un lieu d'essai clinique, celui-ci peut recommencer à vendre ou à importer la drogue destinée à un essai clinique en totalité ou à un lieu d'essai clinique, s'il fournit au ministre les renseignements visés aux sous-alinéas C.05.005c)(ix) et (x) et aux alinéas C.05.005d) et h) à l'égard de chaque lieu d'essai clinique où la vente ou l'importation recommencera.

#### ***Suspension et annulation***

**C.05.016.** (1) Sous réserve du paragraphe (2), le ministre doit suspendre l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique, en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, s'il a des motifs raisonnables de croire, que l'une des situations suivantes existe :

- a) le promoteur a contrevenu au présent règlement ou à toute disposition de la Loi relative à la drogue;
- b) les renseignements fournis à l'égard de la drogue ou de l'essai clinique sont faux ou trompeurs;
- c) le promoteur ne s'est pas conformé aux bonnes pratiques cliniques;
- d) le promoteur a omis :
  - (i) soit de fournir les renseignements ou les échantillons de la drogue tel qu'exigés en vertu des articles C.05.009 et C.05.013,
  - (ii) soit d'informer le ministre ou de lui remettre un rapport conformément à l'article C.05.014.

(2) Sous réserve de l'article C.05.017, le ministre ne peut suspendre l'autorisation visée au paragraphe (1) que si les conditions suivantes sont réunies :

- a) il a envoyé au promoteur un avis écrit de son intention de suspendre l'autorisation, indiquant si l'autorisation est suspendue en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, ainsi que les motifs de la suspension projetée;
- b) le promoteur n'a pas, dans les trente jours suivant la réception de l'avis visé à l'alinéa a), fourni au ministre les renseignements ou documents démontrant que l'autorisation ne devrait pas être suspendue pour l'un des motifs suivants :
  - (i) la situation donnant lieu à la suspension projetée n'a pas existé,
  - (ii) la situation donnant lieu à la suspension projetée a été corrigée;
- c) le ministre a donné au promoteur la possibilité de se faire entendre conformément à l'alinéa b).

(3) Le ministre suspend l'autorisation en envoyant au promoteur un avis écrit de la suspension de l'autorisation indiquant si l'autorisation est suspendue en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, la date de prise d'effet de la suspension ainsi que les motifs de celle-ci.

(4) Si le ministre a suspendu une autorisation, il doit :

- a) soit rétablir l'autorisation en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas, si dans les trente jours suivant la date de prise d'effet de la suspension, le promoteur lui a fourni les renseignements ou documents démontrant que la situation ayant donné lieu à la suspension a été corrigée;
- b) soit annuler l'autorisation en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas, si dans les trente jours suivant la date de prise d'effet de la suspension, le promoteur ne lui a pas fourni les renseignements ou documents visés à l'alinéa a).

7-6-01

**C.05.017.** (1) Le ministre doit suspendre l'autorisation de vendre ou d'importer une drogue destinée à un essai clinique, en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, avant d'avoir donné au promoteur la possibilité de se faire entendre, s'il a des motifs raisonnables de croire que cela est nécessaire pour prévenir que ne soit causé un préjudice à la santé des sujets d'essai clinique ou celle d'autres personnes.

(2) Le ministre suspend l'autorisation en envoyant au promoteur un avis écrit de la suspension de l'autorisation indiquant si l'autorisation est suspendue en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, la date de prise d'effet de la suspension ainsi que les motifs de celle-ci.

(3) Si le ministre a suspendu une autorisation, il doit :

- a) soit rétablir l'autorisation en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas, si dans les soixante jours suivant la date de prise d'effet de la suspension, le promoteur lui a fourni les renseignements ou documents démontrant que la situation ayant donné lieu à la suspension n'a pas existé ou a été corrigée;
- b) soit annuler l'autorisation en totalité ou à l'égard d'un lieu d'essai clinique, selon le cas, si dans les soixante jours suivant la date de prise d'effet de la suspension, le promoteur ne lui a pas fourni les renseignements ou documents visés à l'alinéa a).



## TITRE 6

### **Normes canadiennes des drogues**

10-7-80	Oestrogènes conjugués Oestrogènes conjugués pour injection Oestrogènes conjugués (comprimés d') Digitoxine Digitoxine (comprimés de) Digoxine Digoxine (élixir de) Digoxine (injection de) Digoxine (comprimés de) Oestrogènes estérifiés	Oestrogènes estérifiés (comprimés d') Gélatine Thyroïde
---------	--	---

### **Généralités**

- C.06.001.** Dans le présent TITRE,
- 1-12-77
- la solubilité et la densité doivent être déterminées à 25°C;
  - abrogé par le décret 1977-3383 du 1er décembre 1977;
  - les essais d'identité, la détermination quantitative de l'arsenic, du plomb, du cuivre, du zinc, du fluor et de l'anhydride sulfureux, et les essais limites doivent être faits par des méthodes acceptables; et
  - la détermination des constantes physiques et chimiques doit être faite par des méthodes acceptables.

### **Oestrogènes conjugués**

- C.06.002. [N].** Les oestrogènes conjugués doivent être la drogue décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America, XVIII (1970), sauf que
- 23-4-82
- la solution A diluée, les solutions A et B, ainsi que le réactif de l'équiline qui y sont décrits sont préparés selon la méthode officielle DO-29, Oestrogènes conjugués, du 15 octobre 1981; et que
  - l'épreuve d'identité qui y est décrite est effectuée selon la méthode officielle DO-29, Oestrogènes conjugués, du 15 octobre 1981.

### **Oestrogènes conjugués pour injection**

- 10-11-76 **C.06.003. [N].** Les oestrogènes conjugués pour injection doivent être la drogue décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America, XVIII (1970), sauf que
- 23-4-82
- la solution A diluée, les solutions A et B, ainsi que le réactif à l'équiline qui y sont décrits sont préparés selon la méthode officielle DO-29, Oestrogènes conjugués, du 15 octobre 1981; et que
  - l'épreuve d'identité qui y est décrite est effectuée selon la méthode officielle DO-29, Oestrogènes conjugués, du 15 octobre 1981.

### **Comprimés d'oestrogènes conjugués**

- C.06.004. [N].** Les comprimés d'oestrogènes conjugués doivent être la drogue décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America, XVIII (1970), sauf que
- 23-4-82
- la solution A diluée, les solutions A et B, ainsi que le réactif à l'équiline qui y sont décrits sont préparés selon la méthode officielle DO-29, Oestrogènes conjugués, du 15 octobre 1981; et que
  - l'épreuve d'identité qui y est décrite est effectuée selon la méthode officielle DO-29, Oestrogènes conjugués, du 15 octobre 1981.

**C.06.100.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**C.06.101.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

***Digitoxine***

23-6-71 | **C.06.120. [N].** La digitoxine doit être la drogue digitoxin décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America.

24-5-72 | ***Comprimés de digitoxine***

**C.06.121. [N].** Les comprimés de digitoxine doivent être la drogue digitoxin tablets dans la Pharmacopeia of the United States of America.

***Digoxine***

**C.06.130. [N].** **La digoxine** doit être la drogue digoxin décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America.

***Élixir de digoxine***

**C.06.131. [N].** **L'élixir de digoxine** doit être la drogue digoxin elixir décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America.

23-6-71

***Injection de digoxine***

**C.06.132. [N].** **L'injection de digoxine** doit être la drogue digoxin injection décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America.

***Comprimés de digoxine***

**C.06.133. [N].** **Les comprimés de digoxine** doivent être la drogue digoxin tablets décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America.

Les articles C.06.140, C.06.141, C.06.142, C.01.150, C.06.152, C.06.153, C.06.154, C.06.155, C.06.156, C.06.157, C.06.158, C.06.159 et C.06.160 sont abrogés par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

***Œstrogènes estérifiés***

9-11-71 | **C.06.161. [N].** Les œstrogènes estérifiés doivent être la drogue estérifié estrogènes décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America.

***Comprimés d'œstrogènes estérifiés***

23-6-71 | **C.06.162. [N].** Les comprimés d'œstrogènes estérifiés doivent être la drogue estérifié estrogènes tablets décrite dans la Pharmacopeia of the United States of America.

**Gélatine**

1-12-77 | **C.06.170.** La gélatine doit être la drogue gélatine décrite dans la Pharmacopeia of the United States ou la British Pharmacopeia.

