



Inspectorat de la Direction générale des
produits de santé et des aliments
Holland Cross, Tour "A", 2^e étage
11, avenue Holland
Localisateur d'adresse 3002C
OTTAWA (Ontario)
K1A 0K9

le 17 novembre 2003

03-121090-286

AUX : ASSOCIATIONS

Je suis heureux de vous informer qu'une version révisée du document "Directive sur les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des médicaments et les licences d'établissement (LE)" est maintenant disponible sur le site Web de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments à l'adresse suivante :

www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/inspectorate

Ce document remplace la version précédente publiée en janvier 1998 et entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2004.

Si vous avez des questions à propos de ce document, veuillez communiquer avec madame France Dansereau du Centre national de coordination, par téléphone au (613) 957-1492, par télécopieur au (613) 952-9805, ou par courriel à france.dansereau@hc-sc.gc.ca.

Le Directeur général

*Original signé par
Etienne Ouimette (pour)*

Jean Lambert



Santé Canada
Direction générale des produits de santé et des aliments

Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments

DIRECTIVE SUR LES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION (BPF) DES MÉDICAMENTS ET LES LICENCES D'ÉTABLISSEMENT (LE)

Remplace :
Édition du 1^{er} janvier 1998

Émis le :
1^{er} décembre 2003

Date d'entrée en vigueur :
1^{er} janvier 2004

This document is also available in English

TABLE DES MATIÈRES

1. BUT
2. CONTEXTE
3. PORTÉE
4. DÉFINITIONS
5. ÉNONCÉ DE LA POLITIQUE
6. RESPONSABILITÉS/PROCÉDURES
7. APPROBATION/DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR

1. BUT

Le présent document vise à garantir l'application uniforme, efficiente et efficace de la réglementation obligeant tous les établissements pharmaceutiques canadiens¹, et tout établissement pharmaceutique étranger fournissant des produits sur le marché canadien, à se conformer au titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*² (RAD) ainsi qu'à la réglementation obligeant tous les fabricants canadiens à détenir une licence d'établissement (LE) pour manufacturer, emballer, étiqueter, distribuer, importer, vendre en gros ou analyser un médicament au Canada.

Il vise en outre à accroître la transparence en donnant à l'industrie une description claire du rôle joué par l'Inspectorat dans l'application des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) et du cadre réglementaire relatif aux LE, ainsi que des procédures internes appliquées dans les cas de contestation d'une proposition de suspendre une licence d'établissement.

2. CONTEXTE

2.1 Généralités

La DGPSA a pour mandat d'adopter une approche intégrée de la gestion des risques et des avantages pour la santé des produits de santé et des aliments et, à cette fin, de protéger les Canadiens et les Canadiennes contre les facteurs de risque tout en maximisant la sécurité du système de réglementation des produits de santé et des aliments; d'assurer la promotion de conditions qui permettent aux Canadiens et aux Canadiennes de faire des choix sains et de leur procurer de l'information de façon à ce qu'ils prennent des décisions éclairées en matière de santé. Pour se faire, la DGPSA a créé, au palier de la direction générale, un Inspectorat qui travaille afin d'assurer la conformité à et l'application de la législation fédérale établissant les normes de qualité, de santé et de sécurité ainsi que les conditions de vente et régissant la prévention des fraudes et la répression de l'utilisation illicite.

¹Comprend les établissements qui ne sont pas visés par les dispositions relatives aux LE, comme indiqué à C01A.002(d).

²C.R.C., ch. 870, ainsi modifié. Aussi appelé « Règlement sur les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) ».

L'Inspectorat est responsable des activités de conformité et d'application de la loi à l'échelle de la direction générale, ce qui permet d'adopter une approche uniforme pour toute la gamme des produits réglementés. En se fondant sur les principes de la gestion du risque et les meilleures données scientifiques disponibles, des normes appropriées sont appliquées aux activités et aux produits réglementés afin d'en maximiser la sécurité tout en assurant un juste équilibre entre la disponibilité et la qualité des produits.

2.2 Dispositions relatives aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des médicaments

Les BPF des médicaments constituent le volet de l'assurance de la qualité qui garantit que les médicaments sont toujours fabriqués et contrôlés conformément aux normes de qualité adaptées à leur utilisation prévue, comme l'exige l'autorisation de mise en marché.

Les dispositions relatives aux BPF des médicaments décrites au titre 2 de la partie C du *RAD*, s'appliquent à tous les établissements pharmaceutiques qui fabriquent, emballent, étiquettent, distribuent, importent, vendent en gros un médicament ou en font l'analyse et pour qui le Titre 1A (LE) s'applique. Les établissements exemptés en vertu de l'article C.01A.002(d) sont néanmoins tenus de se conformer aux BPF. En vertu des pouvoirs conférés par l'article 23 de la *Loi sur les aliments et drogues (LAD)*, des inspections sont effectuées dans ces établissements afin d'évaluer leur conformité aux BPF en plus de correspondre avec les réglementés et d'effectuer des requêtes spécifiques. Tel qu'indiqué ci-après, la délivrance des LE aux établissements canadiens est fondée sur ces inspections ainsi que sur la détermination de la conformité aux BPF.

2.3 Dispositions relatives aux licences d'établissement (LE)

Le 1^{er} janvier 1998, des modifications réglementaires importantes furent apportées afin d'intégrer un cadre de licences d'établissement (LE) au titre 1A de la partie C du *RAD* et d'élargir la portée du titre 2, de manière à appliquer des BPF uniformes à tous les médicaments.

