

Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des préparations pour nourrissons

Division de l'évaluation de la nutrition
Bureau des sciences de la nutrition
Direction générale des produits de la santé et des aliments
Santé Canada

2006

**Bonnes pratiques de fabrication (BPF)
des préparations pour nourrissons**

Table des matières

	Page
Préambule	
0.1 Introduction	3
0.2 But	4
0.3 Portée	4
0.4 Documents de référence et codes d'usages	4
0.5 Définitions	6
0.6 Mise à jour des BPF et processus de révision	8
Exigences relatives aux BPF	
1.0 Locaux et équipement	9
2.0 Compétences, formation et santé du personnel	10
3.0 Contrôle de l'approbation et de la modification des documents et des données	11
4.0 Contrôle de l'hygiène, de l'assainissement et de la contamination	12
5.0 Assurance de la qualité, contrôle de la qualité et activités du laboratoire	14
6.0 Réception et entreposage	16
7.0 Contrôle des ingrédients et du matériel d'emballage	17
8.0 Validation des processus, qualification et contrôle des processus	19
9.0 Contrôle des produits finis	24
10.0 Fabrication en emballage par un tiers (sous-traitance)	26
11.0 Programme de stabilité et contrôle de la date limite d'utilisation	27
12.0 Contrôle des préparations pour nourrissons importées	29
13.0 Rapport de non-conformité et actions correctives/préventives	30
14.0 Plaintes de clients et leur résolution	31
15.0 Audits qualité internes (ou auto-inspections)	31
16.0 Distribution des produits, marchandises retournées et rappel	32
17.0 Dossiers qualité et échantillons en réserve	33
Annexes:	
Annexe 1 Principes du système HACCP et plan pour son application (fondé sur les directives du Codex)	35
Annexe 2 Validation des processus de fabrication et des méthodes d'analyse	38

0.1 Introduction

Les présentes Bonnes pratiques de fabrication (BPF) définissent les exigences générales pour le contrôle efficace des ingrédients, des formulations, des processus, des installations et de l'équipement utilisés pour la production des préparations pour nourrissons.

L'application efficace des BPF est essentielle pour assurer la qualité, la salubrité et la qualité nutritive constantes des préparations pour nourrissons. Les préparations pour nourrissons pourraient constituer la seule source alimentaire d'un nourrisson jusqu'à l'âge d'un an. Durant cette période, la croissance et le développement du cerveau sont rapides et influent sur des aspects clés de la santé et du bien-être à long terme de l'enfant. Les fabricants de préparations pour nourrissons ont la responsabilité de s'assurer que des BPF efficaces sont appliquées pour tous les produits distribués au Canada.

Il incombe aux fabricants ou importateurs canadiens de s'assurer que les préparations pour nourrissons produites dans des installations étrangères et importées en vue de leur distribution au Canada sont fabriquées conformément aux présentes BPF. Des preuves objectives de conformité aux BPF doivent être disponibles au Canada. Les BPF seront aussi utilisées pour l'évaluation des aspects techniques et des aspects relatifs à la qualité des présentations d'avis préalables à la commercialisation de préparations pour nourrissons nouvelles ou modifiées.

Ces dernières années, le système HACCP (Système d'analyse des risques - points critiques pour leur maîtrise) pour la prévention de la contamination a été largement accepté et appliqué au Canada et ailleurs dans le monde. L'utilisation du système HACCP constitue une exigence réglementaire dans certains secteurs de l'industrie alimentaire; cette exigence a été intégrée à la réglementation sur les aliments et se fonde sur les directives internationales sur le système HACCP élaborées par la Commission du Codex Alimentarius (voir la section 0.4 plus loin).

Le modèle ISO 9000 fournit une approche reconnue à l'échelle mondiale pour les systèmes de gestion de la qualité utilisés pour l'établissement et le maintien de procédés de gestion efficaces pour toutes les activités ayant une incidence sur la qualité. Le modèle ISO 9000 et les exigences relatives aux BPF sont étroitement liés. Dans l'industrie alimentaire, de tels mécanismes de contrôle de la gestion sont souvent qualifiés de « programmes préalables ». Ces programmes devraient être mis en place avant le système HACCP.

À l'heure actuelle, les établissements qui fabriquent des préparations pour nourrissons n'ont pas l'obligation de mettre en place un système HACCP et un programme ISO 9000 officiels à moins que la réglementation ne les y oblige. Toutefois, tous les fabricants de préparations pour nourrissons doivent avoir mis en place des BPF efficaces et des procédures de contrôle de la qualité connexes qui donnent des résultats équivalents et qui satisfont à toutes les exigences réglementaires applicables. Les présentes BPF encouragent l'application des principes et des programmes HACCP et ISO 9000 dans les établissements qui fabriquent des préparations pour nourrissons en tant que moyen pour déterminer et maîtriser les points critiques à maîtriser (CCP), empêcher la contamination et les défauts et améliorer continuellement les produits et les processus.

0.2 But

Le but du présent document est d'établir et de consigner les bonnes pratiques de fabrication actuelles pour la production et le contrôle de la qualité des préparations pour nourrissons fabriquées pour être distribuées au Canada. Santé Canada utilise les BPF comme référence pour évaluer les données de fabrication transmises dans les avis avant la vente de préparations pour nourrissons nouvelles ou modifiées. L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) se servira à son tour des BPF pour évaluer la capacité des producteurs et fabricants canadiens de s'assurer que les préparations pour nourrissons fabriquées au Canada et importées respectent la législation canadienne.

0.3 Portée

Les bonnes pratiques de fabrication décrites dans le présent document s'appliquent à la production de tous les succédanés de lait humain (préparations pour nourrissons) énumérés au titre 25 du *Règlement sur les aliments et drogues*, que le produit soit fabriqué au Canada ou importé pour y être distribué.

Les BPF s'appliquent également aux préparations pour nourrissons nouvelles ou modifiées et aux installations des sous-traitants auxquels on fait appel pour la fabrication ou l'emballage des préparations pour nourrissons.

0.4 Documents de référence et codes d'usages

Il est prévu que les présentes BPF soient utilisées de concert avec les codes d'usages et les directives internationaux du Codex Alimentarius ou leurs équivalents nationaux pour s'assurer de la production de produits salubres, adéquats sur le plan

nutritionnel et conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et au *Règlement sur les aliments et drogues*.

1. Code d'usages international recommandé - Principes généraux en matière d'hygiène alimentaire (Commission du Code Alimentarius CAC/RCP 1-1969, révision 4, 1997)
2. Système d'analyse des risques - points critiques pour leur maîtrise (HACCP) et directives concernant son application Principes généraux en matière d'hygiène alimentaire (annexe à la Commission du Code Alimentarius CAC/RCP 1-1969, révision 3, 1997)
3. Code d'usages international recommandé en matière d'hygiène pour les aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge (Commission du Code Alimentarius CAC/RCP 21-1979, amendé en 1981)
4. Code d'usages en matière d'hygiène pour les conserves, non acidifiées ou acidifiées, de produits alimentaires naturellement peu acides (CAC/RCP 23-1979, révision 2, 1993)
5. Code d'usages en matière d'hygiène pour les conserves d'aliments peu acides conditionnés aseptiquement (CAC/RCP 40-1993)
6. Code d'usages de l'ACIA, Principes d'hygiène alimentaire, de composition et d'étiquetage (Agence canadienne d'inspection des aliments, avril 2006)
7. Bonnes pratiques d'importation pour les aliments de l'ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments, mars 2006)
8. Guide d'étiquetage et de publicité sur les aliments 2003 (Agence canadienne d'inspection des aliments)

Les fabricants de préparations pour nourrissons devraient avoir accès facilement aux dernières versions de ces codes d'usages et lignes directrices internationaux ou à leurs équivalents nationaux et devraient s'y reporter s'il y a lieu pour obtenir des conseils techniques.

0.5 Définitions

Aux fins des présentes BPF, les expressions suivantes ont le sens indiqué :

Action corrective - Toute mesure à prendre quand une non-conformité est observée à n'importe quelle étape du processus, y compris les points critiques à maîtriser désignés.

Changement majeur - Dans le cas d'une préparation pour nourrissons, changement d'ingrédient ou de la quantité d'un ingrédient, ou modification de la transformation ou de l'emballage de la préparation pour nourrissons, qui pourrait, selon l'expérience du fabricant ou la théorie généralement admise, altérer les concentrations ou compromettre la disponibilité des éléments nutritifs du succédané de lait humain ou l'innocuité microbiologique ou chimique de celui-ci (titre 25 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Contamination - Introduction ou présence d'un contaminant dans un aliment ou dans un environnement alimentaire.

Date limite d'utilisation - Dans le cas d'une préparation pour nourrissons

- a) date après laquelle le fabricant recommande de ne pas la consommer et
- b) date jusqu'à laquelle elle conserve sa stabilité microbiologique et physique et la valeur nutritive indiquée sur l'étiquette (titre 25 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Défaillances - Écarts par rapport aux limites critiques cas de non-conformité

Documents-types de fabrication - Ensemble de documents de référence indiquant en détail la nature et la quantité exactes de tous les ingrédients, les procédures validées de transformation et d'emballage et les tests obligatoires à effectuer sur le produit en cours de fabrication et le produit fini et les spécifications relatives à un lot de fabrication de préparation pour nourrissons dans une installation donnée.

Écart - Non-respect des limites critiques ou d'autres exigences établies pour un facteur critique.

Élément nutritif indicateur - Élément nutritif dont la concentration est mesurée durant la fabrication d'une préparation pour nourrissons pour confirmer l'ajout complet d'un prémélange ou d'autres matières premières au nombre desquelles se trouve l'élément nutritif.

Établissement - Tout bâtiment ou toute zone où les préparations pour nourrissons ou leurs composants sont manipulés, ainsi que le milieu environnant sous le contrôle de la même direction.

Fabricant - Personne qui produit et/ou transforme et emballe une préparation pour nourrissons.