Les articles C.06.180, C.06.181, C.06.182, C.06.183, C.06.230 et C.06.231 sont abrogés par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

- C.06.232.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.
- C.06.233.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.
- C.06.240.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.
- C.06.241.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.
- C.06.242.** Abrogé par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**Thyroïde**

**C.06.250.** La **thyroïde** doit être le produit des glandes thyroïdes nettoyées, desséchées et pulvérisées d'animaux domestiques comestibles, contenir au moins 0.17 p. 100 et au plus 0.23 p. 100 d'iode, sans aucune addition d'iode sous forme organique ou minérale, et

a) posséder les caractères suivants:

*description,--*

- (i) *généraux,--*la thyroïde se présente sous forme d'une poudre amorphe de couleur crème; elle a une légère odeur et une faible saveur de viande; et
- (ii) *microscopiques,--*convenablement montée sur une lame et examinée au microscope, la thyroïde présente de nombreux fragments colloïdaux hyalins, lisses ou striés, de formes angulaires ou irrégulières, incolores ou jaune pâle dans l'eau, bruns dans la *solution de Mallory*, et roses dans la *solution d'éosine*; dans certains de ces fragments se trouvent des granules, des vacuoles minuscules, des corps cristalloïdes et des cellules; de nombreux fragments irréguliers d'épithélium folliculaire qui se colorent en brun par la solution de Mallory; les cellules individuelles sont plus ou moins polygonales, à angles arrondis ou irrégulièrement cubiques, et contenant souvent des noyaux bien marqués qui se colorent en bleu foncé tandis que le cytoplasme se colore en pourpre dans la *solution d'hématoxyline de Delafield*; des segments de capillaires chatoyants, minces, d'un profil ondulé serré; de nombreux segments minces de neuraxones; de nombreux agrégats de parcelles de substance intercellulaire et des fibres minces de tissu conjonctif, droites pour la plupart, qui se colorent en bleu ou en bleu verdâtre par un mélange de *solution de Mallory et de solution d'acide phosphotungstique*, les faisceaux de fibres paraissant souvent rougeâtres dans la *solution de Mallory*; quelques fragments chatoyants de vaisseaux sanguins dont les extrémités, vues dans un montage à l'eau, apparaissent crénelées ou dentées; et

b) satisfaire aux essais de pureté suivants:

- (i) *iode inorganique,--*ajouter à 1 gramme de thyroïde 10 millilitres d'une solution aqueuse saturée de *sulfate de zinc*, agiter, laisser reposer 5 minutes, et passer dans un filtre de verre poreux; ajouter à 5 millilitres du filtrat 0.5 millilitre de *colle d'amidon*, plus 4 gouttes d'une solution aqueuse de 10 grammes par 100 millilitres de *nitrite de sodium* et 4 gouttes d'*acide sulfurique dilué*, et agiter à chaque addition: il ne doit pas se produire de couleur bleue; et,
- (ii) *humidité,--*la thyroïde perd au plus 6 p. 100 d'humidité, à la dessiccation.

**C.06.251.** La thyroïde doit être

- 23-4-82 |
- a) dosée par la méthode officielle DO-26, Thyroïde, du 15 octobre 1981; et
  - b) conservée au frais dans des récipients hermétiquement bouchés.

Les articles C.06.252, C.06.260, C.06.261, C.06.262, C.06.263, C.06.264, C.06.270, C.06.271, C.06.272, C.06.273, C.06.274, C.06.275, C.06.276, C.06.277, C.06.278, C.06.279 et C.06.280 sont abrogés par le décret C.P. 1980-1850 du 10 juillet 1980.

**ANNEXE DU TITRE 6**

Abrogée par le décret C.P. 1977-3383 du 1er décembre 1977.

## TITRE 7

### Vente de drogues aux fins de mise en œuvre de la décision du Conseil général

#### Définitions

**C.07.001.** Les définitions qui suivent s'appliquent au présent titre.

<<commissaire aux brevets>> Le commissaire aux brevets nommé en vertu du paragraphe 4(1) de la *Loi sur les brevets. (Commissioner of Patents)*

<<décision du Conseil général>> S'entend au sens du paragraphe 30(6) de la Loi. (*General Council Decision*)

#### Champ d'application

**C.07.002.** Le présent titre s'applique à la vente de drogues aux fins de mise en œuvre de la décision du Conseil général.

#### Demande d'autorisation

**C.07.003.** La demande d'autorisation pour la vente d'une drogue sous le régime du présent titre est présentée au ministre par le fabricant et comporte les renseignements et documents suivants :

- a) une déclaration du fabricant portant qu'il a l'intention de présenter une demande au commissaire aux brevets aux termes de l'article 21.04 de la *Loi sur les brevets*;
- b) dans le cas d'une drogue nouvelle, le numéro et la date de dépôt de la présentation de drogue nouvelle ou de la présentation abrégée de drogue nouvelle déposées respectivement aux termes des articles C.08.002 et C.08.002.1, ainsi que de tout supplément à l'une ou l'autre présentation déposé aux termes de l'article C.08.003;
- c) dans le cas d'une drogue autre qu'une drogue nouvelle :
  - (i) soit le numéro et la date de dépôt de la demande d'identification numérique présentée à l'égard de la drogue aux termes de l'article C.01.014.1,
  - (ii) soit l'identification numérique attribuée à la drogue, le cas échéant, aux termes de l'article C.01.014.2;
- d) dans le cas où la drogue se présente sous une forme posologique solide, la méthode suivie pour marquer la drogue conformément à l'alinéa C.07.008a) ainsi qu'une preuve établissant que cette méthode n'a aucune incidence sur son innocuité ou son efficacité;
- e) dans le cas où la drogue se présente sous une forme posologique non solide, la méthode suivie pour marquer le récipient immédiat conformément à l'alinéa C.07.008a);
- f) un échantillon de l'étiquette de la drogue, laquelle doit comporter les renseignements prévus à l'alinéa C.07.008c).

10-5-05

#### Autorisation

**C.07.004.** Le ministre avise le fabricant et le commissaire aux brevets, pour l'application de l'alinéa 21.04(3)b) de la *Loi sur les brevets*, que la drogue en cause satisfait aux exigences de la Loi et du présent règlement si les conditions suivantes sont réunies :

- a) le fabricant a présenté au ministre une demande conforme à l'article C.07.003 et il a fourni à ce dernier un exemplaire de la demande qu'il a présentée au commissaire aux brevets aux termes de l'article 21.04 de la *Loi sur les brevets*;
- b) dans le cas d'une drogue nouvelle, le ministre conclut que la présentation de drogue nouvelle, la présentation abrégée de drogue nouvelle ou tout supplément à l'une ou l'autre présentation est conforme aux articles C.08.002, c.08.002.1 ou C.08.003, selon le cas, et à l'article C.08.005.1;
- c) dans le cas d'une drogue autre qu'une drogue nouvelle, une identification numérique a été attribuée à la drogue aux termes de l'article C.01.014.2;
- d) le ministre est convaincu que le fabricant et la drogue satisfont aux exigences de la Loi et du présent règlement.

**C.07.005.** Malgré les articles C.01.014, C.08.002 et C.08.003, le fabricant peut vendre une drogue sous le régime du présent titre si les conditions suivantes sont réunies :

- a) le ministre a avisé le commissaire aux brevets, pour l'application de l'alinéa 21.04(3)b) de la *Loi sur les brevets*, que la drogue satisfait aux exigences de la Loi et du présent règlement;
- b) le fabricant a reçu l'autorisation prévue à l'article 21.04 de la *Loi sur les brevets*.

**C.07.006.** Les articles C.01.005 et C.01.014.1 à C.01.014.4 ne s'appliquent pas aux drogues nouvelles vendues sous le régime du présent titre.

#### **Avis au commissaire aux brevets**

**C.07.007.** Le ministre avise le fabricant et le commissaire aux brevets, pour l'application de l'alinéa 21.13b) de la *Loi sur les brevets*, s'il est d'avis que la drogue dont la vente est autorisée sous le régime du présent titre ne satisfait plus aux exigences de la Loi et du présent règlement.

#### **Marquage et étiquetage**

**C.07.008.** Il est interdit de vendre une drogue sous le régime du présent titre à moins que :

- a) la drogue elle-même ne porte de façon permanente la marque <<XCL>>, dans le cas où elle se présente sous une forme posologique solide, ou son récipient immédiat ne porte de façon permanente la marque <<XCL>>, dans le cas où elle se présente sous une forme posologique non solide;
- b) la drogue elle-même ne soit d'une couleur nettement différente de la couleur de la version de la drogue vendue au Canada, dans le cas où elle se présente sous une forme posologique solide;
- c) l'étiquette de la drogue ne porte de façon permanente la marque <<XCL>>, le numéro de suivi d'exportation attribué par le ministre aux termes de l'article C.07.009 et la mention <<POUR EXPORTATION AUX TERMES DE LA DÉCISION DU CONSEIL GÉNÉRAL. VENTE INTERDITE AU CANADA.>> ou <<FOR EXPORT UNDER THE GENERAL COUNCIL DECISION. NOT FOR SALE IN CANADA.>>.

10-5-05

**C.07.009.** Le ministre attribue un numéro de suivi d'exportation à la drogue à l'égard de laquelle il a avisé le commissaire aux brevets en application de l'article C.07.004.

#### **Registre**

**C.07.010.** Le fabricant est tenu, à l'égard de la drogue dont la vente est autorisée sous le régime du présent titre :

- a) d'établir et de tenir, de façon à en permettre la vérification, un registre concernant les renseignements visés à l'article C.08.007;
- b) de fournir au ministre les rapports visés à l'article C.08.008.