Les dispositions relatives aux LE s'appliquent à tous les établissements pharmaceutiques canadiens à l'exception de ceux qui sont exemptés en vertu de l'article C.01A.002 du *RAD*. Les établissements de Produits de santé naturels (PSN) ont été exemptés par le paragraphe (d) de cette section. Malgré cette exemption aux exigences des LE, l'article C.02.003 du *RAD* exige que les fabricants et les importateurs de PSN rencontrent les exigences décrites au Titre 2 du *RAD*.

Les PSN continueront d'être exemptés des exigences relatives aux LE jusqu'à ce que l'article C.01A.002(d) soit aboli, si un fabricant choisi de conserver son DIN durant la période de transition. Cette transition continuera jusqu'à ce que la licence du site PSN soit émise ou jusqu'au 31 décembre 2005, selon la date la plus rapprochée; voir les

articles 3 et 113 du Règlement sur les Produits de santé naturels.³

Il convient également de noter qu'un établissement qui exécute les analyses dont il est fait mention au titre 2 doit détenir une licence indiquant qu'il effectue de telles analyses. Toutefois, les fabricants, les emballeurs-étiqueteurs, les distributeurs (qui détiennent un DIN) et/ou les importateurs ayant une licence et qui possèdent leur propre laboratoire d'analyse ne sont pas tenus de détenir une licence qui spécifie l'activité d'analyse, la LE fera état des activités d'analyse uniquement dans le but de donner plus de précisions sur toutes les activités qui sont menées dans un site donné. L'exclusion n'englobe pas les grossistes, car ceux-ci ne sont pas visés par les exigences en matière d'analyse de produits ou de matériaux.

La position de Santé Canada est que les produits qui sont présentement assujettis au cadre réglementaire sur les LE pour les drogues (i.e. qui ne sont pas exemptées par l'article C.01A.002(d)) mais qui sont néanmoins couverts par le nouveau cadre réglementaire sur les PSN) seront assujettis aux exigences réglementaires des LE pour les drogues à la plus rapprochée des dates suivantes : la date à laquelle leur licence d'exploitation de PSN sera émise ou le 31 décembre 2005.

Outre la licence d'établissement prévue par le titre 1A du *RAD*, les établissements qui manufacturent, emballent/étiquettent, analysent, distribuent, importent et vendent en gros des stupéfiants ou des drogues contrôlées doivent détenir une licence valide ou avoir présenté une demande de licence en vertu du *Règlement sur les stupéfiants*⁴ ou de la partie G du *RAD* ou de la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances*. Cette licence est délivrée par le Bureau des substances contrôlées, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada.

Un établissement désireux d'obtenir une LE doit démontrer que les exigences applicables en matière de BPF des médicaments ont été respectées. À cette fin, il doit fournir la preuve que les bâtiments, l'équipement et les méthodes et pratiques qu'il propose satisfont aux exigences applicables des titres 2 à 4 du *RAD*, c.-à-d. l'établissement doit avoir été inspecté par l'Inspectorat, avoir par la suite été trouvé conforme aux BPF des

³ Section 3 du *Règlement sur les PSN* : Article 3 - Sauf disposition contraire du présent règlement, le Règlement sur les aliments et drogues ne s'applique pas aux produits de santé naturels. Section 113 du *Règlement sur les Produits de santé naturels*. - (1) La personne qui, avant le 1er janvier 2004, se livrait à la fabrication, l'emballage, l'étiquetage ou l'importation, aux fins de la vente, d'une drogue visée par le présent règlement peut continuer de s'y livrer sans se conformer aux exigences des parties 2 et 3 jusqu'à la première des dates suivantes à survenir :

a) la date où la demande de licence d'exploitation que cette personne a présentée en vue d'exercer cette activité à l'égard de la drogue est tranchée ou retirée;
b) le 31 décembre 2005.

(2) La personne qui exerce une activité selon le paragraphe (1) doit se conformer aux exigences du Règlement sur les aliments et drogues

⁴C.R.C., ch. 1041, ainsi modifié.

médicaments et s'être par conséquent vu attribuer une cote C⁵. En ce qui concerne les sites étrangers, ils doivent démontrer leur conformité aux BPF des médicaments en soumettant des rapports d'inspection, conformément à la politique intitulée "*Conditions d'acceptation des rapports d'inspection étrangers pour inclure des sites étrangers sur les licences d'établissements canadiens*". La détermination de la conformité aux BPF des médicaments est fondée sur une évaluation de ces rapports.

3. PORTÉE

La présente politique s'applique à toutes les personnes visées par les dispositions relatives aux BPF des médicaments énoncées au titre 2 de la partie C du *RAD* incluant les fabricants de médicaments pour essais cliniques et à celles visées par les dispositions relatives aux LE figurant au titre 1A de la partie C du *RAD*.

4. DÉFINITIONS

Les termes utilisés dans le présent document ont la même signification que dans la *Loi sur les aliments et drogues*⁶ (*LAD*) et le Règlement (*RAD*). On a toutefois défini les termes suivants aux fins de la présente politique :

BPF : signifie Bonnes pratiques de fabrication des médicaments- voir partie C, titre 2 du *RAD* et les guides d'interprétation.

DGPSA : Direction générale des produits de santé et des aliments

Drogue : En vertu de la *LAD*, sont compris parmi les drogues les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir :

- a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux;
- b) à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux;
- c) à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés.

En vertu du titre 1A et du titre 2 de la partie C du *RAD*, « drogue » s'entend de toute drogue sous forme posologique (C.01A.001(2)) ou de toute drogue sous forme de produit

⁵Les cotes sont attribuées conformément au document de l'Inspectorat intitulé « GUI 0023 - *Classification des observations BPF en fonction du risque* ». Deux cotes peuvent être attribuées à la suite d'une inspection :

C = recommandation d'émettre ou de renouveler la LE

NC = recommandation de ne pas émettre ni renouveler la LE

Ces définitions ne s'appliquent pas aux établissements qui vendent uniquement des produits exemptés en vertu de l'article C.01A.002 (d) . Ces types d'établissements sont jugés conformes (**C**) ou non conformes (**NC**) aux BPF des médicaments .

