



BONNES PRATIQUES DE FABRICATION DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

Direction des produits de santé naturels

Août 2006
Version 2.0

“Santé Canada s'efforce d'améliorer la santé de toute la population canadienne, tout en respectant les choix et les situations individuels.”

Santé Canada

“Notre rôle consiste à s'assurer que la population canadienne ait un accès rapide à des produits de santé naturels sécuritaires, efficaces et de grande qualité, tout en respectant la liberté de choix ainsi que la diversité philosophique et culturelle.”

Direction des produits de santé naturels

Also available in English under the title:
Good Manufacturing Practices Guidance Document

Cette publication est également offerte par voie électronique
sur le Web : www.santecanada.gc.ca/psn

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée
par le Ministre de la Santé, 2006.

Cat. H164-26/2006F-PDF
ISBN 0-662-72470-4

Contactez la Direction des produits de santé naturels

Direction des produits de santé naturels
Santé Canada
2936 chemin Baseline Tour A
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

www.santecanada.gc.ca/psn

Téléphone : 1-888-774-5555
Télécopieur : (613) 948-6810
Courriel: NHPD_DPSN@hc-sc.gc.ca

QUELQUES MOTS SUR CE DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

Le présent document de référence s'adresse aux fabricants, aux emballeurs et aux étiqueteurs de produits de santé naturels (PSN) au Canada et à l'étranger (y compris les importateurs et les distributeurs canadiens de tels produits). Il a pour but de les aider à se conformer aux exigences du *Règlement sur les produits de santé naturels* (Le Règlement) à l'égard des bonnes pratiques de fabrication (BPF). En outre, ce document de référence est un outil pour le préposé à l'assurance de la qualité (PAQ) afin qu'il puisse mettre en œuvre et maintenir les BPF et ainsi remplir leur rôle d'assurer la qualité du PSN avant la mise en vente de celui-ci. Il incombe au fabricant, à l'emballer, à l'étiqueteur ou à l'importateur de s'assurer que le PAQ possède la formation, l'expérience et les connaissances techniques à l'égard de l'activité exercée et qu'il peut s'occuper de toutes les fonctions ayant rapport à la qualité.

Les BPF sont des mesures qui assurent une approche globale efficace sur le plan du contrôle de la qualité des produits et de la gestion des risques. Pour ce faire, elles établissent des normes et des pratiques appropriées relativement aux spécifications du produit, à la fabrication, à l'entreposage, à la manipulation et à la distribution d'un produit.

La Direction des produits de santé naturels (DPSN) reconnaît qu'il existe de multiples façons de fabriquer des PSN sûrs et efficaces et d'appliquer les BPF. Par exemple, il est possible, pour un type d'activité particulier, d'utiliser différentes méthodes pour assurer la conformité aux BPF au chapitre de l'hygiène. Le présent document de référence énonce donc les exigences concernant les BPF. Elles ne sont cependant pas considérées comme la seule interprétation du Règlement. La DPSN prendra en considération des méthodes alternatives pour se conformer à ce Règlement si l'on présente des raisons et des motifs appropriés.

Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs et les importateurs doivent montrer qu'ils respectent ces pratiques avant que la DPSN ne leur délivre une licence d'exploitation. Les distributeurs sont tenus d'adopter les BPF, mais non d'être titulaires d'une licence d'exploitation.

Le premier chapitre du présent document traite de l'ensemble des dispositions de la partie 3 (articles 43 à 62) du Règlement, divisant les BPF dans les catégories suivantes :

- les installations (les locaux et l'équipement);
- les personnes (le personnel et les préposés à l'assurance de la qualité);
- les procédés (programme d'hygiène et opérations); et
- les produits (les spécifications, la stabilité, les échantillons, les registres, les rapports sur les retraits du marché et les produits stériles).

Chacun des articles des catégories installations, personnes, procédés et produits commence par une brève explication sur la nature du Règlement, suivie d'un encadré avec le Règlement lui-même. Il y a ensuite une section « Se conformer aux exigences », qui précise comment se conformer au Règlement.

Le **chapitre 2** formule des exigences additionnelles de BPF concernant les médicaments homéopathiques.

On trouvera la définition de termes particuliers utilisés dans le présent document de référence dans la section « **Glossaire** ».

Une version complète du Règlement est disponible sur Internet à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/acts-lois/prodnatur/regs_cg2_f.html.

La première ébauche du présent document de référence, rédigée au printemps 2002, a tenu compte des commentaires des représentants de l'industrie des PSN, des universitaires, des chercheurs, des consommateurs, des professionnels de la santé et des représentants d'autres programmes gouvernementaux. Les spécialistes représentaient quatre domaines de spécialisation : les médecine à base de plantes médicinales et les produits botaniques, les médicaments homéopathiques, les remèdes traditionnels à base de plantes médicinales ainsi que les vitamines et les minéraux. Peu après, la DPSN a organisé des ateliers à l'intention du public et de l'industrie afin de présenter les exigences relatives aux BPF des PSN stipulées dans le. Ces ateliers ont permis de recueillir des renseignements supplémentaires et d'aider à l'élaboration du document de référence concernant les BPF. Le groupe de travail de la DPSN sur les BPF a compilé, analysé et intégré les renseignements des ateliers dans la rédaction du document final.

TABLE DES MATIÈRES

QUELQUES MOTS SUR CE DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	I
1.0 BONNES PRATIQUES DE FABRICATION	1
1.1 Installations.....	2
1.1.1 Emplacements	2
1.1.2 Équipement	4
1.2 Personnes	5
1.2.1 Personnel	5
1.2.2 Assurance de la qualité	6
1.3 Procédés	8
1.3.1 Programme d'hygiène	8
1.3.2 Exploitation.....	9
1.4 Produits.....	13
1.4.1 Spécifications	13
1.4.2 Stabilité	14
1.4.3 Échantillons.....	15
1.4.4 Registres	16
1.4.5 Rapports concernant les retraits du marché	20
1.4.6 Produits stériles.....	21
2.0 BONNES PRATIQUES DE FABRICATION SUPPLÉMENTAIRES CONCERNANT LES MÉDICAMENTS HOMÉOPATHIQUES.....	23
2.1 Installations.....	23
2.1.1 Locaux et terrains attenants	23
2.2 Personnes	24
2.2.1 Personnel	24
2.3 Procédés	24
2.3.1 Programme d'hygiène	24
2.3.2 Exploitation.....	24
2.4 Produits.....	27
2.4.1 Spécifications	27
2.4.2 Stabilité	28
RÉFÉRENCES.....	29
GLOSSAIRE	30
APPENDICE 1 : ANNEXES 1 ET 2 DU RÈGLEMENT SUR LES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS.....	37
APPENDICE 2 : LES REGISTRES.....	38

1.0 BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

La partie 3 (articles 43 à 62) du Règlement énonce les bonnes pratiques de fabrication (BPF) que les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs et les importateurs doivent adopter avant que la DPSN ne leur délivre une licence d'exploitation pour chacune des installations qui servira à la fabrication, l'emballage, l'étiquetage ou l'importation des PSN en vue d'en faire la vente au Canada. Les distributeurs sont tenus d'adopter de BPF, selon la définition du Règlement, mais non d'être titulaires d'une licence d'exploitation. Le document de référence énonce donc les responsabilités des distributeurs concernant les BPF pour l'entreposage, la distribution et le transport. Pour de plus amples renseignements relatifs aux licences d'exploitation, consultez le *Document de référence concernant les licences d'exploitation*.