#### **Avis au ministre**

**C.07.011.** Le fabricant est tenu d'aviser le ministre par écrit au moins quinze jours avant de commencer à fabriquer le premier lot de la drogue dont la vente est autorisée sous le régime du présent titre et au moins quinze jours avant l'exportation de tout lot subséquent de celle-ci.

## TITRE 8

### Drogues nouvelles

- 4-4-95 | **C.08.001.** Pour l'application de la Loi et du présent titre, <<drogue nouvelle>> désigne :
- a) une drogue qui est constituée d'une substance ou renferme une substance, sous forme d'ingrédient actif ou inerte, de véhicule, d'enrobage, d'excipient, de solvant ou de tout autre constituant, laquelle substance n'a pas été vendue comme drogue au Canada pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de ladite substance employée comme drogue,
  - b) une drogue qui entre dans une association de deux drogues ou plus, avec ou sans autre ingrédient, qui n'a pas été vendue dans cette association particulière, ou dans les proportions de ladite association pour ces drogues particulières, pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cette association ou de ces proportions employées comme drogue, ou
  - c) une drogue pour laquelle le fabricant prescrit, recommande, propose ou déclare un usage comme drogue ou un mode d'emploi comme drogue, y compris la posologie, la voie d'administration et la durée d'action, et qui n'a pas été vendue pour cet usage ou selon ce mode d'emploi au Canada pendant assez longtemps et en quantité suffisante pour établir, au Canada, l'innocuité et l'efficacité de cet usage ou de ce mode d'emploi pour ladite drogue.
- C.08.001.1.** Les définitions qui suivent s'appliquent au présent titre.
- <<équivalent pharmaceutique>> S'entend d'une drogue nouvelle qui, par comparaison à une autre drogue, contient les mêmes quantités d'ingrédients médicinaux identiques, sous des formes posologiques comparables, mais pas nécessairement les mêmes ingrédients non médicinaux. (*pharmaceutical equivalent*)
- <<produit de référence canadien>> Selon le cas :
- 16-8-95 | a) une drogue pour laquelle un avis de conformité a été délivré aux termes de l'article C.08.004 et qui est commercialisée au Canada par son innovateur;
- b) une drogue jugée acceptable par le ministre qui peut être utilisée pour la détermination de la bioéquivalence d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, le cas échéant, les caractéristiques en matière de biodisponibilité, lorsqu'une drogue pour laquelle un avis de conformité a été délivré aux termes de l'article C.08.004 ne peut être utilisée à cette fin parce qu'elle n'est plus commercialisée au Canada;
- c) une drogue jugée acceptable par le ministre qui peut être utilisée pour la détermination de la bioéquivalence d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, le cas échéant, les caractéristiques en matière de biodisponibilité, par comparaison à une drogue visée à l'alinéa a). (*Canadian reference product*)
- <<spécifications>> S'entend de la description détaillée d'une drogue nouvelle et de ses ingrédients, notamment:
- a) la liste des propriétés et des qualités des ingrédients qui ont trait à la fabrication et à l'emploi de la drogue nouvelle, y compris leur identité, leur activité et leur pureté;
- b) la description détaillée des méthodes d'analyse et d'examen des ingrédients;
- c) la liste des tolérances relatives aux propriétés et aux qualités des ingrédients. (*specifications*)
- C.08.002.** (1) Il est interdit de vendre ou d'annoncer une drogue nouvelle, à moins que les conditions suivantes ne soient réunies :
- 16-8-95 | a) le fabricant de la drogue nouvelle a, relativement à celle-ci, déposé auprès du ministre une présentation de drogue nouvelle ou une présentation abrégée de drogue nouvelle que celui-ci juge acceptable;
- b) le ministre a, aux termes de l'article C.08.004, délivré au fabricant de la drogue nouvelle un avis de conformité relativement à la présentation de drogue nouvelle ou à la présentation abrégée de drogue nouvelle;
- c) l'avis de conformité relatif à la présentation n'a pas été suspendu aux termes de l'article C.08.006;
- d) le fabricant de la drogue nouvelle a présenté au ministre, sous leur forme définitive, des échantillons des étiquettes - y compris toute notice jointe à l'emballage, tout dépliant et toute fiche sur le produit - destinées à être utilisées pour la drogue nouvelle, ainsi qu'une déclaration indiquant la date à laquelle il est prévu de commencer à utiliser ces étiquettes.
- (2) La présentation de drogue nouvelle doit contenir suffisamment de renseignements et de matériel pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue nouvelle, notamment :

- 20-4-93 a) une description de la drogue nouvelle et une mention de son nom propre ou, à défaut, de son nom usuel;  
b) une mention de la marque nominative de la drogue nouvelle ou du nom ou code d'identification projeté pour celle-ci;
- 16-8-95 c) la liste quantitative des ingrédients de la drogue nouvelle et les spécifications relatives à chaque ingrédient;  
d) la description des installations et de l'équipement à utiliser pour la fabrication, la préparation et l'emballage de la drogue nouvelle;  
e) des précisions sur la méthode de fabrication et les mécanismes de contrôle à appliquer pour la fabrication, la préparation et l'emballage de la drogue nouvelle;  
f) le détail des épreuves qui doivent être effectuées pour contrôler l'activité, la pureté, la stabilité et l'innocuité de la drogue nouvelle;
- 20-4-93 g) les rapports détaillés des épreuves effectuées en vue d'établir l'innocuité de la drogue nouvelle, aux fins et selon le mode d'emploi recommandés;  
h) des preuves substantielles de l'efficacité clinique de la drogue nouvelle aux fins et selon le mode d'emploi recommandés;  
i) la déclaration des noms et titres professionnels de tous les chercheurs à qui la drogue nouvelle a été vendue;  
j) une esquisse de chacune des étiquettes qui doivent être employées relativement à la drogue nouvelle;  
k) la déclaration de toutes les recommandations qui doivent être faites dans la réclame pour la drogue nouvelle, au sujet
- 16-8-95 (i) de la voie d'administration recommandée pour la drogue nouvelle;  
(ii) de la posologie proposée pour la drogue nouvelle;  
(iii) des propriétés attribuées à la drogue nouvelle;  
(iv) des contre-indications et les effets secondaires de la drogue nouvelle;  
l) la description de la forme posologique proposée pour la vente de la drogue nouvelle;  
m) les éléments de preuve établissant que les lots d'essai de la drogue nouvelle ayant servi aux études menées dans le cadre de la présentation ont été fabriqués et contrôlés d'une manière représentative de la production destinée au commerce;  
n) dans le cas d'une drogue nouvelle destinée à être administrée à des animaux producteurs de denrées alimentaires, le délai d'attente applicable.
- 16-8-95 (3) Le fabricant de la drogue nouvelle doit, à la demande du ministre, lui fournir, selon ce que celui-ci estime nécessaire pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue dans le cadre de la présentation de drogue nouvelle, les renseignements et le matériel suivants :
- a) les nom et adresse des fabricants de chaque ingrédient de la drogue nouvelle et les nom et adresse des fabricants de la drogue nouvelle sous sa forme posologique proposée pour la vente;  
b) des échantillons des ingrédients de la drogue nouvelle;  
c) des échantillons de la drogue nouvelle sous sa forme posologique proposée pour la vente;  
d) tout renseignement ou matériel supplémentaire se rapportant à l'innocuité et à l'efficacité de la drogue nouvelle.
- C.08.002.1.** (1) Le fabricant d'une drogue nouvelle peut déposer à l'égard de celle-ci une présentation abrégée de drogue nouvelle si, par comparaison à un produit de référence canadien :
- 16-8-95 a) la drogue nouvelle est un équivalent pharmaceutique du produit de référence canadien;  
b) elle est bioéquivalente au produit de référence canadien d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, si le ministre l'estime nécessaire, d'après les caractéristiques en matière de biodisponibilité;  
c) la voie d'administration de la drogue nouvelle est identique à celle du produit de référence canadien;  
d) les conditions thérapeutiques relatives à la drogue nouvelle figurent parmi celles qui s'appliquent au produit de référence canadien.
- (2) La présentation abrégée de drogue nouvelle doit contenir suffisamment de renseignements et de matériel pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue nouvelle, notamment :
- a) les renseignements et le matériel visés aux alinéas C.08.002(2)a) à f) et j) à l);  
b) les renseignements permettant d'identifier le produit de référence canadien utilisé pour les études comparatives menées dans le cadre de la présentation;

- c) les éléments de preuve, provenant des études comparatives menées dans le cadre de la présentation, établissant que la drogue nouvelle :
  - (i) d'une part, est un équivalent pharmaceutique du produit de référence canadien,
  - (ii) d'autre part, si le ministre l'estime nécessaire d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, le cas échéant, d'après les caractéristiques en matière de biodisponibilité de celle-ci, est bioéquivalente au produit de référence canadien selon les résultats des études en matière de biodisponibilité, des études pharmacodynamiques ou des études cliniques;
- d) les éléments de preuve établissant que les lots d'essai de la drogue nouvelle ayant servi aux études menées dans le cadre de la présentation ont été fabriqués et contrôlés d'une manière représentative de la production destinée au commerce;
- e) dans le cas d'une drogue destinée à être administrée à des animaux producteurs de denrées alimentaires, les renseignements permettant de confirmer que le délai d'attente est identique à celui du produit de référence canadien.