⁶L.R. 1985, c. F-27, modifié.

intermédiaire en vrac pouvant être utilisée dans la préparation d'une drogue d'origine biologique visée aux annexes C ou D de la *LAD*. La présente définition ne comprend pas le prémélange médicamenteux dilué, l'aliment médicamenteux au sens de l'article 2 du *Règlement de 1983 sur les aliments du bétail*, 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 *LAD*.

Établissement : Englobe les fabricants, les emballeurs/étiqueteurs, les distributeurs, les importateurs, les grossistes ainsi que les laboratoires d'analyse des produits biologiques, pharmaceutiques, vaccins et radiopharmaceutiques ainsi que du sang et de ses constituants.

Inspection : Surveillance générale en regard des activités, afin d'évaluer la conformité de l'industrie à la *Loi et aux Règlements des aliments et drogues*, conformément aux politiques et procédures établies.

Inspecteur : Personne ainsi désignée aux termes de la *LAD* et autorisée à effectuer des inspections aux établissements réglementés (agent de conformité de l'Inspectorat).

Inspectorat : Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments.

Monographie de classe : Document établi par Santé Canada 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.

5. ÉNONCÉ DE LA POLITIQUE

Un établissement peut être jugé non conforme aux BPF des médicaments, qu'il soit ou non visé par les dispositions relatives aux LE pour les médicaments. En plus d'être non conforme aux BPF des médicaments, il se peut qu'un établissement dont les activités sont visées par la réglementation sur les LE pour les médicaments ne détienne pas une LE valide couvrant ses activités ou celles qu'il désire avoir et ce, pour les raisons suivantes :

- l'établissement n'a pas présenté une demande de LE;
- l'établissement n'a pas renouvelé sa LE au 31 décembre;
- l'établissement a présenté une demande de LE, mais la LE lui a été refusée parce qu'il n'a pas satisfait aux critères de l'inspection (cote NC);
- l'établissement a présenté une demande de licence, mais certains sites étrangers ne sont pas approuvés pour être inclus dans la licence;
- l'établissement a présenté une demande de modification de LE ou a fait état d'une modification importante, mais cette demande a été refusée;
- les conditions applicables à la LE ont été modifiées ou de nouvelles

- conditions ont été imposées;
la LE a été suspendue.

Dans ces cas, conformément à la *Politique de conformité et d'application* (POL-0001) de l'Inspectorat, il faut envisager des mesures coercitives appropriées, car l'Inspectorat n'autorisera pas les établissements à mener des activités réglementées liées aux médicaments s'ils ne respectent pas les exigences en matière de BPF des médicaments et/ou de LE. Ces mesures coercitives seront coordonnées avec toute autre infraction, par exemple en ce qui a trait au non-respect du DIN. Le non-respect de toute autre exigence réglementaire en matière de LE, comme le fait de ne pas présenter de demande en rapport avec des modifications et de ne pas faire état des changements apportés ou proposés, peut également entraîner des mesures coercitives.

L'Inspectorat aidera les établissements pharmaceutiques à rendre leurs opérations conformes aux BPF des médicaments, mais il ne tolérera pas la non-conformité chronique à cette réglementation qui a pour but d'assurer que la santé des consommateurs est protégée par le respect des normes relatives à la qualité et à l'innocuité. Des mesures coercitives appropriées doivent être envisagées dans ces situations afin de prévenir la distribution ultérieure de produits pharmaceutiques potentiellement dangereux.

5.1 Non-conformité aux BPF des médicaments

Qu'il soit ou non obligé de détenir une LE, tout établissement pharmaceutique doit se conformer aux dispositions relatives aux BPF des médicaments. Les établissements qui sont trouvés non conforme à ces dispositions doivent prendre les mesures correctives nécessaires et opportunes pour rendre leurs opérations conformes. Ces sociétés doivent faire la preuve de leur volonté de se conformer aux BPF des médicaments et soumettre par écrit un plan de mesures correctives. L'entreprise réglementée et l'Inspectorat travaillent généralement de concert à l'atteinte de la conformité; toutefois, si c'est impossible ou si l'entreprise réglementée est incapable de remédier aux problèmes de conformité, le recours à un certain nombre de mesures coercitives en présence d'un non-respect des BPF des médicaments pourra être considéré.

a) Établissements pharmaceutiques non visés par les dispositions relatives aux LE

Les mesures coercitives feront généralement suite à une modalité d'application échelonnée (pour plus de précisions, se reporter à la section 6.2.4 « Modalité d'application échelonnée »), après que l'Inspectorat aura procédé à une évaluation afin de déterminer la ou les mesures coercitive(s) à prendre. Cette évaluation prendra en considération les caractéristiques particulières de chaque cas et tiendra également compte de plusieurs facteurs énoncés dans la *Politique de conformité et d'application*, ainsi que de toute autre information pertinente.

b) Établissements pharmaceutiques visés par les dispositions relatives aux LE

Les établissements qui doivent se conformer aux dispositions relatives aux LE sont

également visés par les BPF des médicaments. Toutefois, en présence d'un problème de non-conformité, l'Inspectorat peut avoir recours à des mesures additionnelles prévues dans la réglementation sur les LE, notamment :

- refus d'accorder ou de modifier une LE;
- modification des conditions applicables à la LE;
- suspension de la LE

Outre ces mesures, l'Inspectorat peut avoir recours à toute autre mesure coercitive énoncée dans la *Politique de conformité et d'application*.