Avant la vente d'un PSN au Canada, le titulaire de la licence d'exploitation a la responsabilité de fournir à la DPSN l'information, selon la définition de l'article 22 du Règlement, au sujet du fabricant, de l'emballer, de l'étiqueteur ou de l'importateur au Canada et leurs numéros de licences d'exploitation correspondants. Il a également la responsabilité de présenter la preuve que les PSN seront fabriqués, emballés, étiquetés, importés, distribués et entreposés conformément aux BPF présentées dans la partie 3 du Règlement ou son équivalent. Pour de plus amples renseignements au sujet des licences de mise en marché, consultez le *Document de référence concernant la licence de mise en marché*.

Il incombe au titulaire d'une licence d'exploitation de veiller à ce que toutes les activités autorisées se fassent conformément aux BPF. Il incombe aussi au titulaire de licence d'exploitation de s'assurer que toutes les activités ou tous les services réalisés par des sous-traitants se fassent conformément à la partie 3 du Règlement.

La partie 3 présente d'abord l'article 43, qui stipule qu'il est uniquement permis de vendre un PSN conforme aux exigences qui régissent la fabrication, l'emballage, l'étiquetage, l'importation, la distribution et l'entreposage conformément à cette partie du Règlement. Les PSN importés au Canada doivent aussi être fabriqués, emballés, étiquetés, importés, distribués et entreposés en conformité avec les exigences présentées dans la partie 3 ou son équivalent. L'importateur a la responsabilité de s'assurer que les PSN importés proviennent de sites qui répondent aux BPFs du Canada. Pour de plus amples renseignements relatifs à la preuve requise des importateurs pour les emplacements étrangers, consultez le *Document de référence concernant les licences d'exploitation*.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

Interdiction

Article 43

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

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

Chacun des articles des catégories installations, personnes, procédés et produits commence par une brève explication sur la nature du Règlement, suivie d'un encadré avec les règlements pertinents. Il y a ensuite une section « **Se conformer aux exigences** » qui précise comment se conformer au Règlement. Nous recommandons aux lecteurs de suivre les BPF décrites dans ce document afin d'avoir une connaissance exhaustive de leurs obligations. Par contre, la DPSN prendra en considération des méthodes alternatives pour respecter le Règlement lorsqu'une explication des motifs est fournie.

Le texte qui suit regroupe les BPF en quatre catégories distinctes (Installations, gens, procédés et produits). Les articles du Règlement ne sont donc pas présentés dans leur ordre numérique.

1.1 Installations

1.1.1 Emplacements

L'article 45 énonce les exigences concernant les emplacements où sont fabriqués, emballés, étiquetés et entreposés les PSN.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Locaux et terrains attenants
Article 45

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

- (a) pouvoir être maintenus en état de propreté et en bon ordre;
- (b) permettre le nettoyage efficace de toutes les surfaces qui s'y trouvent;
- (c) permettre l'entreposage et le traitement adéquats des produits de santé naturels;
- (d) prévenir la contamination du produit de santé naturel; et
- (e) prévenir l'introduction de toute matière étrangère dans le produit de santé naturel.

(2) Tout produit de santé naturel doit être entreposé dans des conditions qui préservent sa qualité et son innocuité.

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs respecteront, s'il y a lieu, les exigences suivantes. Sinon, il faut fournir toute justification des motifs d'exemption aux exigences.

- Veiller à ce que les édifices soient de dimension appropriée et soient conçus et construits afin de faciliter l'entretien, le nettoyage et les opérations sanitaires et d'empêcher l'entrée d'insectes et d'autres animaux, de faciliter le traitement et la disposition des déchets, et de prévenir des erreurs et la contamination croisée des matières premières, des matériaux d'emballage et des matières des produits. Chaque emplacement se doit donc de :

- mettre en place des mesures de contrôle efficaces pour réduire au minimum les risques de mélange ou d'adultération de la matière première, du matériel d'emballage et du produit en cours de fabrication;
 - veiller à séparer les aires de production des autres aires, le cas échéant, pour prévenir la contamination croisée; au besoin, délimiter et séparer clairement les aires de fabrication, d'emballage ou d'analyse des produits;
 - limiter, au cours de l'étape de production, l'utilisation des portes des aires de fabrication et d'emballage qui donnent directement sur l'extérieur (ces portes seront suffisamment étanches pour empêcher l'entrée des organismes nuisibles);
 - vérifier qu'il n'y a pas de trous ou d'ouvertures dans les portes, les fenêtres, les murs et les planchers, sauf ceux qui font partie du modèle de conception;
 - vérifier que les planchers, les murs et les plafonds soient nettoyables et que les surfaces soient fabriquées avec des matériaux qui ne libèrent pas de particules;
 - assurer l'étanchéité des surfaces et des joints pour empêcher la contamination par des matières étrangères et permettre un nettoyage efficace;
 - assurer la mise en place de systèmes adéquats de ventilation et de filtration et d'éclairage;
 - contrôler le taux d'humidité et la température, le cas échéant, pour protéger les matériaux et les produits;
 - prendre les mesures appropriées pour empêcher l'entrée des organismes nuisibles dans les locaux et les terrains attenants; et
 - fournir des luminaires et des ampoules à l'épreuve des explosions pour éviter toute contamination avec le verre.
- Séparer les aires de repos, les vestiaires, les douches et les toilettes des aires de production et veiller à ce qu'ils soient suffisamment spacieux et bien aérés pour permettre l'adoption de pratiques d'exploitation hygiéniques efficaces.
 - S'assurer de la dimension et la conception de la plomberie pour éviter l'adultération des produits ou la contamination de l'eau ou de l'équipement qui s'y rattache, et identifier les canalisations d'évacuation des liquides et des gaz utilisés au cours de la production.
 - S'assurer d'une alimentation d'eau potable de qualité pour la transformation et le nettoyage et que tout ceci réponde aux directives canadiennes sur la qualité de l'eau potable [consultez http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/water-eau/drink-potab/guide/index_f.html], les directives de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour la qualité de l'eau potable ou autres normes spécifiées par l'agence réglementaire régissant le fabricant. Si de l'eau purifiée est nécessaire, l'équipement de purification, d'entreposage et de distribution doit fonctionner de façon à assurer une source fiable d'eau pure au niveau chimique et biologique selon la définition dans toute norme indiquée dans l'annexe B de la Loi sur les aliments et drogues.
 - Vérifier que les égouts du sol sont grillagés et munis de siphons.
 - Maintenir en bon état les terrains attenants aux installations de fabrication pour empêcher toute contamination des produits.
 - Installer des poubelles et adopter les méthodes de disposition des déchets pour empêcher toute contamination des produits ou l'établissement d'organismes nuisibles.

- Protéger les matières premières, le matériel d'emballage, les produits en cours de fabrication et les produits finis contre toute adultération physique, chimique ou microbienne et toute détérioration des produits et du contenant; protéger les contenants au cours des étapes d'entreposage et d'entreposage temporaire alors que les produits sont en transit vers une autre destination (p. ex. entre l'importateur et le distributeur ou le fabricant et l'étiqueteur).
- Assurer le marquage clair des zones de mise en quarantaine.