Fabricant ou distributeur – Toute personne, y compris une association ou une société de personnes, qui, sous son propre nom ou sous une marque de commerce, un dessin-marque, un logo, un nom commercial ou un autre nom, dessin ou marque soumis à son contrôle, vend un aliment ou une drogue (partie A, *Règlement sur les aliments et drogues*)

Fiche de fabrication - Document décrivant en détail les matières et les procédés nécessaires pour fabriquer un seul lot de fabrication ou lot de préparation pour nourrissons.

Limite critique - Critère qui distingue ce qui est acceptable de ce qui ne l'est pas.

Lot - Quantité de préparation pour nourrissons produite dans des conditions identiques, dont tous les emballages portent un numéro de lot qui indique que la production s'est faite dans un intervalle donné sur une « chaîne » précise ou dans une autre unité de transformation critique.

Lot de fabrication - Quantité précise de préparation pour nourrissons devant avoir des caractéristiques et une qualité uniformes à l'intérieur de limites déterminées, qui est fabriquée conformément à une commande unique de production et qui peut constituer la totalité ou une partie d'un lot.

Matière première - Toute substance utilisée dans la fabrication d'une préparation pour nourrissons.

Non-conformité - Incapacité à satisfaire aux exigences établies.

Personne techniquement qualifiée - Personne possédant une formation scientifique liée à ses responsabilités ou les compétences requises acquises par une expérience pratique pertinente.

Point critique à maîtriser (CCP) - Stade auquel une surveillance peut être exercée et est essentielle pour prévenir ou éliminer un risque menaçant la salubrité de l'aliment ou le ramener à un niveau acceptable.

Prémélange - Mélange d'ingrédients contenant deux éléments nutritifs ou plus inscrits sur l'étiquette et qui est préparé dans une installation de fabrication distincte de celle où s'effectue la transformation du produit fini.

Quarantaine - Retrait d'un ingrédient, d'une matière ou d'un lot de produit afin d'en empêcher l'utilisation ou la vente. La mise en quarantaine peut s'effectuer par l'isolement physique du lot touché ou par le biais d'un système procédural de contrôle des matières qui réussit à empêcher l'utilisation ou la vente de l'élément.

Succédané de lait humain ou préparation pour nourrissons - Tout aliment présenté a) comme un remplacement partiel ou total du lait humain et destiné à être consommé par des bébés (avec des besoins alimentaires normaux ou spéciaux), ou b) comme pouvant être utilisé comme ingrédient d'un succédané de lait humain (titre 25 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Succédané de lait humain nouveau ou préparation pour nourrissons nouvelle - Succédané de lait humain a) soit qui est fabriqué pour la première fois, b) soit qui est vendu au Canada pour la première fois, c) soit qu'une personne fabrique pour la première fois (titre 25 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

Surveillance – Série préétablie d'observations ou de mesures permettant de vérifier si un point critique à maîtriser (CCP) ou une autre activité satisfait toujours aux exigences.

Système HACCP (Système d'analyse des dangers et de maîtrise des points critiques) - Système qui définit, évalue et maîtrise les dangers qui menacent la salubrité des aliments.

Vérification – Examen de l'exactitude, de la justesse ou de l'efficacité du procédé validé ou des mesures de contrôle du procédé de fabrication par des tests, une enquête ou une comparaison avec la norme.

0.6 Mise à jour des BPF et processus de révision

Les préparations pour nourrissons, les procédés de fabrication, les systèmes d'emballage et les pratiques connexes se modifient et évoluent de façon constante à la suite des progrès scientifiques, techniques, réglementaires et dans le domaine du marketing.

Pour s'assurer que les présentes BPF continuent de correspondre aux pratiques et aux exigences en cours, elles seront révisées dans les cinq ans suivant leur date

de publication et mises à jour au besoin de façon à refléter les changements qui surviennent constamment.

On a fait appel aux fabricants de préparations pour nourrissons, aux importateurs et à d'autres parties intéressées pour obtenir leur avis durant le processus d'examen et de révision.

Exigences relatives aux BPF

- Nota :**
1. Des renvois aux annexes ou aux codes d'usages pertinents et utiles sont inclus s'il y a lieu.
 2. L'emploi des termes « doit », « doivent » et « il faut » indique une obligation dans les BPF. Il ne s'agit pas nécessairement d'une obligation réglementaire. Les termes « devrait », « devraient » et « il faudrait » indiquent une recommandation à l'égard d'une pratique pour laquelle le fabricant, le cas échéant, est censé établir des contrôles adéquats dont les résultats sont équivalents.
 3. Les exigences générales correspondent à celles contenues dans le Code d'usages international recommandé - Principes généraux d'hygiène alimentaire et le Code d'usages international recommandé en matière d'hygiène pour les aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge du Codex.

1.0 Locaux et équipement

- 1.1 Les installations utilisées pour la fabrication, l'entreposage et la distribution des préparations pour nourrissons doivent être conçues, construites et entretenues de manière que les opérations soient exécutées d'une façon sûre, propre, hygiénique et ordonnée afin d'empêcher la contamination par des substances nocives.

Les installations de transformation des préparations pour nourrissons doivent satisfaire aux exigences applicables en matière de conception, d'aménagement et d'opérations établies par les organismes de réglementation responsables de l'agrément ou de l'inspection des établissements.

- 1.2 Les installations doivent être situées dans un endroit et exploitées d'une manière qui réduisent au minimum les risques de contamination par des contaminants environnementaux de tous types provenant de sources internes et externes.

- 1.3 La conception et l'entretien des murs, des planchers, des plafonds et de l'équipement situés à des endroits où des matières ou des produits sont exposés doivent être effectués de façon à maintenir des bonnes conditions d'hygiène afin d'empêcher la contamination des matières et des produits.
- 1.4 Les aires de production où les produits et les matières sont exposés doivent être bien séparées des aires d'entreposage, des salles à manger, des toilettes et d'autres aires de service.
- 1.5 L'équipement doit être conçu, opéré et entretenu de façon à éviter la contamination et à améliorer la salubrité et la qualité du produit.
- 1.6 La direction doit veiller à fournir des ressources adéquates (personnel, supervision, temps, matières, équipement, outils, ordinateurs, services de soutien, etc.) pour garantir que les installations et l'équipement sont utilisés et entretenus efficacement et que les processus sont mis à jour comme il se doit.

2.0 Compétences, formation et santé du personnel

- 2.1 Les responsabilités, les pouvoirs et les liens hiérarchiques des membres de la direction doivent être clairement définis et consignés et être communiqués à tout le personnel concerné.
- 2.2 Les employés de tous les services qui participent à la conception, à la production, à l'analyse, à l'entreposage et à la distribution des préparations pour nourrissons doivent posséder les compétences nécessaires acquises par la formation et l'expérience de façon à bien exécuter les tâches dont elles sont responsables.
- 2.3 La direction devrait déterminer les besoins en formation continue de tous les employés, y compris les nouveaux employés, et veiller à les combler.
- 2.4 La direction devrait rédiger un plan de formation annuel qui indique quelle formation sera fournie et le mettre à jour périodiquement.

Le plan de formation devrait indiquer les exigences en matière de formation, y compris les compétences et connaissances nouvelles ou mises à jour nécessaires pour bien utiliser les nouvelles techniques ou faire fonctionner les nouvelles pièces d'équipement introduites dans l'établissement (p. ex. équipement automatisé de production et d'analyse, système HACCP et importance des problèmes liés aux allergènes et aux facteurs de contrôles critiques qui y sont associés).

- 2.5 Les employés chargés d'effectuer des audits qualité internes doivent être formés adéquatement aux techniques et aux méthodes d'audit.
- 2.6 Des dossiers de formation doivent être tenus à jour pour tous les employés chargés de la conception, de la production et de l'analyse des préparations pour nourrissons.
- 2.7 Les procédures devraient renfermer des détails sur les exigences relatives aux examens de santé des nouveaux employés et la surveillance continue des employés en place.
- 2.8 Les employés présentant des blessures ouvertes ou souffrant de maladies transmissibles ne doivent pas être autorisés à travailler dans des zones où des matières ou des produits sont exposés.

3.0 Contrôle de l'approbation et de la modification des documents et des données

- 3.1 Des procédures écrites doivent être appliquées pour le contrôle efficace de l'approbation, de la distribution et de la révision de l'ensemble des documents et des données critiques contrôlés, notamment:
 - les spécifications des ingrédients, des prémélanges et du matériel d'emballage;
 - les spécifications des produits semi-finis et des produits finis;
 - les documents-types de fabrication;
 - les formulations-types des produits et des prémélanges, y compris l'identification des ingrédients spécifiques pour contrôler la composition et permettre l'identification de tous les allergènes alimentaires possibles;
 - les procédés et les instructions de fabrication;
 - les méthodes d'analyse, d'inspection et d'étalonnage;
 - les politiques de l'entreprise concernant la fabrication, l'assurance de la qualité et la distribution;
 - les procédures opérationnelles normalisées (PON), les instructions de travail et les formulaires connexes;
 - les protocoles et les plans d'analyse autorisés (p. ex. protocoles de validation, plans de stabilité);
 - les fichiers et les bases de données électroniques pertinents;
 - d'autres documents et données pertinents touchant la qualité.
- 3.2 Les documents contrôlés doivent être approuvés par le personnel autorisé et identifiés à l'aide d'un numéro de document unique, d'un numéro/code de révision ou d'une date d'entrée en vigueur.

- 3.3 Il faut préciser les procédures à utiliser pour la consignation et l'approbation des révisions temporaires des documents contrôlés au besoin, y compris l'autorisation par le personnel qualifié.

Les modifications temporaires ne doivent pas être appliquées sans l'autorisation du personnel qualifié y compris les exigences concernant les documents, les processus et la validation connexes.

- 3.4 Tous les utilisateurs concernés devraient être avisés rapidement des modifications apportées aux documents contrôlés.

Au besoin, une formation additionnelle devrait être fournie aux utilisateurs pour assurer la mise en œuvre efficace des modifications approuvées.