(3) Le fabricant de la drogue nouvelle doit, à la demande du ministre, lui fournir, selon ce que celui-ci estime nécessaire pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue dans le cadre de la présentation abrégée de drogue nouvelle, les renseignements et le matériel suivants :

- a) les nom et adresse des fabricants de chaque ingrédient de la drogue nouvelle et les nom et adresse des fabricants de la drogue nouvelle sous sa forme posologique proposée pour la vente;
- b) des échantillons des ingrédients de la drogue nouvelle;
- c) des échantillons de la drogue nouvelle sous sa forme posologique proposée pour la vente;
- d) tout renseignement ou matériel supplémentaire se rapportant à l'innocuité et à l'efficacité de la drogue nouvelle.

**C.08.003.** (1) Malgré l'article C.08.002, il est interdit de vendre une drogue nouvelle à l'égard de laquelle un avis de conformité a été délivré à son fabricant et n'a pas été suspendu aux termes de l'article C.08.006, lorsqu'un des éléments visés au paragraphe (2) diffère sensiblement des renseignements ou du matériel contenus dans la présentation de drogue nouvelle ou la présentation abrégée de drogue nouvelle, à moins que les conditions suivantes ne soient réunies :

- a) le fabricant de la drogue nouvelle a déposé auprès du ministre :
  - (i) soit un supplément à la présentation de drogue nouvelle,
  - (ii) soit un supplément à la présentation abrégée de drogue nouvelle;
- b) le ministre a délivré au fabricant un avis de conformité relativement au supplément;
- c) l'avis de conformité relatif au supplément n'a pas été suspendu aux termes de l'article C.08.006;
- d) le fabricant de la drogue nouvelle a présenté au ministre, sous leur forme définitive, des échantillons de toute étiquette - y compris une notice jointe à l'emballage, un dépliant et une fiche sur le produit - destinée à être utilisée pour la drogue nouvelle, dans le cas où la modification d'un des éléments visés au paragraphe (2) nécessite un changement dans l'étiquette.

(2) Pour l'application du paragraphe (1), les éléments ayant trait à la drogue nouvelle sont les suivants:

- a) sa description;
- b) sa marque nominative ou le nom ou code sous lequel il est proposé de l'identifier;
- c) les spécifications de ses ingrédients;
- d) les installations et l'équipement à utiliser pour sa fabrication, sa préparation et son emballage;
- e) la méthode de fabrication et les mécanismes de contrôle à appliquer pour sa fabrication, sa préparation et son emballage;
- f) les analyses effectuées pour contrôler son activité, sa pureté, sa stabilité et son innocuité;
- g) les étiquettes à utiliser pour la drogue nouvelle;
- h) les observations faites relativement :
  - (i) à la voie d'administration recommandée pour la drogue nouvelle,
  - (ii) à sa posologie,
  - (iii) aux propriétés qui lui sont attribuées,
  - (iv) à ses contre-indications et à ses effets secondaires,
  - (v) au délai d'attente applicable à celle-ci;
- i) sa forme posologique proposée pour la vente.

(3) Le supplément à la présentation de drogue nouvelle ou à la présentation abrégée de drogue nouvelle doit contenir, à l'égard des éléments qui diffèrent sensiblement de ce qui figure dans la présentation, les renseignements et le matériel nécessaires pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue nouvelle relativement à ces éléments.

16-8-95

7-6-01	<p><b>C.08.003.1.</b> Le ministre peut examiner les renseignements ou le matériel que lui présente toute personne, conformément au titre 5 ou aux articles C.08.002, C.08.002.1, C.08.003, C.08.005 ou C.08.005.1, pour déterminer l'innocuité et l'efficacité de la drogue nouvelle visée par la présentation ou le supplément.</p>
16-8-95	<p><b>C.08.004.</b> (1) Sous réserve de l'article C.08.004.1, après avoir terminé l'examen d'une présentation de drogue nouvelle, d'une présentation abrégée de drogue nouvelle ou d'un supplément à l'une de ces présentations, le ministre :</p> <p>a) si la présentation ou le supplément est conforme aux articles C.08.002, C.08.002.1 ou C.08.003, selon le cas, et à l'article C.08.005.1, délivre un avis de conformité;</p> <p>b) si la présentation ou le supplément n'est pas conforme aux articles C.08.002, C.08.002.1 ou C.08.003, selon le cas, ou à l'article C.08.005.1, en informe le fabricant.</p> <p>(2) Lorsqu'une présentation de drogue nouvelle, une présentation abrégée de drogue nouvelle ou un supplément à l'une de ces présentations n'est pas conforme aux articles C.08.002, C.08.002.1 ou C.08.003, selon le cas, ou à l'article C.08.005.1, le fabricant qui l'a déposé peut le modifier en déposant des renseignements ou du matériel supplémentaires.</p> <p>(3) Sous réserve de l'article C.08.004.1, après avoir terminé l'examen des renseignements et du matériel supplémentaires déposés relativement à une présentation de drogue nouvelle, à une présentation abrégée de drogue nouvelle ou à un supplément à l'une de ces présentations, le ministre :</p> <p>a) si la présentation ou le supplément est conforme aux articles C.08.002, C.08.002.1 ou C.08.003, selon le cas, et à l'article C.08.005.1, délivre un avis de conformité;</p> <p>b) si la présentation ou le supplément n'est pas conforme aux articles C.08.002, C.08.002.1 ou C.08.003, selon le cas, ou à l'article C.08.005.1, en informe le fabricant.</p> <p>(4) L'avis de conformité délivré à l'égard d'une drogue nouvelle d'après les renseignements et le matériel contenus dans la présentation déposée conformément à l'article C.08.002.1 indique le nom du produit de référence canadien mentionné dans la présentation et constitue la déclaration d'équivalence de cette drogue.</p> <p><b>C.08.004.1.</b> (1) Lorsque le fabricant dépose une présentation de drogue nouvelle, une présentation abrégée de drogue nouvelle ou un supplément à l'une de ces présentations en vue de faire déterminer l'innocuité et l'efficacité de la drogue nouvelle qui en est l'objet, et que le ministre examine les renseignements et le matériel présentés, dans une présentation de drogue nouvelle, par l'innovateur d'une drogue contenant une substance chimique ou biologique dont la vente comme drogue n'a pas été préalablement approuvée au Canada et s'appuie sur les données y figurant pour étayer la présentation ou le supplément du fabricant, il ne peut délivrer un avis de conformité à l'égard de cette présentation ou de ce supplément avant l'expiration du délai de cinq ans suivant la date à laquelle est délivré à l'innovateur l'avis de conformité ou l'approbation de commercialiser cette drogue, selon le cas, d'après les renseignements ou le matériel présentés par lui pour cette drogue.</p> <p>(2) Le paragraphe (1) ne s'applique pas lorsque le fabricant d'une drogue nouvelle pour laquelle un avis de conformité a été délivré aux termes de l'article C.08.004 autorise par écrit un autre fabricant à se fonder sur les résultats d'essais ou d'autres données présentés au sujet de la drogue nouvelle.</p> <p>(3) Le paragraphe (1) ne s'applique pas lorsque les données sur lesquelles le ministre s'appuie étaient contenues dans les renseignements et le matériel présentés par l'innovateur avant le 1er janvier 1994.</p>
7-6-01	<p><b>C.08.005.</b> (1) Sous réserve du paragraphe (1.1) et par dérogation aux articles C.08.002 et C.08.003, le fabricant d'une drogue nouvelle peut vendre celle-ci à un chercheur qualifié à la seule fin d'effectuer un essai clinique pour obtenir des preuves sur l'innocuité, la posologie et l'efficacité de la drogue nouvelle, si les conditions suivantes sont réunies :</p>
16-8-95	<p>a) le fabricant a, avant la vente, déposé auprès du ministre, conformément à l'article C.08.005.1, une présentation préclinique contenant des renseignements et du matériel se rapportant à ce qui suit :</p>
20-4-93	<p>(i) la marque nominative de la drogue nouvelle ou le nom ou code d'identification projeté pour celle-ci,</p> <p>(ii) la structure chimique ou tout autre détail spécifique qui permet de déterminer la composition de la drogue nouvelle,</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>(iii) la provenance de la drogue nouvelle,</li> <li>(iv) un protocole détaillé de l'essai clinique,</li> <li>(v) les résultats des recherches effectuées pour motiver l'usage clinique de la drogue nouvelle,</li> <li>(vi) les contre-indications et les précautions connues relativement à la drogue nouvelle, ainsi que le traitement recommandé en cas d'absorption de dose excessive,</li> <li>(vii) tous les ingrédients de la drogue nouvelle, déclarés sous forme quantitative,</li> <li>(viii) l'usine, les méthodes, l'outillage et les contrôles utilisés pour la fabrication, le conditionnement et l'emballage de la drogue nouvelle,</li> <li>(ix) les essais effectués en vue de contrôler l'activité, la pureté et l'innocuité de la drogue nouvelle,</li> <li>(x) les noms et les titres et compétences de tous les chercheurs auxquels la drogue doit être vendue, ainsi que les noms de tous les établissements où l'essai clinique doit avoir lieu;</li> </ul>
14-8-87	<ul style="list-style-type: none"> <li>b) dans les 60 jours suivant la date de réception de la présentation préclinique, le Directeur n'a pas fait parvenir au fabricant, par courrier recommandé, un avis indiquant que la présentation de drogue nouvelle n'est pas satisfaisante;</li> <li>c) toutes les étiquettes intérieures et extérieures utilisées relativement à la vente de la drogue nouvelle portent les mentions suivantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) &lt;&lt;Drogue de recherche&gt;&gt; ou &lt;&lt;Investigational Drug&gt;&gt;,</li> <li>(ii) &lt;&lt;Réservé uniquement à l'usage de chercheurs compétents&gt;&gt; ou &lt;&lt;To Be Used By Qualified Investigators Only&gt;&gt;;</li> </ul> </li> <li>d) le fabricant, avant la vente, vérifie que tout chercheur compétent à qui il est censé vendre la drogue nouvelle: <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) dispose des installations voulues pour l'essai clinique qu'il doit effectuer,</li> <li>(ii) a reçu les renseignements et la documentation visés aux sous-alinéas a)(i) à (vi);</li> </ul> </li> <li>e) tout chercheur compétent à qui la drogue nouvelle doit être vendue a convenu par écrit avec le fabricant qu'il: <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) n'utilisera pas la drogue nouvelle ou ne permettra pas son utilisation à d'autres fins que l'essai clinique,</li> <li>(ii) ne permettra pas l'usage de la drogue nouvelle par une personne autre que lui-même, sauf sous sa direction,</li> <li>(iii) signalera immédiatement au fabricant, ainsi qu'au Directeur si celui-ci le lui demande, tout ce qui touche les réactions indésirables importantes qui auront été observées pendant l'essai clinique,</li> <li>(iv) rendra compte au fabricant, sur demande de celui-ci, de toutes les quantités de drogue nouvelle qu'il aura reçues.</li> </ul> </li> </ul>
7-6-01	<p>(1.1) Le présent article ne s'applique qu'aux drogues nouvelles pour usage vétérinaire.</p> <p>(2) Nonobstant le paragraphe (1) ci-dessus, il est interdit à tout fabricant de vendre une drogue nouvelle à un chercheur compétent, à moins que, au sujet de toutes les ventes préalables de cette drogue nouvelle à n'importe quel chercheur compétent, le fabricant n'ait</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) tenu des registres exacts de la distribution de cette drogue nouvelle et des résultats des épreuves cliniques, et présenté lesdits registres à l'inspection, à la demande du Directeur; et</li> <li>b) rapporté immédiatement au Directeur tous les renseignements obtenus par lui-même au sujet de réactions fâcheuses importantes.</li> </ul> <p>(3) Le Ministre peut aviser le fabricant d'une drogue nouvelle que la vente de cette drogue nouvelle aux chercheurs compétents est interdite si, de l'avis du Ministre, cette mesure est dans l'intérêt de la santé publique.</p> <p>(4) Nonobstant le paragraphe (1) ci-dessus, il est interdit à un fabricant de vendre une drogue nouvelle à un chercheur compétent si le Ministre a avisé ce fabricant que la vente de ladite drogue est interdite.</p>
14-8-87	<p>(5) L'alinéa (1)c) ne s'applique pas aux produits pharmaceutiques radioactifs définis à l'article C.03.201, ni aux constituants ni aux trousse définis à l'article C.03.205.</p>
7-6-01	<p><b>C.08.005.1</b> (1) Le fabricant qui dépose une présentation de drogue nouvelle, une présentation abrégée de drogue nouvelle, un supplément à l'une de ces présentations ou une présentation pour l'essai clinique d'une drogue nouvelle pour usage vétérinaire doit, en plus des renseignements et du matériel exigés aux articles C.08.002, C.08.003 et C.08.005, y inclure :</p>
1-11-94	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) une copie des rapports d'observations cliniques relatifs à chaque sujet ayant participé à une étude comprise dans la présentation ou le supplément si celui-ci soit est mort, soit a subi une réaction indésirable grave ou une réaction indésirable imprévue, ou si l'étude, dans la mesure où elle a trait au sujet, n'a pas été complétée;</li> <li>b) un résumé de section pour chaque étude sur l'homme, sur l'animal et in vitro comprise dans la présentation ou le supplément;</li> <li>c) une synthèse globale de chaque étude sur l'homme, sur l'animal et in vitro qui est comprise dans la présentation ou le supplément ou à laquelle il est fait renvoi;</li> </ul>