1.1.2 Équipement

L'article 46 énonce les exigences concernant l'équipement utilisé pour la fabrication, l'emballage, l'étiquetage et l'entreposage des PSN :

<p>PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION Équipement Article 46</p> <p>Tout PSN doit être fabriqué, emballé, étiqueté et entreposé au moyen d'un équipement qui est conçu, fabriqué, entretenu, utilisé et disposé de façon à :</p> <p>(a) permettre le nettoyage efficace de ses surfaces; (b) fonctionner selon l'usage prévu; (c) prévenir la contamination du produit; et (d) prévenir l'introduction de toute matière étrangère dans le PSN.</p>

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs doivent s'assurer de ce qui suit, s'il y a lieu. Sinon, ils doivent fournir des justifications avec des motifs d'exemptions aux exigences :

- L'équipement de production doit être conçu, construit, installé et entretenu de manière à favoriser le nettoyage et la désinfection (là où il le faut) et l'inspection de l'équipement et des zones environnantes. De façon particulière, cela veut dire :
 - assurer l'établissement et le respect des procédures écrites de nettoyage et d'entretien de l'équipement et des instruments utilisés pour la fabrication des produits;
 - éviter les réparations temporaires (p. ex. au moyen de ruban adhésif); et
 - identifier clairement, au moyen d'étiquettes, les appareils défectueux.
- Protéger les instruments d'analyse et les systèmes de contrôle qui s'y rattachent, des vibrations, des interférences électriques et d'une humidité excessive, ou d'autres facteurs externes.
- S'assurer que l'équipement et les instruments de production qui sont en contact direct avec les matières et les produits soient fabriqués avec des matériaux lisses, non réactifs et non toxiques, et qu'ils soient conçus pour résister à des nettoyages multiples;
- Éviter la possibilité de contamination par du lubrifiant ou d'autre produit d'entretien en

s'assurant que l'équipement est bien conçu (p. ex. les réservoirs, les mécanismes d'entraînement par chaîne et les engrenages de transmission seront intégrés aux appareils ou recouverts de façon adéquate).

- Contrôler et surveiller les compartiments qui sont sensibles aux variations de température et conserver des registres des activités qui s'y rattachent.
- Assurer l'entretien adéquat des instruments et des mécanismes de contrôle (y compris de l'équipement de laboratoire) pour en assurer la précision et conserver des registres des activités qui s'y rattachent.
- Instaurer un programme d'étalonnage pour l'équipement essentiel aux activités de fabrication, d'emballage et d'analyse et conserver des registres des activités qui s'y rattachent.
- Conserver des registres relatifs à toute activité de nettoyage de l'équipement et des installations.
- Conserver un registre de l'utilisation de l'équipement.

1.2 Personnes

1.2.1 Personnel

L'article 47 énonce les exigences applicables aux études, à la formation et/ou à l'expérience du personnel qui travaille à la fabrication, à l'emballage, à l'étiquetage et à l'entreposage des PSN :

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

Personnel

Article 47

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

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs respecteront les exigences suivantes :

- veiller à ce que les personnes préposées à la fabrication et de l'assurance de la qualité possèdent le niveau d'instruction, la formation et/ou l'expérience pratique pertinentes pour contrôler et superviser les activités; et
- veiller à ce que tous les membres du personnel possèdent le niveau d'instruction appropriée (y compris la formation relative aux BPF ou d'autres types de formation permanente) et/ou l'expérience pratique nécessaire à l'exécution des tâches assignées; conserver des registres écrits de tous les renseignements relatifs aux études et à la formation.

1.2.2 Assurance de la qualité

L'article 51 énonce les exigences et les responsabilités du préposé à l'assurance de la qualité :

<p style="text-align: center;">PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION Assurance de la qualité Article 51</p> <p>(1) Tout fabricant, emballer, étiqueteur, importateur ou distributeur doit</p> <p style="padding-left: 20px;">(a) avoir un préposé à l'assurance de la qualité qui :</p> <p style="padding-left: 40px;">(i) a pour responsabilité d'assurer la qualité du produit de santé naturel avant la mise en vente de celui-ci; et</p> <p style="padding-left: 40px;">(ii) possède la formation, l'expérience et les connaissances techniques à l'égard de l'activité exercée et des exigences prévues par la présente partie; et</p> <p style="padding-left: 20px;">(b) examiner les plaintes reçues au sujet de la qualité du produit de santé naturel, tenir un registre de celles-ci et, le cas échéant, prendre les mesures correctives nécessaires.</p> <p>(2) Tout PSN doit être fabriqué, emballé et étiqueté avec du matériel ayant préalablement été approuvé à cette fin par un préposé à l'assurance de la qualité.</p> <p>(3) Tout PSN doit être fabriqué, emballé, étiqueté et entreposé au moyen de méthodes et procédés qui, avant d'être mis en application, ont été approuvés par un préposé à l'assurance de la qualité.</p> <p>(4) Tout lot ou lot de fabrication d'un PSN doit être approuvé par un préposé à l'assurance de la qualité avant d'être mis en vente.</p> <p>(5) Tout PSN qui a été vendu et qui est par la suite retourné au fabricant, à l'emballer, à l'étiqueteur, à l'importateur ou au distributeur doit être approuvé par un préposé à l'assurance de la qualité avant d'être remis en vente.</p>
--

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les emballers, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs doivent avoir un préposé à l'assurance de la qualité chargé d'assurer le respect des exigences suivantes :

- Établir et suivre les procédures écrites qui permettent d'assurer la conformité du produit aux spécifications et aux exigences réglementaires.
- Établir et suivre les procédures écrites qui régissent l'échantillonnage, l'inspection et l'analyse des matières premières et/ou du matériel d'emballage ainsi que des produits en cours de fabrication et des produits finis.
- Approuver ou rejeter toutes les formulations, les procédures, les spécifications, les méthodes d'analyse et les résultats qui influent sur la pureté, la qualité et la composition de chacun des ingrédients et du produit. Des procédures écrites doivent être établies et mises en vigueur.

- Approuver ou rejeter toute matière première, matériel d'emballage et produit fini (y compris les produits fabriqués par les sous-traitants) en fonction de leur conformité aux spécifications pertinentes. Des procédures écrites doivent être établies et mises en vigueur.
- Évaluer et conserver les dossiers du lot de fabrication.
- Approuver ou rejeter le produit en vue de sa distribution à partir du dossier du lot de fabrication.
- Approuver ou rejeter tous les écarts de qualité et le retraitement dans la fabrication d'un produit. Une procédure écrite doit être établie et mise en vigueur.
- Détruire les produits retournés à moins que le préposé ne détermine, après avoir fait une évaluation ou une enquête, qu'on peut en autoriser la revente. Une procédure écrite doit être établie et mise en vigueur.
- Conserver les registres concernant les produits retournés, retraités et redistribués et y consigner le nom et la description du produit, le numéro de lot, les motifs du retour, le nombre de produits retournés et la date de retour, ainsi que les moyens pour en disposer de manière définitive.
- Veiller à ce que les laboratoires (internes et à contrat) soient en mesure d'exécuter toutes les tâches et responsabilités qui leur sont assignées.
- Conserver les registres des analyses de laboratoire et des enquêtes.
- Établir et suivre les procédures relatives au traitement des plaintes à l'égard du produit. De telles procédures préciseront l'obligation de procéder à une enquête plus approfondie et de prendre des mesures correctives.
- Documenter toutes les plaintes en y consignant les renseignements suivants : le nom et la description du produit, le numéro de lot, la source et la nature de la plainte et toute intervention qui s'y rattache. Si on effectue une enquête, consigner aux registres écrits les résultats et toute mesure de suivi.

Nota : Il convient pour les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs de remettre au préposé à l'assurance de la qualité une description de travail écrite afin d'éviter toute situation de conflit d'intérêts dans laquelle ce dernier pourrait se trouver si ces fonctions ne correspondent pas à celles stipulées à l'article 51.