- 3.5 Tous les documents périmés qui ont été remplacés ou retirés doivent être rapidement enlevés de la circulation.

Tous les exemplaires gardés pour référence à des fins légales, commerciales ou techniques devraient être conservés à l'écart des documents en vigueur et porter une mention claire indiquant qu'ils sont périmés ou ont été remplacés.

4.0 Contrôle de l'hygiène, de l'assainissement et de la contamination

Nota : Les exigences générales du Codex contenues dans le *Code d'usages international recommandé - Principes généraux d'hygiène alimentaire* et dans l'annexe intitulée *Système d'analyse des dangers - points critiques à maîtriser (HACCP) et directives concernant son application* s'appliquent.

La mise en application officielle du système HACCP n'est pas obligatoire, à moins que des règlements sur les aliments applicables ne l'imposent. Cependant, les établissements qui fabriquent des préparations pour nourrissons sont encouragés à mettre en œuvre le système.

- 4.1 Il devrait y avoir des installations adéquates, bien conçues, pour le nettoyage des ustensiles et du matériel. Ces installations devraient être adéquatement approvisionnées en eau potable chaude et froide, s'il y a lieu.
- 4.2 Le fabricant doit établir un programme de nettoyage et d'assainissement écrit qui comprend les méthode de nettoyage des locaux et de l'équipement de même que des instructions concernant la manutention hygiénique de toutes les matières et de tout l'équipement utilisés dans la production.

- 4.3 Les exigences en matière de santé et d'hygiène des employés doivent être consignées et appliquées efficacement. Le programme d'hygiène doit définir clairement les exigences en matière d'habillement et les méthodes d'hygiène pour le personnel de l'entreprise et les visiteurs.
- 4.4 Le fabricant doit établir et mettre en œuvre un programme écrit de lutte antiparasitaire comprenant notamment des renseignements sur l'approbation et le contrôle des pesticides désignés et des entrepreneurs dans le domaine de la lutte antiparasitaire.
- 4.5 Les matières, les ingrédients et les produits doivent tous être clairement identifiés et conservés dans des conditions d'hygiène qui empêchent la contamination et la détérioration de la qualité.
Les matières de différents types (p. ex. produits chimiques liquides, matières premières en sacs, prémélanges, matériel d'emballage) devraient être conservés dans des zones différentes de l'entrepôt pour empêcher la contamination ou les erreurs.
- 4.6 Des procédures écrites doivent être adoptées concernant le nettoyage et l'entreposage de l'équipement de transformation de façon à empêcher la contamination microbiologique, chimique et le transfert accidentel d'un allergène alimentaire à partir de séries de production antérieures.

Les systèmes automatisés de nettoyage tels que les systèmes Clean-In-Place (CIP) doivent être validés par des méthodes adéquates de façon qu'on soit assuré qu'ils satisfont aux objectifs de nettoyage et d'hygiène et empêchent la contamination.

- 4.7 Des procédures écrites doivent être adoptées concernant l'approbation, l'entreposage et l'utilisation des produits chimiques nettoyants et des pesticides approuvés. Les produits chimiques ne doivent pas être utilisés, à moins que leur usage n'ait été autorisé par une personne techniquement qualifiée pour les applications indiquées.

Les produits chimiques nettoyants, les pesticides et les autres produits chimiques qui ne constituent pas des ingrédients doivent être entreposés dans une zone désignée éloignée des aires d'entreposage des matières premières et des produits.

Tous les produits chimiques non alimentaires approuvés qui sont utilisés doivent faire partie de la *Liste de référence pour les matériaux de construction, les matériaux d'emballage et les produits chimiques non alimentaires acceptés*, publiée par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA). Sinon, le fabricant doit

détenir une « lettre de non-objection » de Santé Canada.

- 4.8 Des points critiques à maîtriser (CCP) devraient être définis par le fabricant pour chaque étape du processus de fabrication (de préférence dans les documents-types de fabrication).
- 4.9 Des procédures écrites devraient être adoptées concernant la surveillance périodique de la qualité de l'environnement dans les aires de transformation et d'entreposage et la prévention de la contamination environnementale.
- 4.10 Les dossiers concernant le nettoyage et l'assainissement, la surveillance environnementale et la lutte antiparasitaire doivent être conservés dans l'établissement de fabrication pendant au moins un an après la date limite d'utilisation indiquée sur l'étiquette ou le contenant.

5.0 Assurance de la qualité, contrôle de la qualité et activités du laboratoire

Nota : Les lignes directrices relatives à la validation des méthodes d'analyse figurent à l'annexe 2.

- 5.1 Le fabricant doit disposer d'un service d'assurance de la qualité/contrôle de la qualité (AQ/CQ) dirigé par une personne techniquement qualifiée qui relève directement d'une unité autre que la production.
- 5.2 La portée, les responsabilités et le fonctionnement des activités d'AQ/CQ, y compris les activités du laboratoire, doivent être consignés dans des procédures contrôlées et des méthodes d'analyse et d'inspection approuvées. Ces procédures et méthodes doivent porter entre autres sur la manipulation et l'entreposage sûrs des dossiers sur la production et les analyses ainsi que des données connexes, y compris l'acquisition, l'entreposage et la sauvegarde des données électroniques, s'il y a lieu.
- 5.3 Le fabricant doit posséder ou avoir accès à des laboratoires bien équipés pour contrôler la production et l'acceptation des matières premières, du matériel d'emballage, des produits en cours de fabrication et des produits finis, y compris, s'il y a lieu, la validation des méthodes et des processus et la stabilité.

La conception, l'équipement et le personnel des installations où s'effectuent les analyses chimiques, microbiologiques et physiques ainsi que les activités qui y sont menées doivent permettre l'obtention de résultats fiables aux épreuves de contrôle de la qualité.

Les laboratoires internes, en particulier ceux qui effectuent des analyses microbiologiques, ont besoin de procédures pour réduire au minimum le risque de contamination des installations de transformation.

- 5.4 Les méthodes d'analyse doivent être validées pour leur utilisation prévue. Les méthodes servant à l'évaluation des matières et des produits devraient être assez spécifiques, exactes et précises pour fournir des données fiables grâce auxquelles on pourra évaluer la qualité du produit.

Les méthodes d'analyse devraient être des méthodes standard publiées (AOAC, USP, FCC, etc.) ou encore donner des résultats comparables aux méthodes standard.

Les méthodes d'analyse chimique, microbiologique et physique doivent être consignées avec assez de détails pour qu'un analyste ou un technicien formé puisse les effectuer correctement et de façon constante et obtenir des résultats fiables dans les limites connues des méthodes.

Les études de validation des méthodes devraient être planifiées, menées et documentées de manière qu'on puisse démontrer l'équivalence entre les méthodes nouvelles ou révisées et les méthodes standard. Une analyse de validation ou des tendances rétrospective pourrait être utile dans certaines circonstances.

Les résultats des études de validation des méthodes devraient être examinés et approuvés par le personnel autorisé du service d'AQ/CC avant l'application systématique de la méthode pour l'évaluation de la qualité des produits.

- 5.5 Les laboratoires et les établissements tiers sous contrat où sont réalisés des tests doivent être choisis, approuvés et utilisés sous le contrôle du service de l'AQ/CC en fonction de leur capacité à effectuer les tests et de l'efficacité de leurs contrôles et de leurs procédures opératoires.
- 5.6 Il faut exercer une surveillance des processus de fabrication aux étapes appropriées pour s'assurer que les activités sont menées conformément aux procédures et aux spécifications établies. Il faudrait porter une attention spéciale aux points critiques à maîtriser.
- 5.7 Un échantillonnage à n'importe quelle étape (réception des matières, en cours de processus ou produit fini) doit être effectué conformément au plan d'échantillonnage prédéterminé du fabricant afin de fournir une base valable pour l'acceptation ou le rejet des matières et des produits.

- 5.8 Les procédures d'identification, de manipulation et de conservation des échantillons doivent être consignées de façon claire, y compris les instructions pour la préparation d'échantillons composés, s'il y a lieu.
- 5.9 Les appareils de laboratoire doivent être étalonnés avant leur première utilisation et à des intervalles définis par la suite conformément à un programme d'étalonnage écrit, aux méthodes d'étalonnage approuvées et aux normes d'étalonnage valides.

Les dossiers d'étalonnage doivent être conservés pendant au moins un an après la date limite d'utilisation indiquée sur l'étiquette ou le contenant.

6.0 Réception et entreposage

- 6.1 L'établissement devrait disposer d'une ou de plusieurs aires de réception désignées où l'espace soit suffisant pour la manutention temporaire des matières reçues. Les aires de réception doivent être conçues et utilisées de manière à empêcher l'entrée de contaminants dans les installations.
- 6.2 Les procédures approuvées devraient décrire clairement les méthodes adéquates de manutention des produits chimiques non alimentaires (insecticides, lubrifiants, etc.). Les produits chimiques non alimentaires ne devraient pas être placés au même endroit dans l'aire de réception que les ingrédients entrant dans la composition des produits.
- 6.3 Des procédures visant à identifier les matières et à déterminer les contrôles auxquels elles ont été soumises devraient être consignées et mises en œuvre efficacement afin d'éviter les erreurs. Ces procédures devraient notamment indiquer un moyen efficace de contrôler les lots de toutes les matières reçues.
- 6.4 Des installations, de l'équipement et des procédures écrites adéquates doivent être utilisés pour l'échantillonnage des matières reçues afin d'éviter la contamination des matières et des échantillons d'analyse et pour s'assurer que les échantillons sont correctement identifiés et conservés.

L'échantillonnage devrait être effectué dans un environnement contrôlé lorsque c'est possible.

- 6.5 Les aires d'entreposage et l'équipement de manutention des matières doivent être utilisés et entretenus de façon sûre et ordonnée afin d'éviter les dommages, les erreurs et l'ajout accidentel d'allergènes alimentaires non déclarés.

Il faut nettoyer sans délai les produits répandus.