5.2 Non-conformité aux dispositions relatives aux LE pour les médicaments

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 qui énonce les raisons de la suspension (C.01A.017 (1)). Toutes les autres situations seront traitées de la façon suivante :

- a) *Aucune demande de LE ou aucun renouvellement au 31 décembre n'a été présenté*

Sous réserve des paragraphes (i) et (ii), lorsque l'on sait qu'un établissement a des activités reliées aux médicaments assujetties à la licence et est tenu de détenir une LE mais n'a pas présenté de demande de LE, l'Inspectorat demandera par écrit à l'établissement de suspendre toutes les activités assujetties à la licence dans les 15 jours civils suivant la réception de l'avis, jusqu'à ce qu'il ait reçu une LE.

- (i) Les établissements qui n'ont pas présenté une demande de LE, mais qui ont été inspectés et sont conformes aux dispositions sur les BPF des médicaments (cote « C »), y compris les établissements qui ont soumis un plan d'action acceptable ou un engagement de se conformer à la réglementation, seront autorisés à terminer la fabrication en cours d'un médicament et l'importation d'un produit en transit et à vendre tout stock de produits au cours des 15 jours civils suivant la réception de l'avis. Ce délai peut être écourté en fonction de l'évaluation du risque.
- (ii) Les établissements qui n'ont pas présenté de demande de LE et qui ne satisfont pas aux exigences des BPF des médicaments (cote « NC ») ne seront pas autorisés à mener des activités assujetties à la licence tant qu'ils n'auront pas satisfait aux exigences et que la LE n'aura pas été émise.

Un établissement qui ne donne pas suite à cet avis dans les 15 jours civils suivant sa réception et qui continue de mener des activités assujetties à la licence fera l'objet de mesures coercitives immédiates.

b) Une demande de LE a été reçue, mais la licence a été refusée

Si un établissement a présenté une demande de licence, mais que le Ministre refuse de la lui accorder en tout ou en partie, le directeur général de l'Inspectorat informera l'établissement par écrit, au nom du Ministre, du motif du refus et lui offrira la possibilité d'être entendu. L'établissement doit suspendre les activités, les catégories ou les classes de forme posologique pour lesquelles la licence a été refusée tant qu'il n'a pas satisfait aux exigences. Un établissement qui ne donne pas suite à cet avis dans les 15 jours civils suivant sa réception fera l'objet de mesures coercitives immédiates.

c) Une demande de LE a été reçue, mais certains sites étrangers n'ont pas reçu l'approbation d'être inclus dans la LE

Si un établissement demande une licence à titre d'« importateur », mais que le Ministre refuse d'inclure un site étranger déterminé dans la licence, le directeur général de l'Inspectorat émettra, au nom du Ministre, un avis informant l'établissement de ne pas importer de produits pharmaceutiques de ce site tant que ce dernier n'a pas été approuvé et inclus dans la licence, et offrira à l'établissement la possibilité d'être entendu. Si l'établissement ne donne pas suite à cet avis dans les 15 jours civils suivant sa réception, des mesures seront prises en vue d'empêcher les produits d'être importés à partir de sites étrangers non autorisés.

d) Un établissement a présenté une demande de modification de LE ou a fait état d'une modification importante, mais la demande a été refusée

Une fois qu'une licence a été accordée, si un établissement a présenté une demande de modification de licence ou a fait état d'une modification devant être déclarée et que cette demande a été refusée, le directeur général de l'Inspectorat émettra, au nom du Ministre, un avis informant l'établissement qu'il ne doit pas procéder à la modification demandée (assujettie à la licence ou devant être déclarée) et offrira à l'établissement la possibilité d'être entendu relativement au refus des modifications. Un établissement qui ne donne pas suite à cet avis dans les 15 jours civils suivant sa réception fera l'objet de mesures coercitives immédiates.

e) Les conditions applicables à la LE ont été modifiées ou de nouvelles conditions ont été imposées

Lorsque le directeur général de l'Inspectorat a accordé et ultérieurement modifié une licence, au nom du Ministre, l'établissement doit se conformer aux conditions nouvelles ou modifiées. Le directeur général de l'Inspectorat informera l'établissement par écrit, en lui accordant un délai d'au moins 15 jours civils, des motifs de la modification et de la date à laquelle l'avis entre en vigueur. Un établissement qui ne se conforme pas à ces conditions fera l'objet de mesures coercitives immédiates.

f) La LE a été suspendue

Si une licence a été suspendue par le directeur général de l'Inspectorat, au nom du Ministre, l'établissement doit suspendre toutes les activités assujetties à la licence à partir de la date d'entrée en vigueur de la suspension et jusqu'à ce qu'on ait mis fin à la suspension aux termes de l'article C.01A.018 du *RAD* ou qu'une autre LE ait été accordée. Un établissement qui ne donne pas suite à cet avis final de suspension fera l'objet de mesures coercitives immédiates.

6. RESPONSABILITÉS/PROCÉDURES

6.1 Responsabilités

L'application de cette politique relève du personnel de l'Inspectorat.

En général, les inspecteurs ont les responsabilités suivantes :

- inspecter les établissements pharmaceutiques canadiens en vue de veiller au respect des BPF des médicaments et de faire des recommandations concernant les LE;
- veiller au respect de la réglementation;
- recommander et de prendre des mesures coercitives.