1.3 Procédés

1.3.1 Programme d'hygiène

L'article 48 énonce les exigences qui régissent l'hygiène dans les locaux et les exigences applicables à la santé et à l'hygiène du personnel.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

Programme d'hygiène

Article 48

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

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

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs doivent avoir un programme d'hygiène pour les installations et un programme de santé et d'hygiène selon les détails présentés plus bas. Les importateurs et les distributeurs doivent se conformer aux exigences appropriées pour l'entreposage.

Programme d'hygiène régissant les installations

- Élaborer un programme d'hygiène écrit qui comporte les éléments suivants :
 - les procédures de nettoyage des installations et de l'équipement de fabrication;
 - une liste d'agents de nettoyage/désinfection, des pesticides et des produits chimiques doit être identifiée. Ces agents doivent être utilisés et entreposés de manière à prévenir la contamination des matières premières, d'emballage et l'équipement de transformation;
 - les procédures de fréquence de nettoyage et les méthodes de nettoyage des chaînes entre la production de différents produits;
 - les dispositions relatives à l'entreposage de l'équipement nettoyé pour éviter une recontamination; et
 - les méthodes de destruction et de disposition des déchets et des débris;
- Assurer l'exécution des activités qui produisent de la poussière dans des zones séparées et aérées pour empêcher la contamination d'autres zones.
- Élaborer un programme écrit de lutte antiparasitaire qui énonce des mesures efficaces pour empêcher l'infestation du bâtiment par des organismes nuisibles.

Programme de santé et d'hygiène

- S'assurer que tous les membres du personnel qui sont en contact direct avec la matière première et/ou le matériel d'emballage, le matériel utilisé en cours de fabrication et les produits non emballés, en plus du personnel qui utilise l'équipement de traitement, adoptent des pratiques appropriées pour protéger le produit de toute contamination. Le programme de santé et d'hygiène doit être consigné par écrit et comporter les exigences suivantes :
 - porter des vêtements de protection (y compris les couvre-chaussures) pour éviter toute contamination des produits et de l'équipement, le cas échéant;
 - enlever tous les bijoux qui ne sont pas bien fixés et les bijoux portés à la main ou couvrir ces bijoux s'ils ne peuvent pas être enlevés, le cas échéant;
 - utiliser des gants intacts, propres et hygiéniques;
 - porter des filets à cheveux, des casquettes, des résilles à barbe et tout autre dispositif adéquat pour contenir les cheveux et autres poils;
 - garder une bonne hygiène corporelle;
 - bien se laver les mains avant de commencer à travailler et à tout autre moment, lorsque les mains peuvent avoir été salies ou contaminées;
 - garder les vêtements et autres effets personnels à l'extérieur des zones de traitement;
 - s'abstenir de consommer de la nourriture et des boissons, de mâcher ou de fumer dans les zones de fabrication, d'emballage et d'analyse des produits;
 - veiller à ce que le personnel chargé des inspections visuelles subisse des examens périodiques de la vue;
 - aviser les superviseurs de tout état de santé des membres du personnel qui pourrait avoir un effet défavorable sur la qualité des produits; et
 - respecter les périodes de mise en quarantaine des autorités en santé publique.
 - exclure des installations de toute personne qui est ou qui semble atteinte d'une maladie susceptible de contaminer le produit jusqu'à ce que la maladie ou la condition hygiénique ne présente plus de risque de contamination du produit.

1.3.2 Exploitation

Les articles 49 et 50 énoncent les exigences concernant les méthodes d'exploitation normalisées pour la fabrication, l'emballage, l'étiquetage et l'entreposage des PSN et le système de retrait des produits du marché.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

Exploitation

Article 49

Tout produit de santé naturel doit être fabriqué, emballé, étiqueté et entreposé en conformité avec des méthodes d'exploitation normalisées qui sont conçues pour que ces activités soient exercées conformément aux exigences prévues par la présente Partie.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

Exploitation

Article 50

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

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les emballers, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs doivent avoir mis en place les pratiques et les procédures applicables au contrôle des matières, au contrôle des procédés, à l'inspection des travaux des entrepreneurs et au retrait des produits du marché, s'il y a lieu. Sinon on doit fournir des justifications avec des motifs d'exemptions aux exigences.

Contrôle des matières

- Établir et suivre les procédures écrites à l'égard du transport, de la réception, de l'identification, de l'évaluation, de la manutention, de l'échantillonnage, de l'analyse et de l'approbation ou le rejet de la matière première et/ou du matériel d'emballage. Le cas échéant, procéder à la mise à jour des procédures.
- Identifier chaque lot de matière première et/ou de matériel d'emballage avec un numéro de lot distinctif.
- Inspecter, dès la réception, les contenants de matière première et/ou de matériel d'emballage pour vérifier l'intégrité de la fermeture et l'intégrité physique.
- Évaluer chaque lot de matière première et/ou du matériel d'emballage en fonction des spécifications telles que l'identification de la plante, la détection de matière étrangère et l'intégrité (les caractéristiques pertinentes) et la qualité de la matière végétale ou d'extraits de végétaux.
- Analyser de nouveau la matière première et/ou le matériel d'emballage en cas d'exposition à des conditions susceptibles de porter atteinte à la pureté, à la qualité ou à la composition.
- Identifier et contrôler chaque lot de la matière première et/ou le matériel d'emballage conformément à son état en termes de qualité (p. ex. mise en quarantaine, approbation ou rejet).
- Entreposer la matière première, la matière en cours de fabrication et retraitée dans des conditions convenables (y compris de température et d'humidité) pour en prévenir l'adulteration et en réduire la détérioration.
- Établir une date limite au-delà de laquelle les matières premières susceptibles de se détériorer ne pourront être utilisées sans faire l'objet d'analyses supplémentaires. Le cas échéant, utiliser d'abord la matière première et/ou le matériel d'emballage le plus ancien (suivez le système de premier entré, premier sorti, PEPS).
- Veiller à ce qu'un préposé à l'assurance de la qualité approuve et mette en circulation la matière avant son utilisation.

- Établir des systèmes et des contrôles appropriés pour faire en sorte que l'eau utilisée dans la fabrication des produits soit une eau potable de qualité et qu'elle réponde aux directives canadiennes sur la qualité de l'eau potable [consultez http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/water-eau/drink-potab/guide/index_f.html], les directives de l'OMS pour la qualité de l'eau potable ou autres normes spécifiées par l'agence réglementaire régissant le fabricant.
- Détruire tout matériel d'emballage imprimé, périmé, ou hors d'usage et en consigner la disposition dans un registre.

Contrôle des procédés

- Formuler le produit pour assurer la conformité aux exigences réglementaires et aux allégations inscrites sur l'étiquette.
- Préparer un document-type de production servant à la fabrication de chacun des produits lequel sera évalué et, le cas échéant, approuvé par un préposé à l'assurance de la qualité.
- Préparer et suivre les dossiers des lots pour chacun des lots de fabrication des produits. Ces dossiers sont une représentation exacte du document-type de production et comportent des renseignements concernant l'achèvement de chacune des étapes importantes du processus de fabrication.
- Assigner un numéro de contrôle unique à chacun des lots de fabrication du produit fabriqué qui permet d'en faire le suivi.
- Consigner par écrit et évaluer tout écart dans les procédés de fabrication écrits et approuvés concernant la fabrication, les normes et les méthodes d'analyse et obtenir l'approbation définitive de la personne chargée de la production et du préposé à l'assurance de la qualité.
- Faire des inspections et s'acquitter des tâches rattachées à la fabrication, à l'emballage et à l'entreposage conformément aux procédures écrites et aux principes d'hygiène appropriés de manière à empêcher l'adultération et dans des conditions qui réduisent le risque de contamination.
- Identifier en permanence tous les matériels, les produits, les échantillons, les contenants, les chaînes de traitement et les principaux équipements afin d'en indiquer le contenu et/ou l'état.
- Prendre des mesures pour empêcher l'entrée de toute matière étrangère dans le produit et l'emballage fini.
- Prendre des mesures efficaces pour identifier, entreposer et disposer des produits rejetés ou adultérés.
- Établir des procédures écrites pour le retraitement des lots de fabrication qui ne sont pas conformes aux spécifications du produit fini.
- Entreposer les étiquettes dans un lieu sûr afin de prévenir toute confusion (p. ex. produit entreposé ou retiré du marché en fonction de la fiche de conditionnement). De façon particulière, cela comporte les exigences suivantes :
 - Prévenir les erreurs en évitant la remise des échantillons prélevés des aires de fabrication.
 - Étiqueter le produit le plus rapidement possible après le remplissage et la fermeture du

contenant (si l'étiquetage est remis à plus tard, des procédures sont mises en place afin d'éviter toute confusion ou erreur d'étiquetage).