- 6.6 Toutes les matières et tous les produits gardés pour être retravaillés, retraités ou réinspectés doivent être identifiés, isolés et disposés de façon qu'ils ne puissent être utilisés ou expédiés par inadvertance, et ce, jusqu'à ce que les activités prévues soient terminées.
- 6.7 Les matières et les produits rejetés doivent être mis en quarantaine, identifiés comme étant « rejetés » et entreposés de façon sûre jusqu'à leur élimination par des moyens approuvés.

Toute élimination de matières et de produits rejetés doit être clairement enregistrée.

- 6.8 Les déchets devraient être isolés physiquement des produits reçus et éliminés par des moyens approuvés, sûrs et efficaces.

7.0 Contrôle des ingrédients et du matériel d'emballage

- 7.1 Chaque matière première, chaque matériel d'emballage et prémélange d'éléments nutritifs doivent être accompagnés de spécifications écrites approuvées qui précisent les obligations concernant les tests physiques, chimiques, microbiologiques et d'identification applicables et d'autres détails pertinents. Toutes les spécifications des matières doivent être conservées et contrôlées efficacement.

Les spécifications des ingrédients et du matériel d'emballage doivent mentionner les exigences en matière d'emballage et les conditions d'entreposage qui s'appliquent. Tout matériel qui entre en contact avec le produit devrait être constitué de substances sûres, appropriées dont l'usage est approuvé par l'autorité réglementaire responsable. Les spécifications du matériel d'emballage devraient clairement indiquer la composition de la couche barrière approuvée (s'il y a lieu).

Les spécifications devraient indiquer les dates limites d'utilisation et les critères pour une nouvelle analyse (si autorisée) afin de s'assurer du maintien de la qualité et de l'activité des éléments nutritifs labiles. Le fabricant doit conserver des dossiers concernant la répétition des analyses ou l'élimination de toutes les matières dont la période d'utilisation approuvée est dépassée.

- 7.2 L'eau utilisée dans les produits doit au moins satisfaire aux normes relatives à l'eau potable et doit être analysée à une fréquence suffisante pour garantir une qualité constante et acceptable.

Nota : se reporter aux exigences concernant l'eau potable au Canada décrites dans les *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada* publiées par Santé Canada.

- 7.3 La vapeur, la glace, l'azote, l'air comprimé, l'eau de transformation et d'autres éléments d'aide à la fabrication qui entrent en contact direct avec les matières ou les produits doivent avoir des spécifications approuvées et être analysés à une fréquence suffisante pour garantir leur qualité.
- 7.4 Des procédures écrites doivent être adoptées pour le choix, l'approbation et le contrôle des fournisseurs d'ingrédients et de matériel d'emballage. Un programme permanent devrait être en place pour assurer la fiabilité continue de chaque vendeur.
- 7.5 Chaque lot de matière première, de matériel d'emballage et de prémélange reçu doit se voir attribuer un numéro de lot et être maintenu en quarantaine jusqu'à ce que le service de l'AQ/CQ l'ait analysé et ait autorisé sa mise en circulation.

Les contrôles s'appliquent entre autres à la composition du produit, au profil nutritionnel et à la salubrité, notamment les problèmes microbiologiques, chimiques et la vérification de la présence d'allergènes alimentaires non déclarés.

- 7.6 Chaque lot de matière reçue doit faire l'objet d'un échantillonnage et de tests par des méthodes approuvées pour garantir qu'il est conforme aux spécifications, à moins que le fabricant n'ait des dossiers pour montrer que les matières sont toujours conformes aux spécifications.
- 7.7 Après sa réception par le fabricant, l'identité de chaque lot de matière première doit au moins être vérifiée.
- 7.8 Les critères utilisés pour réduire la fréquence des analyses sur les matières achetées doivent être consignés et approuvés si on y a recours. Le service de l'AQ/CQ pourrait autoriser une réduction de la fréquence des analyses ou l'analyse de lots non successifs après que l'accumulation de données historiques suffisantes (habituellement trois à cinq lots d'une matière) aura permis d'établir la fiabilité et la constance du vendeur.
- 7.9 Les matières premières qui sont acceptées sans certification du fournisseur, mais dont on s'attend qu'elles fournissent les éléments nutritifs nécessaires aux préparations pour nourrissons doivent être échantillonnées et analysées pour

chaque élément nutritif attendu, à moins que le fabricant ne possède des dossiers montrant que chaque élément nutritif est toujours conforme aux spécifications.

8.0 Validation des processus, qualification et contrôle des processus

Nota: Les exigences contenues dans les codes d'usages du Codex publiés dans le monde entier et énumérés à la section 0.4 s'appliquent. En particulier, les exigences en matière technique et d'équipement précisées dans le *Code d'usages International recommande en matière d'hygiène pour les conserves non acidifiées ou acidifiées, de produits alimentaire naturellement peu acides et le Code d'usages en matière d'hygiène pour les conserves d'aliments peu acides conditionnés aseptiquement*, du Codex sont des documents de référence utiles concernant les présentes exigences en matière de BPF.

Les employés techniquement qualifiés du fabricant qui sont responsables de la transformation et de l'AQ/CQ devraient bien connaître les méthodes de contrôle fondées sur les codes d'usages du Codex ou leurs équivalents nationaux pour les processus de fabrication et les mettre en œuvre de façon efficace.

Les lignes directrices générales concernant la validation des processus figurent à l'annexe 2.

8.1 Exigences générales

Nota: Le fabricant devrait avoir reçu une lettre de Santé Canada vérifiant l'avis avant la vente de chaque préparation pour nourrissons commercialisée au Canada. Tout changement majeur, notamment tout changement dans les ingrédients, la transformation ou l'emballage, nécessite un avis avant la vente.

8.1.1 La production de chaque lot de fabrication de préparation pour nourrissons doit respecter les documents-types de fabrication approuvés.

8.1.2 Les procédures et les instructions de transformation pertinentes doivent être facilement accessibles de façon que les opérateurs puissent les consulter rapidement.

8.1.3 Durant la production de chaque lot de fabrication, il faut enregistrer le numéro de lot et la quantité de chaque ingrédient ajouté, la fin de chaque étape du processus de fabrication et les résultats de toutes les mesures effectuées au cours du processus.

Dans la mesure du possible, les dossiers concernant les lots de fabrication devraient être remplis aussitôt que le processus est terminé sans toutefois que soient compromises les opérations de transformation critiques.

- 8.1.4 Les étapes critiques du processus de fabrication doivent être surveillées de façon à s'assurer qu'aucune perte imprévue d'élément nutritif ne se produise durant le processus.

Durant le processus, les écarts par rapport aux processus prévus pour les produits stériles, ou par rapport aux limites critiques définis pour les points critiques à maîtriser, et toutes les actions correctives qui en résultent doivent être consignés, évalués et approuvés par des personnes qualifiées.

- 8.1.5 Il faut utiliser des méthodes adéquates pour évaluer et vérifier l'homogénéité ou l'uniformité d'un produit après les opérations de mélange, l'uniformité de la composition et l'absence d'allergènes non déclarés.

- 8.1.6 Il faut contrôler et surveiller la performance de l'équipement automatisé et commandé par ordinateur par des méthodes adéquates afin de s'assurer que les opérations se déroulent de façon constante et sûre.

L'accès aux panneaux de contrôle des appareils automatisés et commandés par ordinateur doit être limité au personnel autorisé et qualifié pour procéder aux réglages au besoin.

- 8.1.7 Les changements temporaires et les écarts par rapport aux conditions de transformation établies doivent être autorisés par écrit par une personne techniquement qualifiée en fonction de leur effets possibles sur la qualité et la salubrité du produit.

Des échantillons du produit obtenu dans des conditions modifiées devraient être inclus dans le programme de stabilité lorsque la durée de conservation du produit pourrait être modifiée.

- 8.1.8 Les opérateurs doivent recevoir une formation adéquate sous supervision étroite avant de pouvoir travailler en autonomie avec de nouvelles techniques ou de nouveaux procédés de travail introduits dans les aires de production.

- 8.1.9 Tout produit en cours de fabrication expédié vers un autre établissement en vue d'une transformation ultérieure ou de l'emballage doit être bien identifié, contrôlé et enregistré pour éviter les erreurs.

8.2 Validation des processus (voir l'annexe 2)

- 8.2.1 Avant la première entrée sur le marché de toute préparation pour nourrissons, des études de qualification des processus doivent être planifiées et menées par des personnes techniquement qualifiées. Ces études peuvent inclure des études de validation s'il y a lieu et devraient démontrer que les procédures et les instructions de transformation définies qui sont utilisées avec les ingrédients, les matières et l'équipement indiqués produisent toujours une préparation qui satisfait aux spécifications requises. Les lots de validation peuvent être mis en vente s'ils respectent toutes les exigences en matière de qualité et de stabilité et les exigences réglementaires.
- 8.2.2 Les changements importants dans les opérations de mélange, y compris le prémélange, doivent être validés et approuvés selon des protocoles de validation adéquats. Une attention particulière devrait être portée à la validation de la distribution uniforme de composants mineurs ou à l'état de traces.
- 8.2.3 Les changements importants dans le fonctionnement de l'équipement automatisé et commandé par ordinateur doivent être validés par des méthodes adéquates pour garantir la capacité, la fiabilité et la constance de l'équipement et éviter la dérive avec le temps.
- 8.2.4 Toute modification dans un processus qui pourrait modifier de façon importante la qualité ou la salubrité du produit doit être validée par le fabricant avant que le produit ne soit mis en circulation pour être distribué.
- 8.2.5 Les dossiers relatifs aux études de validation des processus doivent être approuvés par des personnes techniquement qualifiées et conservés dans les locaux du fabricant pendant au moins trois ans.

8.3 Contrôle des prémélanges

- 8.3.1 Chaque prémélange d'éléments nutritifs doit être effectué conformément aux documents-types de fabrication approuvés et être analysé pour chaque élément nutritif. Les spécifications des prémélanges doivent indiquer les méthodes d'analyse et les seuils de chaque élément nutritif.
- 8.3.2 Chaque lot de fabrication de prémélange devrait être échantillonné et analysé pour un ou plusieurs éléments nutritifs indicateurs afin de confirmer la distribution homogène des composants mineurs.