En général, les gestionnaires des centres opérationnels ont les responsabilités suivantes :

- au besoin, signer la lettre confirmant la cote NC
- représenter l'Inspectorat lors de la réunion avec le directeur régional

En général, les directeurs régionaux ont les responsabilités suivantes :

- présider des réunions dans le but de régler les problèmes de non-conformité aux BPF des médicaments;
- recueillir les faits et recommander au Sous-ministre adjoint (SMA) de la DGPSA la cote de l'établissement.

En général, le Centre national de coordination de l'Inspectorat a les responsabilités suivantes :

- évaluer la conformité des établissements pharmaceutiques étrangers aux BPF des médicaments et faire des recommandations concernant les LE;
- recommander des mesures coercitives, s'il y a lieu;
- coordonner les activités liées à la conformité.

En général, le directeur général de l'Inspectorat a les responsabilités suivantes :

- accorder les LE;
- émettre les avis de refus d'accorder ou de modifier une licence ainsi que les

avis de suspension d'une licence.

En général, la sous-ministre adjointe de la DGPSA a la responsabilité suivante :

- prendre les décisions finales relatives à la cote de l'établissement ou à la suspension des licences en cas de contestation.

6.2 Procédures

6.2.1 Attribution d'une cote NC à la suite de l'inspection (voir l'annexe A)

Si le rapport d'inspection émis indique une cote NC, l'inspecteur remettra à la direction de l'établissement une lettre et le rapport d'inspection sous forme d'ébauche indiquant que des mesures coercitives pourront être prises, notamment la suspension de la LE. De plus, l'établissement sera informé que ce rapport sera soumis à un groupe d'examen interne à des fins d'assurance de la qualité et qu'en conséquence la cote attribuée sera confirmée ou modifiée. Les établissements recevront une confirmation de la cote dans un délai maximal de 45 jours civils à partir de la date à laquelle l'ébauche du rapport d'inspection a été remise à la firme. Cependant, on encourage les établissements à prendre immédiatement des mesures pour régler les problèmes de non-conformité. Durant cette période, des mesures autres que la suspension de la LE peuvent être prises pour atténuer le risque. Le rapport final fera état des lacunes observées, s'il y a lieu, des mesures correctives qui devront être prises par l'établissement et du délai accordé pour prendre ces mesures.

Si la cote NC est remplacée par une cote C, l'établissement sera informé par écrit de la modification de la cote. S'il y a lieu, la lettre fera état des lacunes, des mesures devant être prises et du délai accordé pour prendre ces mesures. S'il est recommandé de maintenir la cote NC, l'inspecteur et/ou le gestionnaire opérationnel communiquera avec l'établissement pour l'informer de l'intention de maintenir la cote NC et lui proposera une rencontre.

Cette réunion donnera aux deux parties l'occasion de discuter du rapport d'inspection provisoire, des mesures correctives devant être prises pour rendre l'établissement conforme, du délai accordé pour prendre ces mesures et des conditions ou modifications des conditions qui pourraient être imposées à la LE dans le but de prévenir les mesures coercitives.

À l'issue de la réunion, le gestionnaire opérationnel et l'inspecteur remettront à l'établissement le rapport d'inspection final et une lettre confirmant la cote NC faisant de nouveau état des lacunes et, s'il y a lieu, des mesures devant être prises dans un délai de 15 jours. Si aucune mesure ne peut être prise dans un délai de 15 jours, la lettre peut préciser les conditions ou modifications des conditions qui pourraient s'appliquer à la LE. La lettre précisera en outre que des mesures coercitives seront prises, à moins que des mesures correctives ne soient entreprises dans un délai de 15 jours, que les conditions soient acceptées ou que l'établissement ait fait état de son

intention de contester⁷.

6.2.2 Réponse de l'établissement à la lettre confirmant la cote NC

- a) *L'établissement répond dans un délai de 15 jours que des mesures correctives ont été prises*

L'inspecteur procédera à une réinspection pour confirmer que des mesures correctives appropriées ont été prises. La réinspection ne dépassera généralement pas une journée. Si la prise de mesures correctives est confirmée, l'inspecteur émettra un nouveau rapport d'inspection portant la cote C. Si l'inspection révèle que les mesures correctives n'ont pas été prises, l'inspecteur communiquera à l'établissement, par courrier recommandé, le premier avis faisant état de l'intention de prendre des mesures coercitives. Cet avis précisera la nature du délit et les mesures que l'établissement doit prendre. Si l'établissement détient une LE, une proposition de suspendre la LE sera transmise au directeur général de l'Inspectorat.

- b) *L'établissement répond qu'il ne prendra pas de mesures correctives et qu'il n'a pas l'intention de contester*

L'inspecteur émettra un premier avis faisant état de l'intention de prendre des mesures coercitives. Si l'établissement détient une LE, une proposition de suspendre la LE sera transmise au directeur général de l'Inspectorat.

- c) *L'établissement répond qu'il ne prendra pas de mesures correctives et qu'il a l'intention de contester*

Il n'y aura pas d'avis faisant état de l'intention de prendre des mesures coercitives, à moins qu'il existe un risque pour la santé (se reporter à la section 6.2.3). Dans le cas où l'établissement détient une LE, aucune proposition de suspendre la LE ne sera transmise au directeur général de l'Inspectorat. On demandera à l'établissement d'envoyer un lettre faisant état de son intention de contester au directeur régional du lieu où est situé l'établissement. Voir la section 5 (Énoncé de la politique).

- d) *Si l'établissement détient une LE et qu'il répond qu'il accepte les conditions*

Une réinspection sera faite afin de confirmer que l'établissement respecte les nouvelles conditions appliquées à la LE. Ces conditions viseront à prévenir les préjudices à la santé des consommateurs. Si l'inspection révèle que les nouvelles conditions sont respectées, le directeur général de l'Inspectorat enverra une lettre à l'établissement afin de confirmer la délivrance d'une nouvelle LE assortie des conditions.