- d) une attestation concernant les renseignements et le matériel que contient la présentation ou le supplément, ainsi que les renseignements ou le matériel supplémentaires déposés, le cas échéant, aux fins de la modification de la présentation ou du supplément.
- (2) Le résumé de section visé à l'alinéa (1)b) doit comprendre:
- a) un résumé de chaque étude comprise dans la présentation ou le supplément;
  - b) un sommaire des renseignements ou du matériel supplémentaires déposés, le cas échéant, aux fins de la modification de la présentation ou du supplément;
  - c) lorsque le fabricant dispose des données brutes d'une étude:
    - (i) un sommaire de ces données,
    - (ii) les renvois aux parties pertinentes du résumé de section,
    - (iii) la description des conditions dans lesquelles se sont déroulées les expériences desquelles les données ont été obtenues,
    - (iv) les détails du mode de traitement des données,
    - (v) les résultats et les conclusions de l'étude.
- 17-9-92 (3) La synthèse globale visée à l'alinéa (1)c) doit comprendre un sommaire des méthodes utilisées, des résultats obtenus et des conclusions émises pour les études qui sont comprises dans la présentation ou le supplément ou auxquelles il est fait renvoi, et doit indiquer les renvois aux parties pertinentes des résumés de sections.
- (4) L'attestation visée à l'alinéa (1)d) doit:
- a) attester que les renseignements et le matériel compris dans la présentation ou le supplément et tout renseignement ou matériel supplémentaire déposé aux fins de la modification de la présentation ou du supplément sont exacts et complets, et que les résumés de sections et la synthèse globale représentent fidèlement les renseignements et le matériel qui sont compris dans la présentation ou le supplément ou auxquels il est fait renvoi;
  - b) être datée et signée à la fois par:
    - (i) la premier dirigeant au Canada du fabricant qui dépose la présentation ou le supplément,
    - (ii) le directeur médical ou scientifique du fabricant.
- (5) Il est interdit de signer une attestation si un résumé de section, la synthèse globale ou tout renseignement ou matériel compris dans la présentation ou le supplément, ou tout renseignement ou matériel supplémentaire déposé aux fins de la modification de cette présentation ou de ce supplément:
- a) soit est faux ou trompeur;
  - b) soit comporte des omissions qui peuvent avoir une incidence sur son exactitude et son intégralité.
- 7-6-01 (6) Le fabricant qui a déposé une présentation de drogue nouvelle, une présentation abrégée de drogue nouvelle, un supplément à l'une de ces présentations ou une présentation pour l'essai clinique d'une drogue nouvelle pour usage vétérinaire sans y inclure les fiches d'observations cliniques ou les données brutes y ayant trait doit conserver ces fiches ou ces données et les soumettre au ministre, s'il en fait la demande par écrit, dans les trente jours suivant la réception de celle-ci.
- 7-6-01 **C.08.006.** (1) Pour l'application du présent article, les éléments de preuve ou les nouveaux renseignements obtenus par le ministre comprennent les renseignements et le matériel que lui présente toute personne conformément au titre 5 ou aux articles C.08.002, C.08.002.1, C.08.003, C.08.005 ou C.08.005.1.
- 16-8-95 (2) Le ministre peut suspendre, pour une période déterminée ou indéterminée, un avis de conformité délivré à l'égard d'une présentation de drogue nouvelle, d'une présentation abrégée de drogue nouvelle ou d'un supplément à l'une de ces présentations, en envoyant au fabricant qui a déposé la présentation ou le supplément une notification déclarant cette mesure nécessaire, s'il estime :
- a) que la drogue n'est pas sans danger aux fins spécifiées dans la présentation ou le supplément, en s'appuyant sur des éléments de preuve obtenus :
    - (i) soit d'essais cliniques ou autres expériences qui ne sont pas signalés dans la présentation ou le supplément ou qui ne lui étaient accessibles au moment de la délivrance de l'avis de conformité,
    - (ii) soit d'analyses par de nouvelles méthodes ou par des méthodes qui ne pouvaient vraisemblablement s'appliquer au moment de la délivrance de l'avis de conformité;
  - 10-10-63 b) que, d'après de nouveaux renseignements obtenus après la délivrance de l'avis de conformité, il n'y a pas assez de preuves substantielles que la drogue aura l'effet qui lui est attribué, dans les conditions d'usage prescrites, recommandées ou proposées par le fabricant;
  - 16-8-95 c) que la présentation ou le supplément renfermait une fausse déclaration touchant un fait substantiel;
  - d) que le fabricant n'a pas établi un système pour tenir les registres exigés, ou qu'il a manqué, à plusieurs reprises, ou délibérément, de tenir lesdits registres;