- 8.3.3 Les responsabilités concernant le contrôle des processus et l'analyse/la mise en circulation doivent être clairement définies pour chaque prémélange acheté d'un fabricant tiers.

Le fabricant d'un prémélange doit fournir un certificat d'analyse complet, à moins que le fabricant de la préparation pour nourrissons procède à une nouvelle analyse complète.

- 8.3.4 Chaque lot de prémélange doit au moins être échantillonné après avoir été reçu par le fabricant de la préparation pour nourrissons et être analysé pour la confirmation de son identité et de son uniformité.

- 8.3.5 Les prémélanges doivent être conservés dans des emballages approuvés et dans des conditions contrôlées qui assurent la préservation de la qualité et de la valeur nutritive jusqu'à la date limite d'utilisation ou la date de nouvelle analyse prévue.

Un prémélange ne doit pas être utilisé après sa date limite d'utilisation à moins que le service de l'AC/CQ l'ait approuvé de nouveau et ait repoussé sa date limite d'utilisation.

- 8.3.6 Le fabricant devrait s'assurer que des études de stabilité adéquates ont été effectuées pour vérifier la date limite d'utilisation fixée des prémélanges renfermant des nutriments labiles.

8.4 Retransformation ou retravaillage d'une préparation pour nourrissons

- 8.4.1 Toutes les instructions concernant une reprise, une retransformation, un tri ou une réinspection doivent être enregistrées et approuvées par le personnel autorisé du service de l'AQ/CQ avant le début de l'activité.

- 8.4.2 La reprise, la retransformation ou la réinspection d'une préparation pour nourrissons doivent être effectuées dans des conditions soigneusement contrôlées afin d'éviter la contamination ou la détérioration du produit. Le transfert de nutriments lorsque qu'un produit est retravaillé devrait être envisagé et l'ajout de nutriments devrait être rajusté en conséquence. La réalisation de telles activités doit être supervisée, enregistrée et approuvée par le personnel qualifié.

Il faudrait vérifier le produit retravaillé afin d'éviter qu'il y ait des allergènes non déclarés, en ne retravaillant que le même produit dans un lot.

8.4.3 Les résultats des activités susmentionnées, y compris les résultats des tests et des inspections connexes, doivent être consignés et approuvés par la personne compétente désignée du service de l'AQ/CQ avant la mise en circulation ou le rejet du produit.

8.4.4 Il faudrait envisager d'inclure les lots de produits retravaillés dans le programme de stabilité pour surveiller les effets indésirables à long terme possibles sur la qualité du produit.

8.5 Étalonnage et entretien de l'équipement de fabrication et des appareils d'analyse

8.5.1 Des procédures écrites doivent être accessibles pour l'étalonnage des appareils d'inspection, d'analyse et de mesure critiques, notamment à l'équipement informatisé ou automatisé et les dispositifs de remplissage.

Il faudrait établir un calendrier-type des activités d'étalonnage nécessaires indiquant notamment la fréquence et les méthodes d'étalonnage ainsi que les critères d'exactitude ou de performance à respecter.

8.5.2 Un programme et des procédures d'entretien préventif planifié doivent être établis par écrit et mis en œuvre pour l'équipement de transformation critique et pour les installations de soutien et l'équipement essentiels au contrôle efficace des processus de fabrication critiques.

8.5.3 Le fabricant doit établir et mettre en œuvre des procédures d'entretien réactif et fournir les ressources nécessaires pour un entretien adéquat afin d'assurer la fiabilité du processus.

8.5.4 Les activités d'étalonnage et d'entretien planifiées doivent être effectuées selon l'horaire prévu.

Les dossiers d'étalonnage et d'entretien critiques doivent être conservés sur les lieux pendant au moins un an après la date limite d'utilisation.

8.5.5 L'équipement de transformation et les appareils d'inspection, d'analyse et de mesure qui ne fonctionnent plus correctement doivent être mis rapidement hors service et réparés ou remplacés.

Lorsqu'on se rend compte que de l'équipement de transformation ou des appareils d'inspection, d'analyse ou de mesure sont défectueux, il faut prendre des mesures adéquates pour empêcher l'utilisation ou la distribution de produits non conformes.

Les produits qui pourraient être touchés, y compris les lots dont la mise en circulation a été autorisée, doivent être mis en quarantaine ou retenu, si nécessaire, jusqu'à ce qu'une enquête rétrospective ait permis de déterminer si la qualité d'un produit a été altérée.

9.0 Contrôle des produits finis

- 9.1 Chaque produit fini doit être échantillonné conformément à un plan d'échantillonnage approuvé et mis en quarantaine jusqu'à ce que le service de l'AQ/CQ l'ait évalué et ait autorisé sa mise en circulation pour la vente.
- 9.2 Chaque lot doit être analysé pour qu'on puisse déterminer s'il est conforme aux spécifications chimiques, microbiologiques, physiques et d'emballage.
- 9.3 Chaque lot de préparations pour nourrissons devrait respecter, à tout le moins, les critères microbiologiques indiqués au tableau ci-dessous :

Nota: Compendium de méthodes Volume 2 et 3

http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/res-rech/analy-meth/microbio/volume2/index_f.html

Méthode	Ligne directrice	Paramètres du plan d'échantillonnage			
		n	c	m	M
MFHPB-18	ACC	5	2	103	104
MFHPB-19	<i>E. coli</i>	10	1	<1,8	101
MFHPB-20	Salmonella	20	0	0	0
MFHPB-21	<i>S. aureus</i>	10	1	101	102
MFLP-42	<i>Bacillus cereus</i>	10	1	102	104
MFHPB-23	<i>Clostridium perfringens</i>	10	1	102	103

Remarque importante concernant la surveillance et l'analyse microbiologique d'*Enterobacter sakazakii* et *Salmonella* spp. Comme *Enterobacter sakazakii* est un pathogène opportuniste émergent reconnu, il importe de contrôler ce pathogène, de même que *Salmonella* spp. La présence de ces pathogènes fait courir un risque énorme si les conditions après la reconstitution favorise leur multiplication. Plus précisément, il importe de contrôler ces pathogènes dans le cas des produits mis au point spécifiquement pour les populations très sensibles tels que les nourrissons de moins de 6 mois, un sous-groupe de cette population courant le risque le plus élevé, soit les nouveau-nés de moins de 28 jours, en particulier les bébés prématurés, de faible poids à la naissance et immunodéprimés. Pour ce faire, on pourrait notamment surveiller et rechercher les entérobactériacées dans l'environnement de fabrication et dans le produit fini. Bien qu'on ne se soit pas encore entendu à l'échelle internationale sur les critères microbiologiques s'appliquant à *E. sakazakii*, il convient de suivre l'approche proposée par l'UE : on recherche tout d'abord les entérobactériacées dans les produits destinés aux nourrissons de moins de 6 mois et si, les résultats sont positifs, les lots font l'objet d'un examen plus approfondi visant à détecter *E. sakazakii* et *Salmonella* spp.

- 9.4 Les spécifications et les résultats de l'analyse des produits finis doivent confirmer que chaque élément nutritif indiqué sur l'étiquette a été ajouté correctement. Des éléments nutritifs indicateurs convenables peuvent être analysés pour confirmer que les prémélanges d'éléments nutritifs ont été ajoutés et distribués correctement (généralement, il faudrait analyser un élément nutritif ou plus par prémélange).

Chaque élément nutritif requis ou quantifié sur l'étiquette et individuellement ajouté au lot de fabrication doit être analysé à un moment donné pour confirmer qu'il a été ajouté correctement.

Les spécifications devraient mentionner les tests appropriés pour confirmer la distribution uniforme des éléments nutritifs représentatifs dans tout le lot de fabrication, particulièrement des composants labiles ou à l'état de traces. Les analyses d'uniformité pourraient être effectuées à une fréquence réduite lorsqu'elles auront été corroborées de façon adéquate par des études de validation des processus, des contrôles en cours de fabrication et l'historique des processus.

- 9.5 Les données concernant la production, l'emballage et les tests d'AQ/CQ doivent être revues et approuvées par une personne techniquement qualifiée du service de l'AQ/CQ avant la mise en circulation du lot.
- 9.6 Les produits finis ne doivent pas sortir des installations de fabrication avant que l'autorisation de mise en circulation n'ait été donnée, à moins que le fabricant n'exploite l'entrepôt où le produit est expédié et y assure un contrôle efficace.
- 9.7 À la suite des évaluations faites dans le cadre de l'avis avant la vente, des procédures sont en place pour s'assurer que les étiquettes continuent d'être conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et son règlement d'application ainsi qu'au *Règlement sur l'emballage et l'étiquetage des produits de consommation* et que tous les renseignements figurant sur l'étiquette sont exacts.
- 9.8 Tous les dépliants, affiches, documents et autres matériels promotionnels canadiens, mis au point ou distribués, sont passés en revue afin de vérifier s'ils sont exacts et conformes à la législation canadienne (voir chapitre 3 du *Guide d'étiquetage et de publicité sur les aliments 2003*).

10.0 Fabrication et emballage par un tiers sous-traitant

- 10.1 Des procédures écrites doivent être adoptées pour le choix, l'approbation et le contrôle des établissements tiers de production et d'emballage. Le choix doit être fondé sur la capacité du fabricant tiers à se conformer aux présentes BPF des préparations pour nourrissons et aux règlements applicables et sur d'autres critères commerciaux.
- 10.2 Les contrôles et les responsabilités doivent être indiqués par écrit pour chaque établissement de fabrication tiers, y compris les dispositions relatives à la manutention des ingrédients et des produits, à la transformation, à l'étiquetage exact, à l'emballage, à la supervision des activités de transformation, aux responsabilités en matière d'AQ/CQ, aux méthodes d'analyse des produits, aux BPF et à la conformité aux règlements.
- 10.3 Les matières premières et le matériel d'emballage expédiés directement du fournisseur à l'établissement du fabricant sous-traitant sont soumis aux mêmes exigences en matière d'analyse, d'identification et de mise en circulation à l'arrivée que s'ils avaient été reçus par le fabricant principal.
- 10.4 Les matières et les produits transférés à partir d'un fabricant ou emballeur sous-traitant ou vers celui-ci doivent être bien identifiés, contrôlés et enregistrés afin d'éviter les erreurs.