- Avant la mise en circulation du lot, faire enquête et expliquer toute différence significative ou inhabituelle observée à l'établissement du bilan comparatif de la quantité du produit en vrac, du nombre d'articles imprimés et du nombre d'étiquettes.
- Prévenir la contamination croisée et les erreurs d'étiquetage, en établissant des procédures pour l'enlèvement de toute matière première et/ou du matériel d'emballage et des produits de la série précédente (c.-à-d. les procédures écrites de nettoyage).
- Établir et suivre des procédures écrites pour assurer la livraison et l'utilisation des matériaux adéquats d'étiquetage et d'emballage.
- Identifier chacun des emballages au moyen d'un numéro de lot et une date limite d'utilisation qui permet d'en déterminer les antécédents de fabrication et de contrôler le lot.
- Réserver l'accès aux emplacements de fabrication au personnel autorisé.

Programme d'inspection des sous-traitants

- Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs et les importateurs doivent s'assurer que les activités sous-traitées à d'autres emplacements répondent aux exigences des BPF, ce qui peut être prouvé par une inspection et/ou une évaluation du sous-traitant. Ce programme d'inspection permet l'évaluation de l'assurance de la qualité des activités réalisées par les sous-traitants (p. ex. lorsqu'un fabricant utilise un sous-traitant pour l'étiquetage) et assure la conformité aux BPF des PSN par toutes les parties en toutes circonstances. Il est essentiel d'établir et de documenter clairement les rôles et les responsabilités de chaque partie impliquée dans les activités sous-traitées (fabrication, emballage, étiquetage et importation). Pour de plus amples renseignements à ce sujet, consultez la section des registres portant sur la sous-traitance et la documentation requise.

Retrait des produits du marché

- Établir des procédures écrites qui définissent les mesures de contrôle qui permettent un retrait efficace du produit du marché (ce qui comprend l'envoi d'un avis à Santé Canada). De façon particulière, cela comporte les exigences suivantes :
 - identifier la ou les personne(s) chargée(s) d'amorcer ou de coordonner les activités de retrait du marché;
 - assurer la mise en œuvre permanente des activités liées au retrait du marché pendant les heures de travail habituelles et en dehors de celles-ci;
 - vérifier que les procédures de retrait énoncent les étapes de mise en application du retrait (p. ex. définir sa portée et les moyens utilisés pour aviser les parties touchées);
 - conserver les dossiers de distribution pour retracer chacun des lots;
 - identifier les produits retirés du marché et les entreposer dans une zone séparée jusqu'au choix et à la prise d'une mesure à ce sujet;
 - évaluer et consigner par écrit, à des intervalles périodiques, le déroulement et l'efficacité du retrait du marché et remettre un rapport définitif comportant un bilan comparatif définitif;

- aviser tous les emplacements canadiens et étrangers impliqués dans la fabrication, la distribution et l'importation des produits retirés.

1.4 Produits

1.4.1 Spécifications

L'article 44 énonce les spécifications auxquelles sont assujettis les PSN :

<p>PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION Spécifications Article 44</p>
<p>(1) Tout produit de santé naturel mis en vente doit être conforme aux spécifications fournies à son égard aux termes de l'alinéa 5(i) et aux changements apportés à celles-ci par le titulaire de la licence de mise en marché.</p>
<p>(2) Les spécifications doivent contenir les renseignements suivants :</p>
<p>(a) des renseignements détaillés concernant la pureté du produit de santé naturel, notamment la mention des tolérances relatives à sa pureté;</p>
<p>(b) pour chacun des ingrédients médicinaux contenus dans le produit, des renseignements détaillés concernant leur quantité par unité posologique et leur identité, y compris la mention des tolérances relatives à leur quantité et à leur identité;</p>
<p>(c) si l'une des étiquettes du produit comporte une déclaration à l'égard de l'activité de l'un des ingrédients médicinaux contenus dans le produit, des renseignements détaillés concernant celle-ci, y compris la mention des tolérances relatives à l'activité des ingrédients médicinaux;</p>
<p>(d) une description des méthodes utilisées pour la mise à l'essai ou l'examen du produit.</p>
<p>(3) Les spécifications et les changements apportés à celles-ci doivent être approuvés par un préposé à l'assurance de la qualité.</p>

Pour se conformer aux exigences

Le fabricant, l'importateur, le cas échéant, l'emballeur et le distributeur respecteront les exigences suivantes. Sinon on doit fournir des justifications avec des motifs d'exemptions aux exigences.

Produits finis

- Établir et mettre en application les spécifications écrites qui s'appliquent à tous les produits finis.

Nota : les spécifications du produit sont évaluées par la DPSN dans le cadre de la demande de licence de mise en marché et vérifiées lors de l'évaluation de la présentation de licence d'exploitation. Pour des références sur les spécifications des produits finis en ce qui a trait à sa pureté, sa quantité, son activité et ses seuils de tolérance, consultez le *Document de référence concernant la qualité des produits de santé naturels finis*.

- S'assurer que les spécifications sont conservées et que tout changement est approuvé par le PAQ avant son utilisation.

Nota : il faut une modification à la licence de mise en marché pour tous les changements apportés aux spécifications selon l'article 11 (i) du *Règlement sur les produits de santé naturels*.

- Établir et suivre les procédures écrites qui énoncent les protocoles des différentes analyses pour assurer l'identité, la pureté et la quantité des produits finis. Le cas échéant, de telles procédures comporteront une analyse de l'activité.
- Confirmer l'exactitude et l'uniformité des résultats de toutes les méthodes d'analyse.
- Évaluer la conformité de chaque lot, en fonction des spécifications, avant la mise en circulation du produit.

Nota : les importateurs peuvent utiliser un programme d'analyse réduit qui s'appuie sur les résultats de l'analyse de leur fabricant (fournisseur) pourvu qu'ils soumettent un certificat d'analyse avec chaque lot. La section suivante présente les paramètres d'un programme d'analyse réduit :

- effectuer une analyse exhaustive, en fonction des spécifications, du premier lot de matériel reçu pour chaque matériel et chaque fournisseur;
- pour chaque lot subséquent on doit ensuite :
 - › évaluer le certificat d'analyse qui montre les vrais résultats des analyses;
 - › identifier et vérifier avec certitude chaque lot à sa réception ou en assurer l'identification et la vérification par le personnel compétent à un autre emplacement d'où est expédié le produit importé;
 - › prendre les mesures de précautions nécessaires pour que les conditions de transport et d'entreposage des produits ne portent pas atteinte à l'activité, à la pureté ou aux caractéristiques physiques; et
- faire chaque année des analyses de confirmation exhaustives d'au moins une forme posologique des produits de chacun des fournisseurs.