10-10-63	<ul style="list-style-type: none"> <li>e) que, d'après des renseignements nouveaux obtenus après la délivrance de l'avis de conformité, les méthodes, l'outillage, l'usine ou les contrôles employés pour la fabrication, le conditionnement ou l'emballage de la drogue, ne suffisent pas à assurer ou à conserver l'identité, la force, la qualité ou la pureté de la drogue nouvelle; ou</li> <li>f) que, d'après des renseignements nouveaux obtenus après la délivrance de l'avis de conformité, l'étiquette de la drogue est fautive, trompeuse ou incomplète sous quelque rapport que ce soit, et que le fabricant n'a pas rectifié ce défaut après que le Directeur l'en a informé par écrit, en spécifiant l'aspect particulier de l'étiquette qui est fautive, trompeuse ou incomplète.</li> </ul>
16-8-95	<p><b>C.08.007.</b> Lorsqu'un fabricant a reçu un avis de conformité à l'égard d'une présentation de drogue nouvelle, d'une présentation abrégée de drogue nouvelle ou d'un supplément à l'une de ces présentations, il doit établir et tenir, de façon à en permettre la vérification, des registres concernant ce qui suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) les expériences animales et les épreuves cliniques, les études, recherches et tests, effectués par le fabricant ou qui lui sont rapportés par toute autre personne, au sujet de cette drogue nouvelle;</li> <li>b) les rapports publiés dans la documentation scientifique, ou la bibliographie scientifique dont il dispose, au sujet de cette drogue nouvelle;</li> <li>c) les expériences, recherches, études et tests, au sujet des propriétés physiques ou chimiques, ou de toute autre propriété de cette drogue nouvelle;</li> <li>d) toute substitution d'une autre substance pour cette drogue nouvelle, et tout mélange d'une autre substance avec cette drogue nouvelle;</li> <li>e) toute erreur dans l'étiquetage de cette drogue nouvelle, ou dans l'usage des étiquettes destinées à cette drogue nouvelle;</li> <li>f) toute modification ou détérioration importante de nature physique ou chimique, tout changement au point de vue bactériologique, et toute autre modification ou détérioration, dans n'importe quel lot de cette drogue nouvelle;</li> </ul>
16-8-95	<ul style="list-style-type: none"> <li>g) toute occasion où un ou plusieurs lots de cette drogue nouvelle n'étaient pas conformes aux spécifications établies dans la présentation ou le supplément; et</li> </ul>
7-11-95	<ul style="list-style-type: none"> <li>h) tout cas inhabituel où la drogue nouvelle ne produit pas l'effet prévu.</li> </ul>
16-8-95	<p><b>C.08.008.</b> Il est interdit au fabricant de vendre une drogue nouvelle à moins que, à l'égard de ses ventes antérieures de cette drogue, il n'ait fourni au ministre :</p>
7-11-95	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) sur demande, des rapports de tous les dossiers relatifs aux renseignements visés aux alinéas C.08.007a) à c);</li> <li>b) dès leur réception, des rapports de tous les dossiers relatifs aux renseignements visés aux alinéas C.08.007d) à f);</li> <li>c) dans les 15 jours suivant la réception par lui des renseignements visés aux alinéas C.08.007g) et h), un rapport sur les renseignements reçus.</li> </ul>
10-10-63	<p><b>C.08.009.</b> (1) Lorsque le Ministre a décidé</p>
7-6-01	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) de notifier le fabricant d'une drogue nouvelle pour usage vétérinaire que la vente de cette drogue aux chercheurs qualifiés est interdite, ou</li> </ul>
16-8-95	<ul style="list-style-type: none"> <li>b) de suspendre l'avis de conformité délivré à l'égard de la présentation de drogue nouvelle, de la présentation abrégée de drogue nouvelle ou du supplément à l'une de ces présentations,</li> </ul> <p>le fabricant peut, s'il n'est pas satisfait de cette décision, demander au Ministre de lui fournir les raisons de ladite décision.</p> <p>(2) Lorsque ledit fabricant a reçu les raisons de la décision du Ministre par application du paragraphe (1), il peut demander au Ministre de déférer cette décision à un Comité des drogues nouvelles et, sur ce, il doit fournir au Ministre une déclaration des motifs de son insatisfaction, ainsi que tout renseignement et tout matériel à l'appui de ses motifs.</p>

(3) Lorsque le Ministre a été prié de déferer une décision à un Comité des drogues nouvelles par application du paragraphe (2), il doit nommer un membre au Comité des drogues nouvelles, le fabricant insatisfait doit nommer un membre au Comité des drogues nouvelles, et les deux membres ainsi nommés doivent, ensemble, nommer au Comité des drogues nouvelles, un troisième membre qui sera président du Comité, ou si ces deux membres ne peuvent le faire dans un délai raisonnable, le Ministre doit nommer au Comité des drogues nouvelles, un troisième membre qui sera président du Comité.

10-10-63 (4) Aucune personne qui est employée à temps complet par le Ministère, ou employée à temps complet par le fabricant non satisfait, ne sera nommée membre d'un Comité des drogues nouvelles.

16-8-95 (4.1) Chaque membre nommé à un Comité des drogues nouvelles est tenu de signer l'engagement de ne pas communiquer ni utiliser les renseignements, matériel, données, preuves et observations considérés en vertu du paragraphe (6).

(5) Le Ministre doit payer des honoraires et des frais raisonnables au membre du Comité des drogues nouvelles nommé par le Ministre, et le fabricant non satisfait doit payer des honoraires et des frais raisonnables au membre qu'il aura lui-même nommé au Comité des drogues nouvelles, et le Ministre et le fabricant insatisfait paieront, à parts égales, des honoraires et des frais raisonnables au président de ce comité.

16-8-95 (6) Le Comité des drogues nouvelles formé en application du paragraphe (3) doit peser les motifs de la décision du ministre, les motifs de l'insatisfaction du fabricant et tout renseignement ou matériel à l'appui de la décision du ministre ou de l'insatisfaction du fabricant et peut prendre en considération d'autres preuves, matériel, renseignements ou observations.

(7) Le Comité des drogues nouvelles formé par application du paragraphe (3), doit faire rapport au Ministre de ses constatations et de ses recommandations.

16-8-95 (7.1) Les membres d'un Comité des drogues nouvelles ne peuvent divulguer ni utiliser les renseignements, matériel, données, preuves et observations considérés en vertu du paragraphe (6).

(8) Lorsque le Ministre a reçu les constatations et recommandations du Comité des drogues nouvelles, il peut revenir sur la décision qui fait l'objet de ces constatations et recommandations.

#### ***Vente d'une drogue nouvelle pour un traitement d'urgence***

**C.08.010.** (1) Le Directeur général peut fournir une lettre d'autorisation permettant la vente d'une certaine quantité d'une drogue nouvelle d'usage humain ou vétérinaire à un praticien nommé dans la lettre d'autorisation pour le traitement d'urgence d'un malade traité par ledit praticien, si

- 10-11-66
- a) le praticien a fourni au Directeur général des renseignements concernant
    - (i) l'état pathologique urgent pour lequel la drogue est requise,
    - (ii) les données que possède le praticien à propos de l'usage, de l'innocuité et de l'efficacité de ladite drogue,
    - (iii) le nom de tous les établissements où la drogue doit être utilisée, et
    - (iv) les autres renseignements que le Directeur général pourrait lui demander; et
  - b) le praticien a consenti à
    - (i) faire part au fabricant de la drogue nouvelle et au Directeur général des résultats de l'usage de la drogue au cours de l'urgence, y compris les renseignements se rapportant à toute réaction défavorable qu'il aura observée, et
    - (ii) rendre compte au Directeur général, sur demande, de toutes les quantités de la drogue qu'il aura reçues.

(2) Le Directeur général doit, dans toute lettre d'autorisation fournir conformément au paragraphe (1), spécifier

- a) le nom du praticien auquel la drogue nouvelle peut être vendue,
- b) l'état pathologique urgent pour lequel la drogue nouvelle peut être vendue, et
- c) la quantité de la drogue nouvelle qui peut être vendue audit praticien pour ledit cas urgent.

- 10-11-66 | **C.08.011.** (1) Nonobstant l'article C.08.002, un fabricant peut vendre à un praticien mentionné dans une lettre d'autorisation fournie conformément à l'article C.08.010, une quantité de la drogue nouvelle nommée dans ladite lettre qui n'excède pas la quantité spécifiée dans la lettre.
- (2) La vente d'une drogue nouvelle faite en conformité du paragraphe (1) n'est pas soumise aux dispositions de la Loi et des présents règlements.

