

Inspectorat de la Direction générale des
produits de santé et des aliments
Édifice Graham Spry, 3^e étage
250, avenue Lanark
Indice de l'adresse : 2003C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Le 6 février 2006

05-124540-396

À : TOUS LES INTÉRESSÉS

Il me fait plaisir de vous annoncer que la version finale du guide intitulé "Classification des observations notées durant les inspections des établissements de sang en fonction de leur risque" est maintenant disponible sur le site Web de Santé Canada, section de la Conformité et application de la loi, à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/info-prod/don/index_f.html

Si vous avez des questions concernant ce guide, veuillez les acheminer à l'Inspectorat, par télécopieur, au (613) 946-5636, ou par courriel, à BTOX_STOX@hc-sc.gc.ca.

Original signé par

Diana Dowthwaite
Directeur général



NOTRE MANDAT :

Promouvoir une saine alimentation et une utilisation éclairée des médicaments, des aliments et des produits de santé naturels et maximiser la sécurité et l'efficacité des médicaments, des aliments, des produits de santé naturels, des matériels médicaux, des produits biologiques et de biotechnologie connexes disponibles sur le marché canadien et utilisés dans le système de santé.

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

Classification des observations notées durant les inspections d'établissements de sang en fonction de leur risque

Guide-0061

Remplace :
Nouveau document

Date de publication :
31 octobre 2005

Date d'entrée en vigueur :
1^{er} avril 2006

This document is also available in English.

TABLE DES MATIÈRES

1.0	OBJET	<u>3</u>
2.0	GÉNÉRALITÉS	<u>3</u>
3.0	PORTÉE	<u>4</u>
4.0	DÉFINITIONS	<u>4</u>
5.0	GUIDE	<u>5</u>
	5.1 Attribution du risque à une observation	<u>5</u>
	5.2 Renseignements supplémentaires	<u>5</u>
Annexe 1 :		
	Observations de risque 1	<u>7</u>
Annexe 2 :		
	Observations de risque 2	<u>9</u>
Annexe 3 :		
	Observations de risque 3	<u>11</u>

1.0 OBJET

Classer les observations notées durant les inspections d'établissements de sang en fonction de leur risque.

Assurer chez les spécialistes de la conformité de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) une attribution uniforme de la cote à la suite des inspections d'établissements de sang.

Il importe de noter que le présent guide s'inscrit dans le cadre de la réglementation actuelle. Si un nouveau cadre de réglementation entre en vigueur, le guide sera modifié en conséquence.

2.0 GÉNÉRALITÉS

Le sang entier et les composants sanguins sont réglementés depuis 1989, comme des « drogues » en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et de ses règlements d'application. Le plasma destiné au fractionnement est quant à lui réglementé depuis 1979. Durant l'inspection d'un établissement de sang, les spécialistes de la conformité évaluent la conformité des établissements qui font la collecte de sang destiné aux transfusions et de plasma destiné au fractionnement par rapport au titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*. L'annexe aux Lignes directrices sur les BPF, intitulée « Bonnes pratiques de fabrication des drogues visées à l'annexe D, partie 2, sang et composants du sang humain » (GUI-32), contient des directives précises à l'intention des spécialistes de la conformité et des intervenants concernant l'application des BPF aux établissements de sang.

Les inspecteurs notent toutes les déviations par rapport au Règlement, qui sont inscrites comme des observations dans l'avis de fin d'inspection. Les cas de non-conformité doivent être bien définis, sans ambiguïté et reposer directement sur les règlements applicables. Cela fera en sorte que les cotes seront attribuées uniformément par les centres opérationnels et/ou spécialistes de la conformité partout au Canada. Le présent guide servira à aider les spécialistes en conformité à attribuer une cote de risque objective à chaque observation notée.

Un établissement recevra une cote générale conforme (C) s'il a démontré, au moment de l'inspection, qu'il maîtrise les activités réglementées relatives à la fabrication de sang et de composants sanguins humains. Un établissement sera coté non conforme (NC) s'il n'a **pas démontré**, au moment de l'inspection, qu'il maîtrise les **activités réglementaires** relatives à la fabrication de sang et de composants sanguins humains. Si les lacunes compromettent l'innocuité du produit ou représentent un risque potentiel ou immédiat pour la santé du donneur ou du receveur, l'établissement doit mettre en œuvre des mesures correctives pour réduire au minimum le risque associé aux produits concernés. Par exemple, l'établissement peut rappeler et/ou mettre en quarantaine les produits concernés en attendant la fin de l'enquête.