10.5 Tout problème de qualité majeur ou tout écart important durant la transformation chez le fabricant sous-traitant doivent être enregistrés et signalés aux représentants du fabricant principal et être inscrits aux dossiers qualité.

10.6 Des copies des dossiers concernant les contrôles de la transformation et de la qualité effectués par le fabricant ou emballeur sous-traitant doivent être transmises au service de l'AQ/CQ du fabricant principal et examinées par son personnel avant que l'autorisation de mise en circulation du produit ne soit accordée, à moins que d'autres dispositions et responsabilités n'aient été clairement définies.

Le fabricant principal demeure responsable en dernier ressort de la mise en circulation du produit et du respect des BPF des préparations pour nourrissons par le fabricant/emballeur sous-traitant.

10.7 Un programme (audit) permanent devrait être en place pour garantir la fiabilité constante de chaque fabricant sous-traitant.

10.8 Le personnel du service de l'AQ/CQ du fabricant principal (ou un représentant désigné) doit mener périodiquement des audits qualité dans chaque installation des sous-traitants à une fréquence suffisante pour assurer le respect des BPF.

10.9 Les non-conformités observées au cours des audits qualité et dans le cadre des opérations permanentes d'un fabricant sous-traitant doivent être examinées par le personnel du service de l'AQ/CQ du fabricant principal, et des solutions doivent être trouvées et appliquées rapidement.

11.0 Programme de stabilité et contrôle de la date limite d'utilisation

11.1 Le fabricant doit établir et maintenir un programme ou une procédure de stabilité écrits pour toutes les variations concernant les préparations pour nourrissons ou les contenants d'emballage de façon à surveiller la qualité du produit pendant la durée de conservation prévue et à corroborer les dates limites d'utilisation autorisées. Il faut définir à qui revient la responsabilité et le pouvoir d'interpréter les résultats des tests de stabilité et de fixer et réviser les dates limites d'utilisation des produits. Cette responsabilité incombe normalement au service de l'AQ/CQ.

Le programme de stabilité devrait préciser quels sont les échantillons nécessaires pour les tests de stabilité, le calendrier des tests et les exigences concernant les tests physiques, chimiques et microbiologiques pour chaque produit ou famille de produits.

Le programme de stabilité doit permettre la surveillance de la qualité d'un nombre suffisant de lots de fabrication de chaque produit pendant la durée de conservation inscrite sur l'étiquette pour corroborer les conclusions globales concernant la stabilité des ingrédients labiles et des propriétés physiques et la date limite d'utilisation.

Le programme de stabilité devrait préciser le nombre de lots de fabrication par année de chaque produit selon les volumes de production (p. ex. un lot de fabrication par trimestre). Le nombre de lots de fabrication et la fréquence des tests de stabilité pourraient être réduits après que des données suffisantes auront été recueillies, mais le nombre de lots de fabrication par produit ne devrait pas être inférieur à un par année.

Le programme de stabilité devrait comprendre des dispositions concernant les études de stabilité spéciales à réaliser sur les produits qui ont été retransformés ou retravaillés et sur les lots de fabrication produits lors des essais de transformation ou de formulation. Dans des cas particuliers, il pourrait être approprié d'évaluer la stabilité de marchandises retournées ou périmées.

- 11.2 Les échantillons de produits destinés aux études de stabilité doivent être conservés dans des conditions contrôlées qui correspondent aux conditions normales d'entreposage et de distribution durant la durée de conservation ou, dans des cas spéciaux, dans des conditions difficiles bien définies qui accélèrent la dégradation et qui sont susceptibles de se produire au cours de la distribution (p. ex. cycles gel/dégel ou température élevée).
- 11.3 Pour chaque préparation pour nourrissons, le fabricant doit analyser la stabilité d'éléments nutritifs choisis assez souvent pour garantir le maintien de la valeur nutritive jusqu'à la date limite d'utilisation du produit lorsque ce dernier est soumis à des conditions normales d'entreposage et de distribution.
- 11.4 Le personnel responsable doit établir par écrit un protocole de stabilité pour chaque préparation pour nourrissons ou chaque format d'emballage nouveaux ou grandement modifiés.
- 11.5 Les données et les dossiers concernant la stabilité devraient être conservés d'une manière qui en facilite l'accès en vue d'un examen, d'une analyse et d'un rapport sommaire.
- 11.6 Le personnel responsable du service de l'AQ/CQ doit être avisé rapidement lorsque des tests de stabilité indiquent un problème possible à l'égard de la valeur nutritive ou de la stabilité physique. Il faut procéder à une enquête, faire connaître la situation et prendre des mesures adéquates si le problème est confirmé.

12.0 Contrôle des préparations pour nourrissons importées

- 12.1 Le fabricant ou l'importateur d'une préparation pour nourrissons doit veiller à ce que le fabricant de chaque produit importé respecte des normes et des conditions de qualité correspondant aux BPF des préparations pour nourrissons fabriquées au Canada.
- 12.2 Le fabricant ou l'importateur doit désigner une ou plusieurs personnes techniquement qualifiées au Canada pour superviser et approuver les questions pertinentes relatives à la qualité, aux BPF, aux aspects techniques et à la réglementation.

La personne désignée supervisera les systèmes de contrôle pour la mise en circulation du produit, le traitement des plaintes et les enquêtes ultérieures, l'examen et l'approbation des études de stabilité et des dates limites d'utilisation, et la conservation des documents-types du produit et des rapports d'audit interne.

- 12.3 Le fabricant ou l'importateur doit conserver sur les lieux au Canada des copies à jour des documents-types de fabrication selon lesquels un produit importé a été fabriqué. Il n'est pas nécessaire que les procédures de fabrication détaillées et les dossiers concernant la transformation et le contrôle de la qualité de chaque lot importé soient conservés au Canada, mais ils doivent être disponibles sur demande.

Le fabricant ou l'importateur devrait avoir accès à une lettre de Santé Canada vérifiant l'avis avant la vente de chaque produit devant être commercialisé au Canada. Tout changement important, y compris tout changement dans les ingrédients, la transformation, l'étiquetage, nécessite un avis avant la vente.

- 12.4 À la suite des évaluations faites dans le cadre de l'avis avant la vente, des procédures sont en place pour s'assurer que les étiquettes continuent d'être conformes à la *Loi sur les aliments et drogues* et son règlement d'application ainsi qu'au *Règlement sur l'emballage et l'étiquetage des produits de consommation* et que tous les renseignements figurant sur l'étiquette sont exacts.
- 12.5 Tous les dépliants, affiches, documents et autres matériels promotionnels canadiens, mis au point ou distribués, sont passés en revue afin de vérifier s'ils sont exacts et conformes à la législation canadienne (voir chapitre 3 du *Guide d'étiquetage et de publicité sur les aliments 2003*).
- 12.6 Un lot de préparation pour nourrissons importé ne doit pas être mis en circulation pour la vente avant que la personne techniquement qualifiée désignée par le

fabricant ou l'importateur ait examiné et approuvé le certificat d'analyse et les documents connexes du fournisseur.

- 12.7 Lorsqu'un produit importé est obtenu auprès d'une entreprise indépendante, un représentant techniquement qualifié du fabricant ou de l'importateur doit mener un audit des BPF dans les installations du fabricant avant l'importation et au moins tous les deux ans par la suite afin de garantir la conformité aux présentes BPF des préparations pour nourrissons.
- 12.8 Lorsqu'un produit importé est obtenu auprès d'une entreprise affiliée contrôlée et exploitée selon les mêmes normes d'entreprise que celles du fabricant ou de l'importateur canadien, le fabricant ou l'importateur peut s'appuyer sur les audits internes effectués par le personnel qualifié de l'entreprise. Ces audits internes devraient avoir lieu au moins tous les deux ans.
- 12.9 La documentation relative aux rapports d'audit et aux actions correctives ultérieures doit être facilement accessible pour que la personne désignée par le fabricant ou l'importateur puisse l'examiner et faire un suivi.
- 12.10 Un programme de stabilité doit être mis en œuvre au Canada pour chaque produit importé, à moins que l'établissement fournisseur ou le programme de stabilité de l'entreprise puissent fournir des données exhaustives sur la stabilité.
- 12.11 Des échantillons représentatifs de chaque lot de produit importé doivent être conservés dans les conditions normales d'entreposage au Canada pendant une période d'au moins un an après la date limite d'utilisation du produit.

13.0 Rapport de non-conformité et actions correctives/préventives

- 13.1 Le fabricant doit mettre en place et tenir à jour un système pour enregistrer les problèmes et les non-conformités ainsi que les résultats des enquêtes, décisions et actions correctives ou préventives ultérieures.
- 13.2 Aucune élimination de matières ou de produits non conformes ne peut se faire avant que le service de l'AQ/CQ du fabricant en ait été informé et ait donné son autorisation.
- 13.3 Le fabricant devrait examiner périodiquement les plaintes et les non-conformités passées afin de déterminer et de mettre en œuvre des actions correctives ou préventives adéquates pour régler les problèmes récurrents et ceux liés aux variations négatives de performance.

14.0 Plaintes de clients et leur résolution

Les responsabilités concernant l'enregistrement des plaintes des clients ainsi que les enquêtes et les rapports ultérieurs doivent être indiquées dans des procédures approuvées.

Il faut définir clairement à qui incombe la responsabilité d'obtenir des renseignements médicaux, d'amorcer un suivi ou une action corrective, de communiquer avec les représentants des organismes de réglementation et des entreprises et de répondre aux plaignants.