#### **Vente d'aliments médicaments**

- 20-2-92 | **C.08.012.** (1) Nonobstant toute autre disposition du présent titre, il est permis de vendre, aux termes d'une ordonnance écrite d'un vétérinaire, un aliment médicament si
- 12-9-80 | a) quant à la drogue ou aux drogues utilisées comme substances médicamenteuses dans l'aliment médicament:
- 20-4-93 | (i) soit le Directeur leur a attribué une identification numérique conformément à l'article C.01.014.2,
- (ii) soit leur vente est permise aux termes des articles C.08.005, C.08.011 ou C.08.013;
- b) l'aliment médicament est destiné au traitement d'animaux directement soumis aux soins du vétérinaire ayant signé l'ordonnance;
- 12-9-80 | c) l'aliment médicament n'est prévu qu'à des fins thérapeutiques; et
- d) l'ordonnance écrite renferme les renseignements suivants:
- (i) le nom et l'adresse de la personne désignée dans l'ordonnance comme celle pour qui l'aliment médicament est préparé,
- (ii) l'espèce, le type de production et l'âge ou le poids des animaux qui seront traités avec l'aliment médicament,
- (iii) le genre et la quantité d'aliment médicament à préparer,
- 20-4-93 | (iv) le nom propre ou, à défaut, le nom usuel de la drogue ou de chacune des drogues, selon le cas, à être utilisées comme substances médicamenteuses dans la préparation de l'aliment médicament, ainsi que la posologie de ces substances,
- (v) toute instruction spéciale pour la préparation, et
- (vi) les instructions d'étiquetage, y compris
- 12-9-80 | (A) les instructions d'alimentation,
- (B) une mise en garde concernant la période de retrait à observer après l'utilisation de l'aliment médicament, et
- (C) le cas échéant, les précautions à prendre à l'égard de la santé de l'animal ou de la manipulation ou de l'entreposage de l'aliment médicament.
- (2) Aux fins du présent article, le terme <<aliment médicament>> a le sens que lui donne le *Règlement sur les aliments du bétail*.

### **ÉTUDES EXPÉRIMENTALES**

#### **Conditions de vente**

- 23-4-81 | **C.08.013.** (1) Nonobstant toute autre disposition du présent titre, il est permis de vendre à un expert en études expérimentales, une quantité spécifiée par le Directeur, de drogues nouvelle d'application vétérinaire destinées à l'exécution d'une étude expérimentale chez l'animal si,
- a) l'expert en études expérimentales a reçu un certificat d'études expérimentales selon le paragraphe C.08.015(1) et si le certificat n'a pas été suspendu ou annulé selon l'article C.08.018; et
- b) la drogue est étiquetée conformément au paragraphe C.08.016(1).
- (2) Aux fins des articles C.08.013 à C.08.018,
- <<certificat d'études expérimentales>> désigne un certificat délivré selon le paragraphe C.08.015(1);
- <<expert en études expérimentales>> désigne la personne visée dans un certificat d'études expérimentales;
- <<étude expérimentale>> désigne un test limité effectué par un expert en études expérimentales sur des animaux auxquels on a administré une drogue nouvelle.

### **Certificat d'études expérimentales**

- 20-4-93 **C.08.014.** (1) Afin d'obtenir un certificat d'études expérimentales, un requérant doit présenter au Directeur, par écrit, les renseignements et pièces suivants:
- a) la marque nominative de la drogue nouvelle ou le nom ou code d'identification projeté pour celle-ci;
  - b) les objectifs et le protocole du projet d'étude expérimentale de la drogue nouvelle;
  - c) l'espèce, le nombre et le type de production des animaux auxquels la nouvelle drogue doit être administrée;
  - d) le nom et l'adresse du fabricant de la drogue nouvelle;
  - e) l'adresse de l'établissement où l'étude expérimentale doit être effectuée;
  - f) une description des installations devant servir à l'étude expérimentale;
  - g) le nom, l'adresse et les qualifications de l'expert en études expérimentales proposé;
  - h) la structure chimique, si elle est connue, et les caractéristiques pertinentes de la composition de la drogue nouvelle;
  - i) la quantité de drogue nouvelle que l'on se propose d'utiliser au cours de l'étude expérimentale;
  - j) les résultats de toutes les études toxicologiques ou pharmacologiques qui ont été conduites avec la drogue nouvelle;
  - k) l'engagement écrit mentionné au paragraphe (2); et
  - l) tous autres renseignements et pièces que le Directeur exige.

(2) Lorsque des animaux de boucherie doivent servir d'une manière quelconque dans une étude expérimentale, le requérant mentionné au paragraphe (1) doit, afin d'obtenir un certificat d'études expérimentales, obtenir un engagement écrit du propriétaire desdits animaux, ou d'une personne autorisée par lui, de ne pas vendre ces animaux ou tout produit en dérivant, sans obtenir au préalable une autorisation de l'expert en études expérimentales.

(3) Le Directeur peut demander au fabricant d'une drogue nouvelle qu'il lui fournisse des échantillons de ladite drogue, ou de l'un quelconque de ses ingrédients, sous une forme et d'une manière satisfaisantes, et tout autre renseignement que le Directeur demande. Si le Directeur ne reçoit pas les échantillons et les renseignements voulus, il peut refuser de délivrer le certificat d'études expérimentales demandé.

- 23-4-81 **C.08.015.** (1) Lorsque, à la réception des renseignements et pièces fournis selon l'article C.08.014, le Directeur est convaincu que:
- a) le requérant a les qualifications voulues pour les fins de l'étude expérimentale envisagée,
  - b) les installations destinées à servir à l'étude expérimentale envisagée sont appropriées, et
  - c) l'étude expérimentale peut être effectuée sans risque indu et prévisible pour l'homme ou l'animal,
- le Directeur doit délivrer le certificat d'études expérimentales pour la conduite de l'étude expérimentale envisagée et doit y préciser la quantité de la drogue nouvelle qui peut être vendue à l'expert en études expérimentales.

(2) Lorsque, à la réception des renseignements et pièces fournis aux termes de l'article C.08.014, le Directeur n'est pas convaincu que l'on a satisfait aux exigences des alinéas (1)a), b) et c), il doit refuser de délivrer un certificat d'études expérimentales.

### **Étiquetage**

- 20-4-93 **C.08.016.** (1) L'étiquette d'une drogue nouvelle, vendue selon l'article C.08.013, doit porter:
- a) la marque nominative de la drogue nouvelle ou le nom ou code d'identification projeté pour celle-ci;
  - b) une mise en garde indiquant que ladite drogue ne doit être utilisée que pour les études expérimentales effectuées sur les animaux;
  - c) le numéro de lot;
  - d) le nom et l'adresse du fabricant; et
  - e) le nom de la personne à qui la drogue a été fournie.

21-7-88 (2) Les articles C.01.004, C.01.005 et C.01.014 ne s'appliquent pas à une drogue qui est vendue selon l'article C.08.013 et étiquetée conformément au paragraphe (1).

### **Conditions applicables aux études expérimentales**

- 7-6-01 **C.08.017.** Un expert en études expérimentales doit
- a) utiliser la drogue nouvelle conformément au protocole de l'étude expérimentale;
  - b) signaler immédiatement au Directeur toute réaction indésirable grave liée à l'utilisation de la drogue nouvelle;
  - c) communiquer rapidement au Directeur, sur demande, les résultats de l'étude expérimentale;

- d) retourner au fabricant, sur demande, toute quantité de la drogue nouvelle non utilisée dans l'étude expérimentale;
- e) conserver tous les dossiers de l'étude expérimentale pendant au moins deux ans suivant la fin de l'étude, et, sur demande, les mettre à la disposition du Directeur;
- f) signaler rapidement au Directeur tout cas où l'on a disposé, contrairement aux termes de l'engagement mentionné au paragraphe C.08.014(2), d'animaux servant d'une manière quelconque dans une étude expérimentale, ou de leurs produits; et
- g) rendre compte au Directeur, sur demande, de toutes les quantités de la drogue nouvelle qu'il aura reçues.

**DISPOSITION TRANSITOIRE:** Toute demande concernant la vente d'une drogue pour usage humain destinée à un essai clinique qui est reçue conformément au titre 8 du *Règlement sur les aliments et drogues* avant le 1er septembre 2001 est assujettie à ce règlement, y compris les procédures établies sous son régime, dans sa version en vigueur au moment de la réception de la demande.

***Suspension ou annulation du certificat d'études expérimentales***

**C.08.018.** (1) Lorsque le Directeur est d'avis qu'il est nécessaire de sauvegarder la santé de l'animal ou la santé publique, ou d'assurer la sécurité publique, il peut suspendre un certificat d'études expérimentales pour une période définie ou indéfinie, ou encore l'annuler.

(2) Sans restreindre la portée général du paragraphe (1), le Directeur peut suspendre ou annuler un certificat d'études expérimentales si

23-4-81

- a) les renseignements et pièces fournis selon l'article C.08.014 comportent une fausse déclaration ou une omission concernant les propriétés de la drogue nouvelle, qui sont connues du fabricant ou de l'expert en études expérimentales, ou qui auraient raisonnablement dû l'être;
- b) l'étiquetage de la drogue nouvelle est, à n'importe quel moment, faux, mensonger, trompeur ou incomplet;
- c) l'expert en études expérimentales n'a pas les qualifications voulues;
- d) il existe des preuves que l'expert en études expérimentales n'a pas satisfait aux conditions mentionnées à l'article C.08.017; ou
- e) une activité du fabricant, relative à la drogue nouvelle, a entraîné la condamnation dudit fabricant pour infraction à l'article C.08.002.