1.4.2 Stabilité

L'article 52 énonce les exigences concernant la stabilité du produit :

<p>PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION Stabilité Article 52</p>
<p>Tout fabricant ou importateur détermine la période durant laquelle le PSN, après avoir été emballé pour être vendu, demeurera conforme à ses spécifications pendant qu'il est entreposé :</p> <p>(a) selon les conditions d'entreposage recommandées; ou</p> <p>(b) à la température ambiante, s'il n'existe aucune condition d'entreposage recommandée.</p>

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants et les importateurs respecteront les exigences suivantes :

- Déterminer la première date limite d'utilisation du produit à partir des données des études de stabilité en temps réel ou en temps accéléré ou de formulations de produits semblables.
- Présenter les données et les motifs qui permettent d'assurer, dans une mesure raisonnable, que chaque produit fini est conforme aux allégations indiquées sur l'étiquette, lesquelles sont valides jusqu'à la date limite d'utilisation du produit.
- Le cas échéant, confirmer et modifier la date limite d'utilisation; une telle décision s'appuiera sur des études en temps réel réalisées sur le produit entreposé dans les conditions précisées sur l'étiquette et pour la période indiquée par la date limite d'utilisation.
- Afficher la date limite d'utilisation du lot sur l'étiquette de chaque produit fini.
- Vérifier la conformité aux exigences d'emballage et d'étiquetage et protéger le produit de toute contamination jusqu'à sa date limite d'utilisation (p. ex. la détérioration du matériel d'emballage et d'étiquetage).
- Établir la durée de conservation du produit à partir de la date de fabrication.
- Réévaluer la durée de conservation du produit lorsqu'on apporte des modifications importantes à sa formulation, au processus de fabrication ou à son emballage lesquels sont susceptibles de porter atteinte à la stabilité du produit.
- Faire les analyses pertinentes à chaque produit.

1.4.3 Échantillons

L'article 61 souligne le fait que la DPSN pourrait demander au fabricant, à l'importateur ou au distributeur de fournir des échantillons de lot ou de lot de fabrication d'un produit si la DPSN estime que son innocuité pose problème.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Échantillons de lot ou lot de fabrication
Article 61

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

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

(3) Le Ministre ne peut exiger que lui soit fourni l'échantillon d'un lot ou lot de fabrication dont il est fait mention au paragraphe (1) si plus d'une année s'est écoulée depuis la date limite d'utilisation du produit.

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les importateurs et distributeurs respecteront les exigences suivantes :

- conserver un nombre suffisant d'échantillons de chaque lot de produits finis. Les importateurs et distributeurs pourront demander au fabricant ou à une tierce partie désignée de conserver des échantillons pourvu qu'un échantillon puisse être fourni sur demande;
- conserver les échantillons dans leur emballage commercial ou dans un contenant de même nature et de même construction;
- entreposer les échantillons dans les conditions indiquées sur l'étiquette.
- veiller à conserver des quantités suffisantes des échantillons qui permettent une analyse exhaustive selon les spécifications; et
- conserver les échantillons pour une période d'au moins un an suivant la date limite d'utilisation du produit. On pourra autoriser des périodes de conservation plus courtes à la suite de la présentation d'une demande écrite à la DPSN.

Nota : les importateurs ont la responsabilité d'aviser la DPSN s'ils prennent d'autres arrangements pour la conservation des échantillons. Le demandeur doit s'engager à conserver les échantillons dans les mêmes contenants que ceux utilisés pour la mise en marché du produit au Canada et se conformer aux conditions énoncées dans le formulaire de demande concernant d'autres modalités de conservation des échantillons.

1.4.4 Registres

Les articles 53 à 58 énoncent les exigences concernant la tenue de registres auxquelles sont assujettis les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Registres (fabricants)
Article 53

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

- (a) le document-type de production du produit de santé naturel;
- (b) une liste de tous les ingrédients contenus dans chaque lot ou lot de fabrication du produit;
- (c) des registres des analyses effectuées à l'égard de tout lot ou lot de fabrication des matières premières utilisées dans la fabrication du produit;
- (d) des registres des analyses effectuées à l'égard de tout lot ou lot de fabrication du produit;
- (e) une copie des spécifications de chaque PSN fabriqué à cet emplacement;
- (f) des registres montrant que chaque lot ou lot de fabrication du PSN a été fabriqué conformément aux exigences de la présente partie;

- (g) un registre mentionnant la période déterminée par le fabricant conformément à l'article 52 et les renseignements à l'appui de cette détermination;
- (h) des registres dans lesquels sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de fabrication du PSN qui a été mis en vente;
- (i) une liste de tous les PSN fabriqués à cet emplacement;
- (j) une copie du programme d'hygiène mis en œuvre à cet emplacement.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Registres (emballeurs)
Article 54

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

- (a) des registres des analyses effectuées à l'égard du matériel utilisé pour l'emballage du produit;
- (b) des registres montrant que chaque lot ou lot de fabrication du produit a été emballé conformément aux exigences de la présente partie;
- (c) des registres dans lesquels sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de fabrication du produit qui a été mis en vente;
- (d) une liste de tous les produits de santé naturels emballés à cet emplacement; et
- (e) une copie du programme d'hygiène mis en œuvre à cet emplacement.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Registres (étiqueteurs)
Article 55

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

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

PARTIE 3 BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Registres (importateurs)
Article 56

Tout importateur qui vend un PSN doit conserver les documents suivants :

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

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Registres (distributeurs)
Article 57

Chaque distributeur doit conserver, à l'emplacement où le produit de santé naturel est entreposé, les documents suivants :

- (a) des registres dans lesquels sont consignés des renseignements suffisants pour permettre le retrait du marché de tout lot ou lot de fabrication du produit qui a été mis en vente;
- (b) une liste de tous les produits de santé naturels entreposés à cet emplacement; et
- (c) une copie du programme d'hygiène mis en œuvre à cet emplacement.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Tenue des registres
Article 58

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

Pour se conformer aux exigences

- Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs doivent se conformer aux exigences minimales de l'**Appendice 2** qui régissent la tenue des registres.
- Les registres doivent attester que chaque lot de fabrication a été fabriqué, emballé et étiqueté conformément aux méthodes décrites dans le document-type. Pour les importateurs, un certificat de fabrication est considéré comme un document acceptable concernant le lot ou le lot de fabrication. Cependant, ils doivent, sur demande, fournir un document exhaustif concernant le lot de fabrication.

Nota : lorsque le fabricant n'est pas situé au Canada, un tiers indépendant est autorisé à conserver au Canada, au nom de l'importateur canadien, des parties spécifiques d'un document-type de production considérées comme étant confidentielles ou des secrets de fabrication; l'importateur ou le tiers indépendant doit toutefois veiller à ce que la DPSN puisse accéder à ces données de façon ponctuelle. Le document-type de production décrit en termes généraux ce qui a été détruit.

- Les registres doivent attester que chaque lot de fabrication a été fabriqué, emballé et étiqueté conformément aux exigences de la partie 3 du Règlement :
 - lorsque le produit est fabriqué, emballé et/ou étiqueté par un sous-traitant au Canada, il est recommandé que le titulaire de la licence d'exploitation :
 - › conserve une copie de la licence d'exploitation du sous-traitant, s'il y a lieu;
 - › documente et conserve dans des registres toutes les activités des sous-traitants; et
 - › établisse et maintienne un document ou une entente technique écrite couvrant les arrangements pour la fabrication, l'emballage, l'étiquetage, l'importation, l'entreposage ou la distribution selon la partie 3 du Règlement. Tous les arrangements de sous-traitance, y compris tout changement proposé aux arrangements techniques, doivent se conformer aux BPF et à l'autorisation de mise en marché du produit en question.