Le processus de traitement des plaintes doit permettre un acheminement rapide des plaintes et des problèmes critiques vers la haute direction et les représentants des organismes de réglementation dans des situations qui pourraient entraîner des risques graves pour la santé ou la salubrité ou des retraits.

Les procédures de traitement des plaintes doivent permettre une détection rapide des plaintes répétées ou liées concernant des produits ou des lots de produits précis.

15.0 Audits qualité internes (ou auto-inspections)

- 15.1 Des audits qualité internes périodiques (ou auto-inspections) de toutes les activités décrites dans les présentes BPF doivent être menés par du personnel qualifié selon un plan et un calendrier d'audit établis.

Les audits internes visent à évaluer la conformité aux BPF établies et aux exigences en matière de qualité ainsi que la capacité globale à assurer la qualité, la salubrité et la valeur nutritive et à mettre en œuvre des actions correctives ou préventives ou à apporter d'autres améliorations au besoin.

- 15.2 Le programme et les activités d'audit interne devraient aussi viser les fabricants sous-traitants (voir la section 10.0), les fabricants étrangers de produits importés (voir la section 12.0) et les fournisseurs de matières premières et de matériel d'emballage (voir la section 7.0).

- 15.3 Toutes les activités dont il est question dans les présentes BPF des préparations pour nourrissons devraient faire l'objet d'un audit à une fréquence qui variera selon leur importance, mais qui sera, pour toutes les exigences, d'au moins une fois tous les deux ans.

La fréquence des audits internes devrait être augmentée pour les activités critiques pour lesquelles on enregistre régulièrement des variations de performance, des non-conformités ou des plaintes qui pourraient révéler des faiblesses ou indiquer la nécessité d'apporter des améliorations continues.

- 15.4 Les employés chargés des audits internes doivent être bien formés en tant qu'auditeurs qualité et être indépendants des activités qu'ils audient, c.-à-d., qu'ils ne doivent pas procéder à des audits dans leur domaine de responsabilité.
- 15.5 Les actions correctives visant à corriger les problèmes relevés durant l'audit doivent être amorcées, consignées et terminées rapidement.
- 15.6 Les résultats des audits internes et des actions correctives correspondantes doivent être signalés à la haute direction.
- 15.7 Les dossiers sur les audits internes doivent être conservés pendant au moins trois ans.

16.0 Distribution des produits, marchandises retournées et rappel

- 16.1 Des procédures écrites doivent être adoptées et mises à jour pour le contrôle des activités d'entreposage, de distribution et d'expédition du fabricant, y compris la rotation adéquate des stocks dans tous les circuits de distribution.
- 16.2 Des dossiers détaillés de distribution doivent être tenus à jour pendant une période d'au moins un an après la date limite d'utilisation, et ce, pour toutes les préparations pour nourrissons, y compris celles qui sont distribuées gratuitement aux hôpitaux, aux cabinets de médecins, aux consommateurs et à d'autres clients ou installations.
- 16.3 Des procédures écrites doivent être accessibles pour le contrôle, l'évaluation et l'élimination des marchandises retournées. Des mesures de contrôle efficaces devraient être en place pour s'assurer que les marchandises retournées ne sont pas remises en vente avant que leur salubrité et leur qualité n'aient été confirmées.
- 16.4 Des procédures écrites doivent être adoptées et tenues à jour pour le retrait des préparations pour nourrissons, s'il y a lieu.

La procédure de retrait doit définir clairement les personnes qui, au sein de l'entreprise, doivent évaluer les risques pour la santé, prendre les décisions concernant le retrait, communiquer avec les représentants du gouvernement et d'autres parties externes, mettre en vigueur le retrait et signaler les résultats de celui-ci.

- 16.5 Les dossiers de distribution doivent être rapidement accessibles et devraient faciliter le retrait des produits en permettant de retracer chaque lot individuel de préparation pour nourrissons au niveau du vendeur au détail dans l'éventualité du retrait d'un produit.

Le système de distribution devrait permettre de déterminer rapidement la période et les régions géographiques dans lesquelles un lot individuel a été distribué (y compris les produits retournés antérieurement), de mettre à l'écart les stocks restants et les produits retournés du lot en cause, de mettre ceux-ci en quarantaine et d'empêcher leur distribution, et ce, d'une manière efficace.

- 16.6 Il faudrait vérifier régulièrement la capacité du système de distribution à identifier, à retracer et à relier des lots individuels de préparation pour nourrissons dans le cadre d'une simulation de retrait. Toute lacune doit être corrigée.
- 16.7 Durant un retrait de préparation pour nourrissons, le fabricant doit suivre l'évolution du retrait et effectuer des contrôles efficaces de toutes les quantités retournées et restantes des lots en cause.
- 16.8 À la fin du retrait, on devrait rédiger un rapport final indiquant les résultats finaux du retraçage des lots, de la récupération et de l'élimination du produit retiré, des enquêtes et des actions correctives connexes et des communications avec les autorités réglementaires.
- 16.9 Des actions correctives doivent être prises pour empêcher des retraits similaires dans l'avenir.

17.0 Dossiers qualité et échantillons conservés

- 17.1 Le fabricant doit conserver tous les dossiers requis sur la fabrication et le contrôle de la qualité, tous les résultats des analyses effectuées, tous les dossiers de distribution et toutes les plaintes des consommateurs pour chaque lot de préparation pour nourrissons pendant une période d'au moins un an après la date limite d'utilisation du produit.

Les périodes de conservation prolongées mentionnées pour des dossiers précis dans les présentes BPF prévalent sur la date limite d'utilisation des lots individuels.

- 17.2 Des procédures écrites doivent être adoptées pour la conservation sûre des dossiers électroniques dont il n'existe aucune copie papier. Ces procédures devraient traiter de la conservation des fichiers de sauvegarde et des mesures de sécurité visant à

empêcher l'altération des fichiers et des données électroniques ou encore la suppression ou la perte involontaires de ces derniers.

- 17.3 Les feuilles de travail et les registres de laboratoire, les graphiques et les tracés des appareils ainsi que les dossiers électroniques doivent être conservés dans les dossiers qualité.
- 17.4 Le fabricant doit conserver les échantillons de chaque lot de préparation pour nourrissons pendant au moins un an après la date limite d'utilisation du produit.
- 17.5 Le fabricant doit conserver les dossiers sur les méthodes et les études de validation des processus, les audits qualité internes et les actions correctives et préventives connexes pendant au moins un an après la date limite d'utilisation du produit.
- 17.6 Tous les dossiers et les échantillons qu'il faut conserver doivent être gardés dans une zone d'accès restreint d'une façon ordonnée qui facilite leur récupération et réduit les pertes et dans des conditions environnementales contrôlées qui empêchent une détérioration évitable.

Annexe 1

**Principes du système HACCP et plan pour son application
(fondé sur les directives du Codex)**

Les directives de la Commission du Codex Alimentarius établissent les sept principes universels suivants pour l'application du système HACCP.

- Principe 1** Procéder à une analyse des dangers.
- Principe 2** Déterminer les points critiques à maîtriser (CCP).
- Principe 3** Fixer les limites critiques.
- Principe 4** Mettre en place un système de surveillance permettant de maîtriser les CCP.
- Principe 5** Déterminer les actions correctives à prendre lorsque la surveillance révèle qu'un CCP donné n'est pas maîtrisé.
- Principe 6** Appliquer des procédures de vérification afin de confirmer que le système HACCP fonctionne efficacement.
- Principe 7** Constituer un dossier dans lequel figureront toutes les procédures et tous les relevés concernant ces principes et leur mise en application.

À vrai dire, l'application des contrôles HACCP axés sur les processus ne suffit pas, car elle ne couvre pas les politiques et les procédures générales, les responsabilités ni les conditions des BPF qui garantissent qu'un contrôle efficace s'exerce à tous moments.

Par conséquent, un établissement qui applique un système HACCP devrait concevoir, consigner et mettre en œuvre des programmes et des procédures pour maîtriser les facteurs qui pourraient ne pas être liés directement aux contrôles de fabrication mais appuient les plans HACCP. Ces « programmes préalables » sont des étapes ou des procédures opératoires normalisées universelles qui contrôlent les conditions d'opération dans un établissement alimentaire et permettent d'obtenir des conditions environnementales favorables à la production d'aliments salubres.

Des programmes préalables sont nécessaires pour les éléments suivants:

1. Locaux: extérieur du bâtiment; bâtiment; installations sanitaires, eau/vapeur/glace, contrôle de la qualité.
2. Transport et entreposage: véhicules de transport; contrôle de la température, entreposage des matières reçues de l'extérieur, des produits chimiques non alimentaires et des produits finis.
3. Équipement: conception de l'équipement général; installation de l'équipement; entretien et étalonnage de l'équipement.
4. Personnel: formation, exigences en matière de santé et d'hygiène.
5. Nettoyage et assainissement et lutte antiparasitaire: programme de nettoyage et d'assainissement; programme de lutte antiparasitaire.
6. Rappel: procédures de rappel; dossiers de distribution.

Bien que ces programmes préalables englobent de nombreux critères importants, ils n'abordent pas certains éléments critiques pour les préparations pour nourrissons comme les ingrédients en excès, l'apport en éléments nutritifs, l'uniformité du produit, les exigences en matière de stabilité et la validation des processus et des méthodes.

Les 12 étapes pour l'application du système HACCP

Les directives du Codex concernant le système HACCP établissent les 12 étapes habituelles suivantes pour l'application d'un programme HACCP efficace.

- Étape 1.** Constituer l'équipe HACCP.
- Étape 2.** Décrire le produit.
- Étape 3.** Déterminer son utilisation prévue.
- Étape 4.** Établir un diagramme des opérations.
- Étape 5.** Confirmer sur place le diagramme des opérations.
- Étape 6.** Énumérer tous les dangers potentiels associés à chacune des étapes, effectuer une analyse des dangers et définir les actions permettant de maîtriser les dangers ainsi identifiés.

Étape 7. Déterminer les points critiques à maîtriser (CCP).