Le présent guide vise à classer les risques associés aux observations relevées durant les inspections d'établissements de sang. L'évaluation générale de la conformité de l'établissement tient compte de la nature et du nombre des observations. Toutefois, dans la plupart des cas où il y aura fraude, déclaration trompeuse ou falsification des données ou des dossiers, une cote « NC » sera attribuée à l'établissement.

3.0 PORTÉE

Le présent guide s'applique au sang et aux composants sanguins visés par le titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* et repose sur la version actuelle des lignes directrices sur les BPF.

Le guide couvre également le plasma destiné au fractionnement, car il est aussi visé par le titre 2. Pour le moment, le guide ne s'applique pas au plasma destiné au fractionnement visé par le titre 4 (plasmaphérèse). Lorsqu'un nouveau cadre de réglementation sera établi, le guide sera modifié en conséquence.

Les annexes à la fin du présent document contiennent des exemples de situations et d'observations applicables à chaque catégorie de risque. Il est à recommander que la liste de situations et d'observations n'est pas exhaustive et que d'autres situations et observations peuvent être ajoutées si nécessaire.

Le système de numérotation utilisé dans chaque annexe renvoie aux dispositions applicables du titre 2 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

4.0 DÉFINITIONS

Les définitions suivantes s'ajoutent à celles qui sont incluses dans le glossaire des Lignes directrices sur les BPF en vigueur ou dans tout autre document auquel il est fait référence dans les Lignes directrices.

Observation : Dérogation par rapport au titre 2 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* notée par un spécialiste de la conformité durant l'inspection d'un établissement de sang et inscrite dans l'avis de fin d'inspection. Les observations sont soit « critiques » (cote de risque 1), « majeures » (cote de risque 2) ou « autres » (cote de risque 3).

Observation de risque 1 (critique) : Observation qui représente un risque immédiat ou latent pour la santé du donneur ou du receveur de sang ou des composants sanguins. Ce risque ne peut pas être atténué par d'autres procédures ou par des mesures correctives à des étapes ultérieures du procédé de fabrication. Aussi, toute observation relative à une fraude, à une déclaration trompeuse ou à une falsification des produits ou des données.

Observation de risque 2 (majeure) : Observation qui peut représenter un risque immédiat ou latent pour la santé du donneur ou du receveur de sang ou des composants sanguins, mais dont le risque peut être atténué ou par d'autres procédures ou par des mesures correctives durant les étapes ultérieures du procédé de fabrication.

Observation de risque 3 (autre) : Observation qui ne peut être classée comme critique ni majeure, mais qui constitue une dérogation par rapport aux BPF et qui pourrait poser un faible risque pour le donneur ou le receveur de sang ou des composants sanguins.

Note 1 : Bien que des exemples précis soient cotés 1, 2 et 3 dans les annexes, une observation identique ou similaire pourrait appartenir à une catégorie de risque différente, selon le contexte, la situation exacte et l'évaluation effectuée par le spécialiste de la conformité.

Note 2 : Les annexes présentent des scénarios potentiels dans un établissement de sang.

5.0 GUIDE

5.1 Attribution du risque à une observation

Bien qu'il soit impossible de prévoir toutes les situations pouvant engendrer un risque, on attribue le risque généralement selon l'impact sur l'innocuité et la qualité du sang ou des composants sanguins.

La cote globale d'inspection est attribuée selon le risque que présente la situation en prenant en considération la nature et l'ampleur des déviations observées.

L'impact des observations de risque 1 sur l'innocuité des réserves de sang peut varier. L'attribution de la cote de risque 1 à une observation tient compte du fait que cette classification peut être donnée à une situation qui touche les composants d'un seul don (p. ex. erreurs dans la documentation concernant les paramètres essentiels dans un dossier de don de sang portant sur un seul don). La cote de risque 1 peut également être attribuée à une situation qui touche un plus grand nombre de dons.

Si une ou plusieurs observations de risque 1 sont notées durant une inspection :

- La situation est immédiatement portée à l'attention des responsables de l'établissement.
- Les composants sanguins concernés sont immédiatement mis en quarantaine et/ou rappelés, selon le cas.
- L'établissement doit prendre des mesures correctives pour empêcher que la même situation ne survienne dans le futur.