Nota : l'entente technique ou les parties pertinentes de cette dernière doivent être disponibles à toute demande de la DPSN s'il faut d'autres évaluations ou clarifications.

- › Lorsque le produit est fabriqué, emballé et/ou étiqueté à l'extérieur du Canada, les importateurs s'assureront que les registres soient accessibles en temps opportun.
- Les fabricants et les importateurs doivent conserver des preuves établissant la date d'expiration de chaque produit.
- Les fabricants doivent conserver des preuves ou des registres concernant les matières premières analysées par rapport à un lot de fabrication.
- Les emballeurs doivent conserver des preuves ou des registres des analyses effectuées à l'égard du matériel utilisé pour l'emballage du produit.
- On doit conserver une preuve qui montre la conformité aux spécifications de chaque produit fini.
- Voici d'autres pratiques concernant la tenue des registres :
 - Conserver les procédures écrites autorisées pour toutes les sections des présentes exigences

à des fins de référence et d'inspection; évaluer de façon périodique les procédures écrites qui sont mises à jour par des employés autorisés à le faire; documenter les motifs de toute évaluation des procédures et assurer la mise en place d'un système qui autorise uniquement l'utilisation des procédures courantes;

- Veiller à ce que les employés autorisés approuvent, signent et datent tout document pertinent lié aux BPF tel que les registres relatifs aux mesures prises ou aux conclusions dégagées et aux procédures; veiller à ce que toute modification apportée à un document soit datée et signée et que la correction apportée permette la lecture des renseignements originaux. On ne peut modifier des documents sans en avoir reçu l'autorisation.
- La ou les personnes autorisées peuvent conserver des registres en support électronique à condition que l'on dispose de copies de sauvegarde. Les données doivent être imprimables. Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs pourront accéder à leurs registres et documents électroniques durant une période d'un an suivant la date limite d'utilisation du produit en cause.
- Les signatures électroniques sont des solutions de rechange acceptables à la signature manuscrite. On procédera à l'essai et à l'évaluation du système de reconnaissance de la signature électronique pour en assurer la sécurité, la validité et la fiabilité. Le système doit être à l'abri des utilisations malveillantes et des dommages intentionnels ou accidentels. On documentera toutes les étapes conduisant à la mise en place d'un système de reconnaissance des signatures électroniques.
 - › Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs conserveront dans leurs emplacements au Canada les registres de distribution qui renfermeront suffisamment de renseignements pour permettre le retrait du marché de tout lot qui a été mis en vente. Pour de plus amples renseignements à ce sujet, consultez la section de ce document sur le rapport concernant les retraits du marché (**chapitre 1.4.5**).
 - › On conservera les registres de fabrication, d'analyse et de distribution pour une période d'un an suivant la date limite d'utilisation du lot.

1.4.5 Rapports concernant les retraits du marché

L'article 62 énonce les renseignements que les fabricants, les importateurs et les distributeurs doivent transmettre à Santé Canada lorsqu'ils retirent un de leurs produits du marché.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Rapports concernant les retraits du marché
Article 62

Chaque fabricant, importateur ou distributeur qui entreprend de retirer du marché un produit de santé naturel fournit au ministre les renseignements ci-après dans les trois jours suivant le début du retrait :

- (a) les noms propre et usuel de chacun des ingrédients médicinaux contenus dans le produit;
- (b) chacune des marques nominatives sous lesquelles le produit est vendu;
- (c) le numéro d'identification du produit;

- (d) le numéro de chaque lot ou de lot de fabrication faisant l'objet du retrait du marché;
- (e) les noms et adresses de chaque fabricant, importateur et distributeur du PSN;
- (f) les raisons qui ont motivé le retrait;
- (g) la quantité du produit qui a été fabriquée ou importée au Canada;
- (h) la quantité du produit qui a été distribuée au Canada;
- (i) la quantité du produit que chaque fabricant, importateur et distributeur du produit a en sa possession;
et
- (j) une description de toute autre mesure prise par le fabricant, l'importateur ou le distributeur à l'égard du retrait du marché.

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les importateurs et distributeurs qui procèdent au retrait du marché d'un PSN fourniront à leur centre opérationnel régional les renseignements du rapport concernant les retraits du marché dans les trois jours suivants la début du retrait. Pour plus de renseignements sur les exigences de retrait et les responsabilités, consultez la Politique de retrait de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (POL-0016), disponibles à la section Conformité et application du site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/info-prod/drugs-drogues/docs/index_e.html

1.4.6 Produits stériles

Les articles 59 et 60 énoncent les exigences qui régissent la fabrication et l'emballage des produits stériles.

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Produits de santé naturels stériles
Article 59

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

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

PARTIE 3 : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION
Usage ophtalmique
Article 60

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

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

(a) « ou usage parentéral »; et

(b) « ou à défaut, à son nom usuel ».

Pour se conformer aux exigences

- Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs, les importateurs et les distributeurs traiteront tous les PSN stériles de la même façon que tout autre produit de santé stérile. Suivez la référence sur les produits stériles fournie dans les lignes directrices concernant les BPF publiées par l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, édition 2002, version 2. La version actuelle de ce document se trouve à l'adresse : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/guide-ld-2002/index_e.html. Les lignes directrices des produits stériles s'appliquent en plus des autres exigences décrites dans ce document.

2.0 BONNES PRATIQUES DE FABRICATION SUPPLÉMENTAIRES CONCERNANT LES MÉDICAMENTS HOMÉOPATHIQUES

Les médicaments homéopathiques sont fabriqués à partir d'une grande variété de matières telles que plantes, animaux, produits chimiques et minéraux dont plusieurs sont très toxiques sous forme de matière première. Les nosodes sont aussi un autre type de médicaments homéopathiques et sont des préparations dérivées de tissus pathologiques, d'excrétions ou de sécrétions. À cause de ces facteurs, les fabricants doivent s'assurer de suivre les étapes critiques pour la transformation des matières premières dans des conditions contrôlées.

Les fabricants, les emballeurs, les étiqueteurs de PSN utilisés en homéopathie doivent répondre aux exigences du **chapitre 1**, ainsi qu'aux exigences supplémentaires de ce chapitre. Les articles du **chapitre 1** portant sur l'équipement, l'assurance de la qualité, les échantillons, les registres, les rapports concernant les retraits du marché et les produits stériles tiennent compte de toutes les exigences qui régissent les médicaments homéopathiques : ils ne seront donc pas répétés dans le présent chapitre.

Notez aussi que dans le présent chapitre, « activité » désigne le degré de dilution d'un remède homéopathique.

2.1 Installations

2.1.1 Locaux et terrains attenants

Pour se conformer aux exigences

- Les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs doivent aménager les locaux de manière à respecter les exigences particulières d'entreposage et de fabrication de ces produits. Ces exigences incluent, mais sans s'y limiter, ce qui suit :
 - isoler les matières premières toxiques des autres matières;
 - manipuler les matières premières d'origine biologique dans des aires séparées dotées de dispositifs de climatisation appropriés à chaque type de matériel;
 - limiter l'accès des aires de fabrication réservées à l'atténuation et à la trituration au personnel désigné;
 - effectuer des atténuations successives à un poste doté d'une hotte à circulation laminaire;
 - désigner une aire, séparée des aires de fabrication et d'entreposage, pour la mise en quarantaine et l'élimination des préparations homéopathiques intermédiaires non utilisées; et
 - assurer que le document à l'appui inclue un plan des lieux indiquant l'emplacement des aires isolées, la ventilation et le flux des matières à travers l'édifice.