Étape 8. Fixer des limites critiques pour chaque CCP.

Étape 9. Mettre en place un système de surveillance pour chaque CCP.

Étape 10. Prévoir des actions correctives.

Étape 11. Appliquer des procédures de vérification.

Étape 12. Constituer des dossiers et tenir des registres.

Pour de plus amples renseignements concernant l'application du système HACCP, consulter les directives du Codex concernant le système HACCP et d'autres guides d'application publiés.

Annexe 2

Validation des processus de fabrication et des méthodes d'analyse

La présente annexe fournit des lignes directrices générales visant à aider les responsables de la validation des processus de fabrication et des méthodes d'analyse.

Sans connaissances fiables sur les variations inhérentes aux processus de fabrication et aux méthodes d'analyse, il est difficile, voire impossible de prendre de bonnes décisions de gestion fondées sur les données techniques. Les études de validation servent à évaluer et à confirmer la fiabilité des processus techniques, de l'équipement et des méthodes dont se servent les opérateurs formés de façon à s'assurer que les données obtenues sont adéquates et que les décisions qui sont prises sont fondées sur des données scientifiques fiables.

Lorsqu'on modifie les processus de fabrication ou les méthodes d'analyse, il est utile de procéder à des études de validation contrôlées pour vérifier la fiabilité et la constance des processus ou des méthodes utilisés par des opérateurs formés dans des conditions normales d'opération. Le plan des études de validation dépend de nombreux facteurs dont la nature du produit, le processus, l'équipement, les méthodes de référence, les limites des spécifications et d'autres aspects.

A. Validation des processus de fabrication

Les lignes directrices qui suivent devraient être prises en compte lorsqu'on planifie des études de validation ou qu'on examine leurs résultats afin d'évaluer et de confirmer la fiabilité des processus :

1. Un protocole de validation écrit décrivant les objectifs, les conditions de transformation et les variables clés pour l'étude devrait être rédigé et approuvé.
2. L'étude devrait être menée dans des conditions qui correspondent le plus possible à l'échelle de production commerciale actuelle ou proposée. La taille du lot de fabrication, l'échelle de l'équipement et la durée de transformation sont des facteurs critiques pour le mélange, le traitement thermique et des processus similaires.
3. Généralement, trois lots de fabrication ou plus devraient être produits dans des conditions contrôlées pour qu'on puisse évaluer la constance du processus. Il est impossible de tirer une conclusion au sujet de la fiabilité et de la constance d'un processus en se fondant sur un seul lot de fabrication.

4. Le type et la qualité des matières utilisées doivent être contrôlés.
5. Les résultats des analyses et des inspections doivent être produits à l'aide de méthodes valides dont la précision et l'exactitude sont connues de façon qu'on puisse tirer des conclusions valables (voir la section B).
6. Le plan d'échantillonnage revêt une importance cruciale. Pour la validation des opérations de mélange où le temps est important, le protocole et le plan d'échantillonnage devraient indiquer qu'il faut prélever des échantillons à des points extrêmes de l'équipement de mélange (p. ex., à la surface, au milieu et au fond) à différents moments pendant une période donnée. L'échantillonnage devrait être répété dans trois lots ou plus.
7. La validation du processus est applicable uniquement à l'équipement utilisé. Si des pièces d'équipement de différents types ou de différentes tailles pourraient être utilisées de façon interchangeable pour la production régulière, chaque pièce différente devrait être validée individuellement (p. ex., mélangeurs, appareils de chauffage et homogénéisateurs de type et de taille différents).
8. La validation devrait être effectuée par des opérateurs permanents ayant reçu une formation. Il pourrait être nécessaire d'évaluer dans quelle mesure les facteurs humains pourraient influencer sur le processus.
9. Toutes les observations, les données et les conclusions devraient être résumées dans un rapport de validation officiel revu et approuvé par du personnel techniquement qualifié. Si les conditions d'opération différaient beaucoup de celles indiquées dans le protocole de validation, il pourrait s'avérer nécessaire de mener des études additionnelles.
10. Une fois le nouveau processus approuvé, on devrait veiller à ce que toutes les nouvelles conditions opératoires validées soient transposées de façon exacte dans les documents de production utilisés habituellement pour la production commerciale.
11. Il faut être prudent lorsqu'on extrapole les résultats des études de validation pour les appliquer à des produits, à des formulations, à des matières ou à des installations différents. Dans les processus critiques, des modifications mineures peuvent avoir des effets importants sur la qualité du produit, sur la salubrité et sur l'efficacité du processus. Les résultats des études de validation obtenus dans une installation pourraient ne pas correspondre à ceux qu'on obtiendrait dans une installation différente, même lorsque les conditions semblent les mêmes; des

facteurs liés à l'environnement, aux matières, à l'équipement et à l'humain expliquent ces différences.

12. La validation rétrospective des processus est parfois utile pour évaluer ou démontrer la constance des processus dans les unités en fonction des résultats passés obtenus avec des produits et de l'équipement similaires. Par exemple, des variations dans les pertes d'éléments nutritifs labiles, ou dans l'homogénéité des composants à l'état de traces, peuvent être fortement corroborées par une analyse statistique des résultats réels obtenus avec 20 à 100 lots de fabrication antérieurs. Ces données rétrospectives peuvent être très utiles pour déterminer l'écart normal de variation d'un processus dans des conditions opératoires normales.
13. Les lots de fabrication à l'échelle commerciale qui ont passé avec succès l'étape de la validation pourraient généralement être acceptés pour la vente après l'approbation du service de l'AQ/CQ pourvu que le produit réponde aux spécifications et aux exigences réglementaires.

B. Validation des méthodes d'analyse

Les méthodes d'analyse chimique, microbiologique et physique doivent être fiables lorsqu'elles sont utilisées par des opérateurs formés afin de générer des données analytiques de qualité sur lesquelles pourront s'appuyer les décisions concernant la qualité du produit. La fiabilité de la méthode est généralement démontrée par des études de validation contrôlées.

De façon générale, on devrait valider une méthode analytique en évaluant la précision, l'exactitude, la récupération, la linéarité et la sensibilité au moyen d'analyses répétées d'échantillons dont la composition est connue. Une autre méthode acceptable consiste à analyser plusieurs échantillons au moyen de la méthode nouvelle ou proposée et d'une méthode de référence publiée (par l'USP, l'AOAC ou le FCC, par exemple) dont la fiabilité a été prouvée par des études interlaboratoires concertées avant qu'on décide de la publier.

Un bon nombre des préoccupations associées à la validation des processus sont aussi présentes dans la validation des méthodes. Les facteurs suivants devraient être pris en considération lorsqu'on conçoit un protocole de validation ou qu'on en évalue les résultats :

1. Les études de validation des méthodes devraient être menées selon un protocole ou un plan de validation défini comportant des objectifs précis.

2. Les analyses devraient être effectuées dans les conditions normales d'opération et du laboratoire et avec les fournitures utilisées habituellement au laboratoire, à moins que la nouvelle méthode ou le nouveau protocole ne nécessite une amélioration des conditions d'opération pour augmenter la fiabilité de la méthode. Les analyses de validation devraient être effectuées par des analystes formés qui utilisent les techniques habituelles, à moins d'indications contraires dans la méthode.
3. Comme différents analystes se servent souvent de techniques différentes, il pourrait être nécessaire de faire appel à plusieurs analystes pendant plusieurs séances (ou même à différents laboratoires) pour obtenir une mesure réelle de la répétabilité et de la reproductibilité de la méthode.
4. Le type et la qualité des matières, des échantillons et des étalons doivent être bien vérifiés. Dans certains cas, la méthode utilisée pour le mélange des échantillons, la préparation d'échantillons composés ou la distribution des échantillons peut avoir un effet majeur sur les résultats des analyses.
5. Pour procéder à une étude valable de précision et d'exactitude d'une méthode, il faut obtenir plusieurs séries de résultats sur plusieurs échantillons similaires. Pour vérifier la linéarité, il faut utiliser des étalons et des échantillons connus à des concentrations variées. Pour vérifier les limites de détection, il faut mesurer le bruit de fond et avoir recours à des échantillons contenant des concentrations très faibles d'analyte se situant près du limite de détection de la méthode.
6. L'utilisation d'échantillons enrichis dans les études de validation dans le but d'évaluer la récupération devrait se faire avec soin, et les résultats devraient être interprétés avec prudence. Souvent, l'analyte ajouté (qui sert à enrichir l'échantillon) n'est pas complètement absorbé dans la matrice de l'échantillon. Il pourrait être récupéré facilement, ce qui entraînerait des conclusions erronées.
7. La validation de la méthode est applicable uniquement à l'équipement utilisé. Si des appareils différents sont utilisés de façon interchangeable durant les analyses courantes, chacun des appareils devrait être validé individuellement (p. ex. deux types différents de spectromètre de masse à plasma inductif, de colonne à chromatographie liquide à haute performance).
8. Toutes les observations, tous les résultats et toutes les conclusions devraient être résumées dans un rapport de validation de la méthode officiel revu et approuvé par du personnel techniquement qualifié.

9. Une fois la nouvelle méthode approuvée, on devrait veiller à ce que les nouvelles conditions d'analyse validées soient transposées comme il se doit dans les procédures habituelles du laboratoire.
10. Il faut être prudent lorsqu'on extrapole les résultats des études de validation des méthodes pour les appliquer à des produits, à des formulations, à des matières ou à des laboratoires différents. Dans certains cas, des modifications mineures peuvent avoir des effets très importants sur la performance et la fiabilité de la méthode.
11. La validation rétrospective des méthodes est parfois utile pour évaluer ou démontrer la constance des méthodes analytiques en fonction des résultats passés obtenus avec des échantillons similaires. Par exemple, la récupération des vitamines dans un certain type d'échantillon (p. ex. préparation pour nourrisson liquide à base de lait) peut être fortement corroborée par une analyse statistique des résultats réels obtenus avec 20 à 100 analyses ou lots de fabrication antérieurs.