⁷Dans le cas d'une LE, une proposition de suspendre la LE sera transmise au directeur général de l'Inspectorat.

6.2.3 Situations où il existe un risque imminent pour la santé des consommateurs

Il convient de noter que si cela s'avère nécessaire pour prévenir les préjudices à la santé des consommateurs, des mesures coercitives immédiates telles que saisie du produit, requête pour le retrait du marché du ou des produits, peuvent être prises. Dans le cas d'une LE, une proposition de suspendre la LE, conformément à l'article C.01A.017 du *RAD*, peut être transmise au directeur général de l'Inspectorat en tout temps. Après avoir rencontré les représentants de l'établissement et en présence d'une situation où aucune mesure corrective satisfaisante n'est possible (par exemple lorsqu'il y a preuve que les dossiers ont été falsifiés ou dissimulés), le gestionnaire opérationnel et l'inspecteur peuvent également recommander immédiatement qu'une proposition de suspendre la licence d'établissement soit transmise au directeur général de l'Inspectorat, conformément à l'article C.01A.016 du *RAD*.

6.2.4 Modalité d'application échelonnée en fonction de l'évaluation du risque pour la santé

Indépendamment du contenu de cette section 6.2.4, si on établit qu'il y a un risque grave pour la santé pendant la mise en oeuvre des mesures coercitives, des mesures immédiates et plus rigoureuses peuvent être prises immédiatement pour s'assurer qu'aucun produit dangereux ne continue d'être vendu. Des mesures supplémentaires, comme un retrait ou une injonction, peuvent s'avérer nécessaires pour retirer les produits visés du marché et empêcher leur distribution.

Un inspecteur communiquera à l'établissement par courrier recommandé le premier avis faisant état de l'intention de prendre des mesures coercitives. Cet avis précisera la nature du délit, les mesures coercitives envisagées et les mesures que l'établissement doit prendre. Les avis communiqués par le directeur général de l'Inspectorat relativement au refus d'accorder ou de modifier une licence sont également considérés comme des avis de premier niveau.

Si un établissement ne se conforme pas aux exigences du premier avis dans les 15 jours civils suivant la réception de cet avis, le gestionnaire opérationnel de l'Inspectorat enverra par courrier recommandé un second avis dans lequel il demandera à l'établissement de cesser de vendre tous les produits pharmaceutiques visés et de suspendre toutes les activités précisées par la licence tant qu'il ne s'est pas conformé aux exigences en matière de BPF des médicaments et de LE. Un avis de suspension de la licence communiqué par le directeur général de l'Inspectorat constitue également un second avis.

Si aucune réponse satisfaisante n'est reçue dans les 15 jours civils suivant la réception du second avis et s'il est manifeste que l'établissement ne respecte pas la réglementation, les inspecteurs prendront toutes les mesures nécessaires pour assurer la protection de la santé des consommateurs. S'il y a lieu, le Centre national de coordination enverra aussi une alerte à l'importation à l'Agence canadienne du

Revenu et des Douanes, refusant toute autre importation.

Dans le cas d'un site étranger, un premier avis sera transmis par l'inspecteur du Centre national de coordination (CNC) et si aucune réponse à cet avis n'est reçue dans les 45 jours, un avis sera émis par le directeur général de l'Inspectorat informant l'importateur que le site étranger ne sera plus inclus dans la LE.

S'il souhaite interrompre la distribution des produits pharmaceutiques en question, l'établissement peut proposer notamment d'en faire la cession ou l'exportation ou toute autre mesure jugée satisfaisante. Une telle demande est évaluée selon les politiques et les procédures en vigueur, et toute mesure coercitive en cours.

Si les produits sont destinés à être exportés dans un pays avec lequel le Canada a conclu un Accord de reconnaissance mutuelle (ARM) ou un protocole d'entente (PE) ou qui est membre du Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), l'autorité étrangère sera informée par l'Inspectorat. En l'absence d'accord de ce type, l'Inspectorat déploiera tous les efforts nécessaires pour informer l'autorité de réglementation étrangère de la situation des produits exportés.

6.2.5. Étapes à suivre lorsqu'une proposition de suspendre une licence d'établissement est contestée (voir l'annexe B)

Si elle désire contester une décision confirmant une cote NC, la direction de l'établissement doit d'abord envoyer une lettre faisant état de son intention de contester au directeur régional du lieu où est situé l'établissement.(voir l'annexe C)

Dans les 15 jours civils suivant la présentation de la lettre faisant état de l'intention de contester, la direction de l'établissement doit présenter au directeur régional un document complet expliquant sa position et contenant toute l'information voulue en rapport avec la décision contestée. Si l'établissement souhaite rencontrer le directeur régional, il doit le faire savoir au moment où il soumet le document complet. L'établissement pourra profiter de cette rencontre pour préciser les principaux aspects de la contestation indiqués dans le document complet et s'assurer que le directeur régional est bien informé des points saillants de la position de l'établissement. Cette réunion n'a pas pour but de débattre des problèmes. L'inspecteur et le gestionnaire opérationnel responsables de la décision initiale peuvent assister à cette réunion.

La recommandation du directeur régional sera fondée uniquement sur l'information et les documents ayant servi de base à la décision initiale. Toute nouvelle information dont on fait référence ou incorporée dans le document complet sera retournée à l'établissement.