On s'attend à ce que toutes les observations soient corrigées dans un délai raisonnable dépendamment de la cote de risque attribuée ainsi que des mesures correctives nécessaires.

5.2 Renseignements supplémentaires

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 non-conformité assez rapidement pour assurer l'innocuité du produit, on peut avoir recours à un certain nombre de mesures coercitives conformément à la Politique de conformité et d'application (POL-0001) pour favoriser, encourager ou imposer la conformité.

Si la direction de l'établissement de sang désire contester les résultats du rapport d'inspection, il faut alors suivre la démarche concernant le "mécanisme d'appel" décrit dans le document de politique POL-0004 "Directive sur les Bonnes pratiques de fabrication et les Licences lai d'établissement".

Références

1. *Règlement sur les aliments et drogues*
2. POL-0001 Politique de conformité et d'application
3. POL-0004 Directive sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et les licences d'établissement

Annexe 1 : Observations de risque 1

Locaux C.02.004

- Aucun système de quarantaine pour les unités de sang positives au dépistage des maladies transmissibles.
- Aucune mesure de sécurité pour les zones à risque élevé - le personnel non autorisé a accès au système informatique, aux laboratoires et aux aires d'entreposage des produits.

Équipement C.02.005

- Équipement essentiel non entretenu ou étalonné selon les directives du fabricant.
- Équipement essentiel utilisé malgré une défaillance apparente.
- Instruments d'analyse ou système informatique utilisé sans validation.

Personnel C.02.006

- La personne responsable de l'AQ ne détient pas un diplôme universitaire dans une discipline connexe au travail effectué et ne possède pas l'expérience pratique suffisante dans son secteur de responsabilité.

Analyse des matières premières C.02.009

- On n'a pas exclu un donneur ayant répondu « Oui » à une question portant sur un facteur de risque élevé.
- On n'a pas appliqué un code d'exclusion pour une maladie transmissible sexuellement.
- La période d'exclusion appliquée était trop courte.
- Les techniques d'aseptie relative à la ponction veineuse, n'ont pas été suivies conformément à la procédure.

Contrôle de la fabrication

C.02.011

- Les procédés de fabrication du laboratoire vont à l'encontre des directives du fabricant.
- Le personnel n'a pas respecté les procédés de fabrication, entraînant la distribution de produits mis en quarantaine ou non vérifiés.

C.02.012

- On n'a pas rappelé une unité de sang après avoir noté que le donneur n'avait pas répondu à une question portant sur un facteur de risque élevé.
- On n'a pas été en mesure de retracer une unité rappelée jusqu'à son élimination définitive

Contrôle de la qualité

C.02.014

- Des composants sanguins retournés ont été distribués de nouveau sans qu'on ait vérifié leurs conditions d'entreposage durant la période où ils n'étaient pas sous la responsabilité de l'établissement de sang.

C.02.015

- L'établissement a continué d'utiliser une trousse de dépistage qui avait été rappelée par le fabricant.
- Le dépistage des maladies transmissibles ne s'est pas déroulé conformément aux directives indiquées par le fabricant sur l'emballage de la trousse; les paramètres concernés pourraient influencer sur les résultats.
- Pour les laboratoires d'analyse (internes ou à contrat), les systèmes et mesures de surveillance s'appliquant à la qualification, à l'utilisation, à l'étalonnage et/ou à l'entretien de l'équipement, des étalons et des solutions et à la tenue des dossiers ne garantissent pas que les résultats et les conclusions sont précis, exacts et fiables.

Dossiers

C.02.020 à C.02.024

- Les dossiers de don de sang ne sont pas tenus à jour.
- Les dossiers d'analyse ne sont pas tenus à jour.
- Les dossiers de distribution ne sont pas tenus à jour.

Annexe 2 : Observations de risque 2

Locaux C.02.004

- Aucune intimité pour remplir le dossier de don de sang au centre de collecte.
- Aucun contrôle environnemental là où nécessaire.

Équipement C.02.005

- Il n'est indiqué nulle part que le protocole relatif à l'étalonnage a été suivi.
- L'équipement ne fonctionne pas dans les limites de ses spécifications.
- Aucun registre sur l'utilisation de l'équipement.