## TITRE 9

### **Médicaments vendus sans ordonnance**

**C.09.001.** Le présent titre ne s'applique pas

- a) à une drogue qui doit être vendue sur ordonnance aux termes du présent règlement ou du Règlement sur les stupéfiants; ni
- b) à une drogue destinée exclusivement aux animaux.

### **Analgésiques**

#### **Dispositions générales**

**C.09.010.** Après le 30 juin 1986, il est interdit à un fabricant ou à un importateur de vendre un produit analgésique renfermant une combinaison

- a) d'un sel ou dérivé de l'acide salicylique et d'un autre sel ou dérivé de l'acide salicylique ou du salicylamide; ou
- b) de l'acétaminophène et d'un sel ou dérivé de l'acide salicylique ou du salicylamide.

29-5-86 **C.09.011.** Après le 30 juin 1986, l'étiquette d'une drogue renfermant de l'acétaminophène, de l'acide salicylique ou l'un de ses sels ou dérivés et destinée à l'usage interne doit porter une mise en garde indiquant:

- a) qu'un médecin doit être consulté si l'état pathologique sous-jacent persiste pendant plus de cinq jours; et
- b) qu'il est dangereux de dépasser la dose maximum recommandée sans l'autorisation d'un médecin.

**C.09.012.** Après le 30 juin 1986, l'étiquette d'une drogue renfermant de l'acide salicylique ou l'un de ses sels ou dérivés et destinée à l'usage interne doit porter un avertissement indiquant qu'il ne faut pas utiliser la drogue pendant les trois derniers mois de la grossesse et au cours de l'allaitement sans avoir consulté un médecin.

### **Acétaminophène**

2-2-84 **C.09.020.** (1) La dose normale d'acétaminophène est, pour les adultes, de 325 mg.

28-8-90 (2) La dose normale pour enfants d'acétaminophène est de 80 mg ou 160 mg en unités posologiques.

**C.09.021.** (1) Dans le présent titre, le terme <<produit d'acétaminophène>> désigne une drogue renfermant

- a) de l'acétaminophène comme seul ingrédient médicinal; ou
- b) de l'acétaminophène combiné avec de la caféine.

28-8-90 (2) Il est interdit à un fabricant ou à un importateur de vendre un produit d'acétaminophène qui n'est pas conforme aux exigences du présent titre.

(3) Abrogé par le décret C.P. 1990-1818 du 28 août 1990.

4-11-99 **C.09.022.** (1) Sous réserve des paragraphes (2) à (4), un produit d'acétaminophène vendu sous forme de comprimé ou de capsule ou sous une autre forme posologique solide destinée à l'administration orale doit renfermer une seule dose normale, pour adultes, d'acétaminophène, dans chaque forme posologique individuelle.

26-9-85

(2) Un produit d'acétaminophène vendu sous forme de comprimé ou de capsule ou sous une autre forme posologique solide destinée à l'administration orale peut renfermer 500 mg d'acétaminophène dans chaque forme posologique individuelle, s'il porte une étiquette indiquant qu'il ne s'agit pas d'un produit à dose normale.

(3) Un produit d'acétaminophène vendu sous forme de comprimé ou de capsule ou sous une autre forme posologique solide destinée à l'administration orale peut renfermer 325 mg d'acétaminophène à libération immédiate et 325 mg d'acétaminophène à libération subséquente, s'il porte une étiquette indiquant qu'il ne s'agit pas d'un produit à dose normale.

(4) Un produit d'acétaminophène vendu sous forme de comprimé ou de capsule ou sous une autre forme posologique solide destinée à l'administration orale et qui est spécialement recommandé pour les enfants doit renfermer une dose normale, pour enfants, d'acétaminophène, dans chaque forme posologique individuelle.

4-11-99

(5) Un produit d'acétaminophène de forme liquide qui est destiné à être administré en gouttes et qui est spécialement recommandé pour les enfants doit renfermer une dose normale, pour enfants, d'acétaminophène, dans chaque millilitre.

(6) L'emballage d'un produit visé au paragraphe (5) doit être accompagné d'un instrument de mesure capable de contenir exactement 0,5 mL du produit.

(7) Un produit d'acétaminophène de forme liquide qui n'est pas destiné à être administré en gouttes et qui est spécialement recommandé pour les enfants doit renfermer une dose normale, pour enfants, d'acétaminophène, dans chaque cuillerée à thé.

(8) Un produit d'acétaminophène de forme liquide doit renfermer une dose normale, pour adultes, d'acétaminophène, dans chaque cuillerée à thé.

### **Salicylates**

**C.09.030.** (1) La dose normale d'un salicylate est, pour les adultes,

2-2-84

- a) de 325 mg, dans le cas de l'acide acétylsalicylique, du salicylate de sodium et du salicylate de magnésium; et
- b) de 435 mg, dans le cas du salicylate de choline.

(2) La dose normale d'un salicylate est, pour les enfants,

- a) de 80 mg, dans le cas de l'acide acétylsalicylique, du salicylate de sodium et du salicylate de magnésium; et
- b) de 110 mg, dans le cas du salicylate de choline.

**C.09.031.** (1) Dans le présent titre, <<produit de salicylate>> désigne une drogue renfermant

- a) un sel ou un dérivé de l'acide salicylique comme seul ingrédient médicinal;
- b) un sel ou un dérivé de l'acide salicylique combiné avec de la caféine;
- c) un sel ou un dérivé de l'acide salicylique combiné avec un ou plusieurs agents de tamponnage ou antiacides; ou
- d) un sel ou un dérivé de l'acide salicylique combiné avec de la caféine et un ou plusieurs agents de tamponnage ou antiacides.

(2) Après le 30 juin 1986, il est interdit à un fabricant ou à un importateur de vendre un produit de salicylate qui n'est pas conforme aux exigences du présent titre.

(3) Jusqu'au 30 juin 1986, il est interdit à un fabricant ou à un importateur de vendre un produit de salicylate en doses autres que celles prévues dans le présent titre, à moins que ledit produit ne fût légalement disponible au Canada le 1er février 1984.

26-9-85

**C.09.032.** (1) Sous réserve des paragraphes (2) et (3) et de l'article C.09.035, un produit de salicylate vendu sous forme de comprimé ou de capsule ou sous une autre forme posologique solide destinée à l'administration orale doit renfermer une seule dose normale pour adultes d'un salicylate, dans chaque forme posologique individuelle.

(2) Un produit de salicylate vendu sous forme de comprimé ou de capsule ou sous une autre forme posologique solide destinée à l'administration orale peut renfermer

- a) 500 mg d'acide acétylsalicylique, de salicylate de sodium, ou de salicylate de magnésium, ou
- b) 670 mg de salicylate de choline dans chaque forme posologique individuelle, s'il porte une étiquette indiquant qu'il ne s'agit pas d'un produit à dose normale.

(3) Un produit de salicylate vendu sous forme de comprimé ou de capsule ou sous une autre forme posologique solide destinée à l'administration orale, peut renfermer dans chaque forme posologique individuelle

- a) deux doses normales, pour adultes, d'un salicylate, s'il porte une étiquette indiquant que chaque forme posologique individuelle renferme deux doses normales pour adultes; ou
- b) trois doses normales, pour adultes, d'un salicylate, s'il porte une étiquette indiquant que chaque forme posologique individuelle renferme trois doses normales pour adultes.

2-2-84

**C.09.033.** (1) Sous réserve du paragraphe (2), un produit de salicylate de forme liquide doit renfermer une dose normale, pour adultes, d'un salicylate, dans chaque cuillerée à thé.

(2) Un produit de salicylate de forme liquide peut renfermer dans chaque cuillerée à thé

- a) deux doses normales, pour adultes, d'un salicylate, s'il porte une étiquette indiquant que chaque cuillerée à thé renferme deux doses normales pour adultes; ou
- b) trois doses normales, pour adultes, d'un salicylate, s'il porte une étiquette indiquant que chaque cuillerée à thé renferme trois doses normales pour adultes.

**C.09.034.** Un produit de salicylate dit tamponné doit être capable de neutraliser au moins 1,9 milliéquivalents d'acide par dose normale, pour adultes, d'un salicylate.

**C.09.035.** Un produit de salicylate vendu sous forme de comprimé ou de capsule ou sous une autre forme posologique solide destinée à l'administration orale et qui est spécialement recommandé pour les enfants doit renfermer une seule dose normale, pour enfants, d'un salicylate, dans chaque forme posologique individuelle.



**TITRE 10**

Abrogé par le décret C.P. 1998-1461 du 26 août 1998.

**ANNEXE**

Abrogée par le décret C.P. 1998-1461 du 26 août 1998.

**TABLEAU**

Abrogé par le décret C.P. 1998-1461 du 26 août 1998.