Il incombe au directeur régional d'examiner tous les documents et exposés pertinents, de formuler une recommandation et de faire rapport au SMA de la DGPSA concernant la contestation. Un exemplaire de cette recommandation sera également envoyé à l'établissement. Dans les 20 jours civils suivant la présentation du

document complet ou la date de la réunion, si une réunion s'avère nécessaire, le directeur régional fera l'une des recommandations suivantes au SMA de la DGPSA :

- recommandation de maintenir la cote NC;
- recommandation de remplacer la cote NC par une cote C;
- recommandation de remplacer la cote NC par une cote C assortie des conditions applicables à la LE indiquées dans la décision initiale.

La recommandation du directeur régional sera transmise au SMA de la DGPSA accompagnée d'un dossier d'information comprenant, outre le rapport du directeur régional, les documents suivants :

- le rapport d'inspection de l'agent de conformité de l'Inspectorat;
- le rapport du groupe d'examen interne;
- la lettre adressée à l'établissement par le gestionnaire opérationnel et l'inspecteur et confirmant la cote NC;
- le document complet soumis par l'établissement;
- le procès-verbal des réunions;
- toute autre pièce de correspondance expédiée à l'établissement ou reçue de ce dernier.

Au plus tard cinq jours après avoir reçu la recommandation du directeur régional, l'établissement peut soumettre ses commentaires par écrit au SMA de la DGPSA. Dans les 15 jours civils suivant la réception de la recommandation du directeur régional, le SMA de la DGPSA examinera la recommandation et informera l'établissement de sa décision finale. Le SMA de la DGPSA prendra l'une des décisions suivantes :

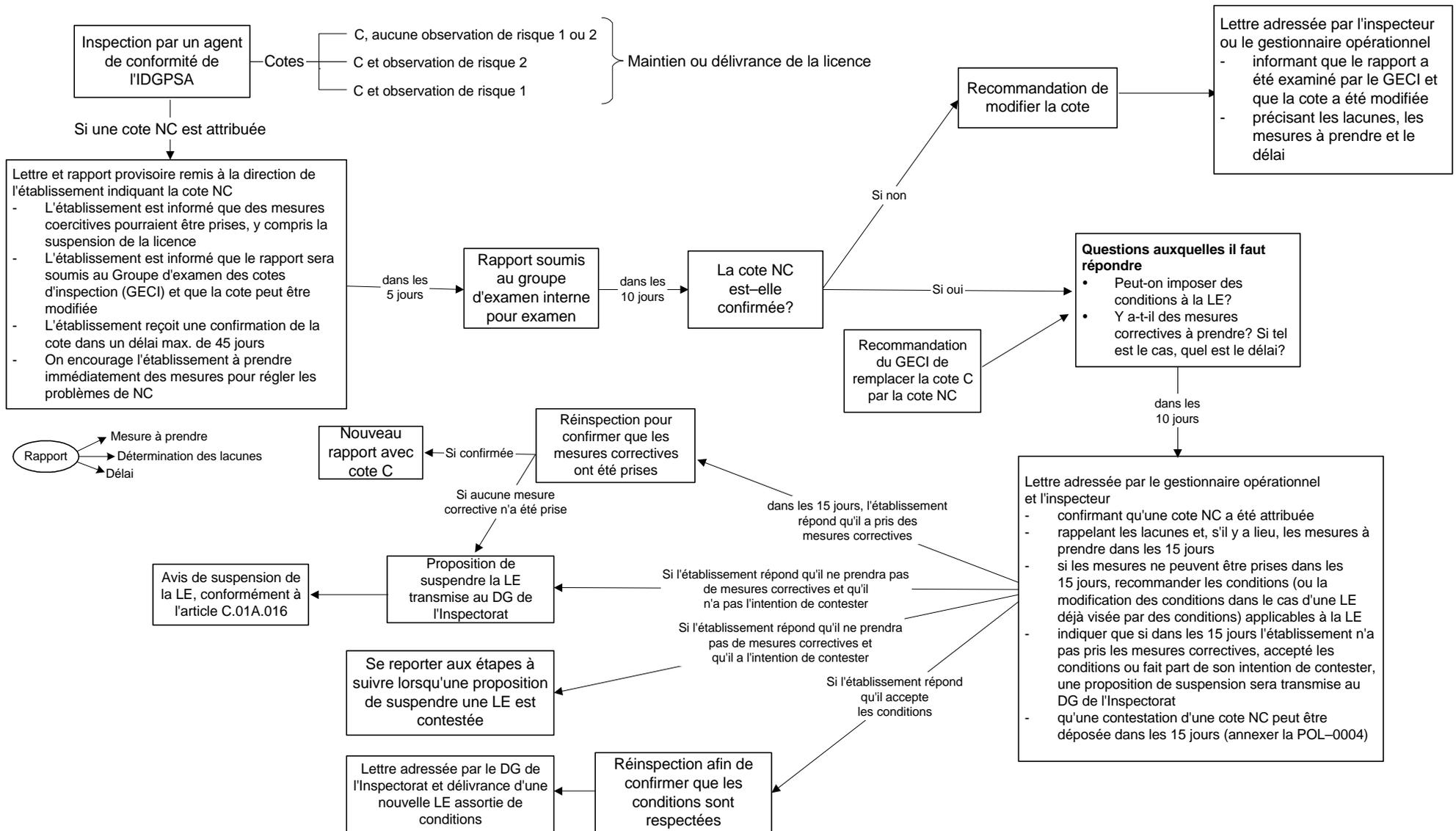
- maintenir la cote NC;
- remplacer la cote NC par une cote C;
- remplacer la cote NC par une cote C assortie de conditions applicables à la LE.

Si le SMA de la DGPSA décide de maintenir la cote NC, un avis de suspension de la LE, conformément à l'article C.01A.016 du *RAD*, sera envoyé à l'établissement dans les 15 jours civils suivant la décision finale, par le directeur général de l'Inspectorat. Dans ce cas, si un certificat de conformité a déjà été délivré à un pays avec lequel le Canada a conclu un Accord de reconnaissance mutuelle (ARM), le certificat de conformité sera annulé par l'Inspectorat et l'autorité étrangère en sera informé.