Personnel C.02.006

- Il n'y a aucune personne responsable de la surveillance dans le laboratoire pour le dépistage des maladies transmissibles ou la production.
- Les responsabilités relatives à l'AQ ou à la production sont déléguées à des personnes qui ne possèdent pas les qualifications nécessaires.
- La formation insuffisante du personnel de la production et de l'AQ entraîne des dérogations par rapport aux BPF.

Analyse des matières premières

C.02.009

- La documentation relative aux critères d'acceptation des dossiers de don de sang est incomplète pour un des produits en inventaire.
- Les questions portant sur un facteur de risque élevé auxquelles le donneur a répondu seul n'ont pas été confirmées oralement par l'infirmière chargée de la sélection.
- Aucune vérification indépendante des codes d'exclusion n'a été entrée manuellement dans le système informatique.
- La feuille des directives concernant la demande d'exclusion confidentielle n'a pas été expliquée clairement aux donneurs.

C.02.010

- Les vendeurs de fournitures essentielles n'ont pas fait l'objet de vérifications périodiques (audits), contrairement à ce qui est indiqué dans les procédures.

Contrôle de la fabrication

C.02.011

- Les composants devant être irradiés ont été étiquetés comme s'ils avaient déjà été irradiés.
- Les plaquettes n'ont pas été équilibrées avant l'agitation.

- Les dérogations par rapport aux directives durant la production n'ont pas été documentées ni approuvées par le service de l'AQ.

C.02.012

- Programme d'audit interne manquant ou insuffisant / Certaines sections pertinentes des BPF non traitées par le programme / Dossiers incomplets ou non tenus à jour.
- Les dossiers de distribution n'étaient pas disponibles sur-le-champ, afin d'effectuer le rappel des unités.

Service du contrôle de la qualité

C.02.015

- Aucune mesure corrective n'a été prise à la suite de plusieurs cas de non-conformité dans les analyses de CQ.
- Des trousse de dépistage des maladies transmissibles ont été utilisées avant d'être déclarées conformes par le service de l'AQ.
- On n'a pas analysé les tendances en vue de repérer les erreurs qui se répètent et de mettre en œuvre les mesures correctives nécessaires pour prévenir ces erreurs dans l'avenir.

Dossiers

C.02.020 à C.02.024

- Les dossiers d'audit interne ne sont pas tenus à jour.

Annexe 3 : Observations de risque 3

Locaux C.02.004

- La fréquence des inspections des endroits où ont lieu les collectes (permanentes et mobiles) est insuffisante.
- On n'a pas relevé la température dans l'aire d'entreposage.
- Aucun certificat d'étalonnage pour le dispositif de surveillance de la température.

Équipement C.02.005

- Il n'est indiqué nulle part que l'entretien a été effectué conformément aux directives du fabricant.
- L'entretien préventif (EP) annuel n'a pas eu lieu, contrairement à ce qui avait été prévu.

Personnel C.02.006

- Il n'existe aucun programme de vérification des compétences.
- Les formulaires concernant la formation n'ont pas été mis à jour à la suite de la modification des PFN et/ou de la grille de formation.
- Le numéro de la version des procédures n'est pas indiqué dans les dossiers de formation.

Contrôle de la fabrication C.02.011

- L'examen du dossier de don de sang, qui doit avoir lieu avant la ponction veineuse, n'est mentionné dans aucune procédure écrite.
- Les étiquettes n'ont pas été biffées conformément aux directives de travail.
- La documentation des plaintes relatives aux produits et des réactions indésirables aux transfusions n'a pas été effectuée conformément aux procédures.
- Rien ne démontrait que tous les documents contrôlés avaient été diffusés et/ou reçus.
- L'acceptation du donneur a été inscrite par l'infirmière dans le dossier de don de sang avant que le donneur n'ait signé le dossier.

Service de contrôle de la qualité C.02.015

- Des trousse de dépistage autorisées ont été observées dans le réfrigérateur de mise en quarantaine.
- Les vérifications quotidiennes de qualité n'étaient pas documentées.
- On n'a pas assuré le suivi d'une erreur/d'un incident auprès de tous les employés concernés.

Dossiers C.02.020 à C.02.024

- Le registre des transactions informatiques n'est pas tenu à jour.
- Le superviseur n'a pas signé le dossier.
- La date et/ou les initiales n'ont pas été inscrites.
- On a inscrit le mauvais numéro de série pour des instruments dans les dossiers de laboratoire.