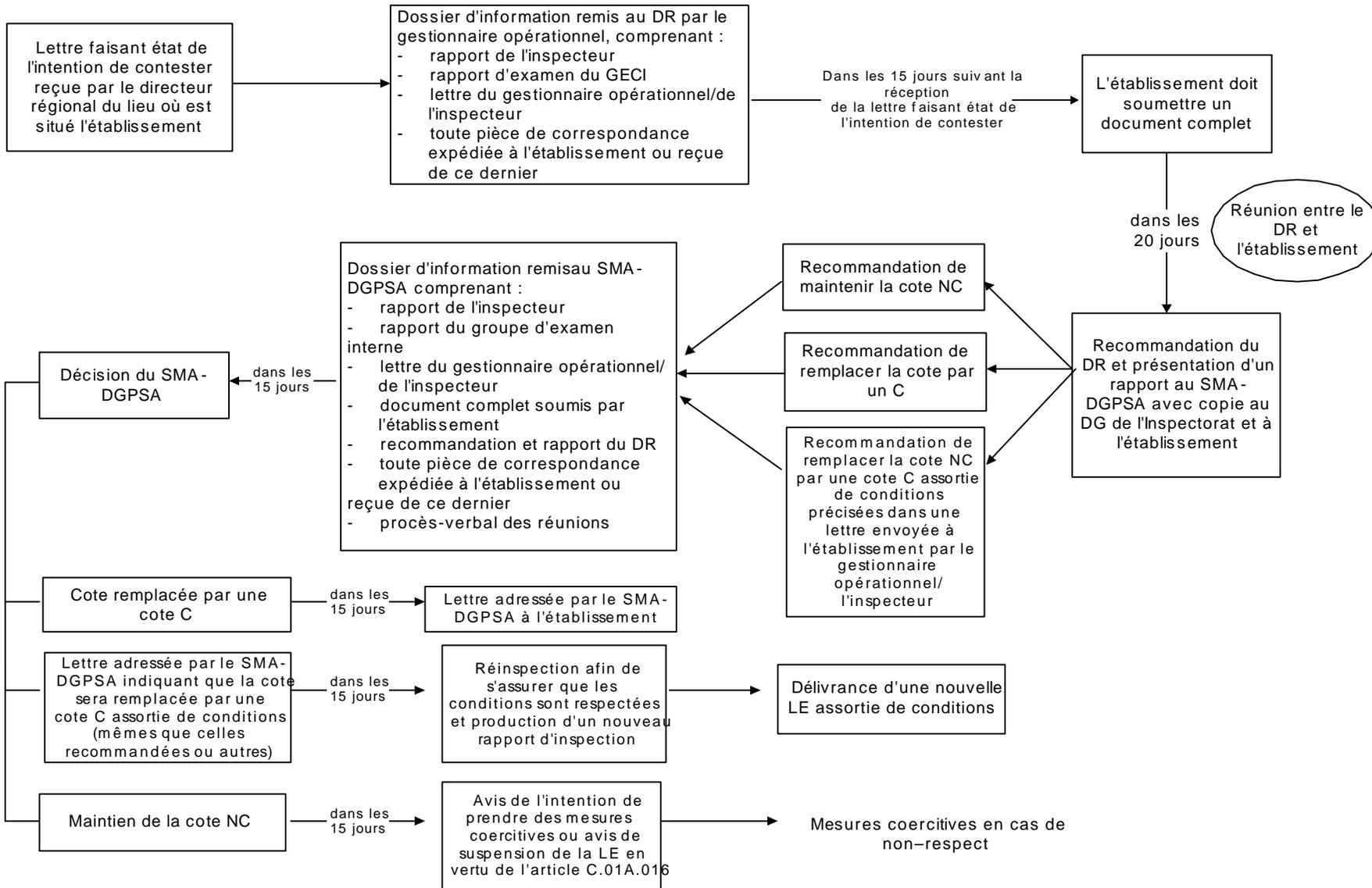
7. APPROBATION/DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR

La présente directive sur les Bonnes pratiques de fabrication et les licences d'établissement a été approuvée le 27 octobre 2003 par le comité de gestion de l'Inspectorat et est en vigueur à compter du 1^{er} janvier 2004.

Annexe A. Étapes de l'attribution des cotes d'inspection et de la suspension d'une LE en vertu de l'article C.01A.016



Annexe B. Étapes à suivre lorsqu'une proposition de suspendre une licence d'établissement est contestée



Annexe C

Liste des bureaux des Directeurs régionaux

RÉGION DE L'ATLANTIQUE

Suite 1625
1505, rue Barrington
Halifax, Nova Scotia, B3J 3Y6

T 902-426-2161
F 902-426-7108

RÉGION DU QUÉBEC

1001, boul. St-Laurent ouest
Longueuil, Québec, J4K 1C7

T 450-646-1353
F 450-928-4455

RÉGION DE L'ONTARIO ET DU NUNAVUT

2301, avenue Midland
Scarborough, Ontario, M1P 4R7

T 416-973-1475
F 416-954-4582

RÉGION DU MANITOBA ET DE LA SASKATCHEWAN

510, boul. Lagimodière
Winnipeg, Manitoba, R2J 3Y1

T 204-983-3004
F 204-983-2363

RÉGION DE LA COLOMBIE-BRITANNIQUE ET DU YUKON

3155, Willingdon Green
Burnaby, Colombie-Britannique, V5G 4P2

T 604-666-3704
F 604-666-1398