2.2 Personnes

2.2.1 Personnel

Pour se conformer aux exigences

- Les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs doivent offrir une formation portant sur l'atténuation et/ou la trituration des médicaments homéopathiques. Les documents à l'appui devraient fournir des détails sur le contenu de la formation et les dates de formation. Il faut fournir au personnel les vêtements appropriés pour les aires désignées.

2.3 Procédés

2.3.1 Programme d'hygiène

Pour se conformer aux exigences

- Les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs veilleront à ce que le programme d'hygiène comporte des procédures d'opération normalisées (PON) appropriées pour la production des préparations homéopathiques. Ces procédures énonceront les exigences suivantes :
 - les exigences concernant le nettoyage des aires d'entreposage des matières premières, y compris des matières toxiques et biologiques;
 - les exigences concernant le contrôle des activités de nettoyage, de détection des contaminants microbiens et environnementaux de toutes les aires de fabrication et, en particulier, des aires réservées à l'atténuation et à la trituration;
 - les méthodes pour veiller à ce que les produits de nettoyage ne contaminent pas le produit; et
 - le nettoyage de l'équipement de production et des ustensiles à l'aide de méthodes thermiques (p. ex. autoclave), le cas échéant.

2.3.2 Exploitation

Pour se conformer aux exigences

Les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs respecteront les exigences suivantes :

- Assurer la mise en place de procédures écrites pour l'exécution des tâches suivantes :
 - la manutention des matières premières potentiellement toxiques ou pathogènes;
 - la préparation des échantillons de matières premières, de matières en cours de fabrication et des produits finis à conserver et la définition de leurs conditions et leur période d'entreposage;
 - la conservation des échantillons de matières premières d'origine végétale jusqu'à l'achèvement de l'analyse de la teinture mère (Nota : « matière végétale » désigne les plantes, les algues et les champignons);
 - l'entreposage de la teinture mère et des atténuations non utilisées;
 - l'élimination de préparations homéopathiques intermédiaires non utilisées recueillies.

Procédés critiques de production

- Contrôler les procédés critiques de production pour les matières végétales en enregistrant la durée et l'efficacité de la macération et/ou de la percolation. Pour la trituration, enregistrez la durée et l'intensité de la trituration selon chaque type et taille d'appareil, par l'analyse de la taille des particules de matières premières dans le triturat, lorsque de telles procédures sont disponibles. Préciser les renseignements suivants :
 - l'efficacité de l'imprégnation par le recours à des indicateurs de distribution, comme les colorants; et
 - la propriété des paramètres établis pour la stérilisation de la première atténuation dans la préparation de nosodes, par la vérification de la stérilité.
- Étiqueter les matières premières selon la classification de leur innocuité pour les humains (p. ex. allergène et toxique) ou un formulaire équivalent comme une Fiche signalétique.
- Lorsqu'une étape de fabrication est terminée, étiqueter l'équipement et les contenants utilisés au cours des étapes critiques de fabrication.
 - Les étiquettes et/ou les documents concernant les atténuations ou les triturations en cours de fabrication comporteront les renseignements suivants :
 - › un numéro de référence exclusif à une série donnée, différent du numéro de lot de fabrication donné au produit (dans le cas de la combinaison des préparations dont les ingrédients sont dynamisés séparément, on assigne à chacune des séries un numéro de référence unique);
 - › un numéro d'atténuation ou de trituration à l'étape donnée de la préparation (qui pourrait, par exemple, être désigné par l'activité);
 - › le nom, la forme posologique, le numéro et la taille du lot de fabrication de la préparation à laquelle elle est destinée;
 - › la composition ou le renvoi à la formule-type;
 - › le code interne et le numéro de contrôle d'analyse de chacune des matières premières ou des teintures mères utilisées;
 - › les conditions d'entreposage, le cas échéant;
 - › s'il y a lieu, les précautions à prendre pour la manutention; et
 - › la date de préparation et le nom et le titre de la ou des personne(s) responsable(s) de cette préparation.
 - En ce qui concerne les préparations en vrac, les étiquettes et/ou les documents de fabrication comporteront au moins les renseignements suivants :
 - › le nom, le numéro et la taille du lot de fabrication de la préparation;
 - › sa composition ou le renvoi à la formule-type;
 - › le ou les numéro(s) de référence de la série d'atténuations avec laquelle la forme posologique est imprégnée ou, s'il s'agit d'une imprégnation de teinture(s) mère(s), son code interne et son numéro de contrôle d'analyse;
 - › la ou les date(s) d'imprégnation; et

- › les conditions d'entreposage, le cas échéant.
- Les formules-types comporteront les renseignements suivants :
 - la méthode d'atténuation à utiliser pour la série (p. ex. de Hahnemann et de Korsakov);
 - les procédés ou le renvoi aux procédés concernant le nettoyage des flacons ou des contenants utilisés pour les atténuations ou les triturations successives; et
 - les PON ou le renvoi aux PON à suivre pour chacune des étapes de fabrication y compris les étapes suivantes, s'il y a lieu :
 - › la fragmentation et/ou la maille de séparation de la matière première, s'il y a lieu;
 - › la macération et/ou la percolation, s'il y a lieu;
 - › la mise en quarantaine et/ou le conditionnement de la teinture mère, s'il y a lieu;
 - › le nombre de succussions (voir glossaire) à effectuer pour chaque atténuation;
 - › la durée de la trituration;
 - › l'élimination des atténuations homéopathiques intermédiaires non utilisées;
 - › la mise en quarantaine des atténuations cibles;
 - › la technique d'imprégnation;
 - › la fabrication et la mise en quarantaine de la forme posologique; et
 - › les contrôles en cours de fabrication et les spécifications.
 - › les procédures opératoires normalisées ou le renvoi aux procédures opératoires normalisées à suivre pour le lavage, le séchage et, le cas échéant, la stérilisation du matériel d'emballage; et
 - › toute précaution spéciale relative à une classification particulière de la préparation (p. ex. le nosode).
- Traiter rapidement les matières premières fraîches d'origine végétale.
 - Lorsque le conditionnement ne peut être entrepris en l'espace de quelques heures, ne pas faire la cueillette par temps humide. Prendre les mesures de précautions nécessaires pour s'assurer que les plantes ne sont ni mouillées, ni couvertes de rosée lors de la cueillette.
 - Lorsque le conditionnement ne peut être entrepris dans les huit heures suivant la cueillette, les matières premières sont entreposées dans des conditions permettant la conservation de la plante médicinale. De préférence, réfrigérer et utiliser les matières premières dans les 48 heures.
- Établir un programme de fabrication qui assure la réalisation continue des séries d'atténuation ou de trituration. Éviter l'entreposage des atténuations homéopathiques intermédiaires pendant de longues périodes.
- Transporter les atténuations cibles de l'aire de traitement dans des contenants hermétiquement scellés et dans des conditions ambiantes adéquates (p. ex. la température et l'humidité).
- Transporter la première atténuation d'une préparation de nosodes de l'aire de traitement dans un contenant qui peut être directement stérilisé.
- Éliminer les préparations homéopathiques intermédiaires non utilisées conformément aux directives énoncées dans les procédures d'opération normalisées se rapportant aux séries

d'atténuation ou de trituration.

- Consigner dans la fiche de fabrication le volume ou le poids des résidus du produit fini détruit.

2.4 Produits

2.4.1 Spécifications

Pour se conformer aux exigences

Les spécifications sont dictées par une pharmacopée (p. ex. le *Homeopathic Pharmacopoeia of the United States*, la *Pharmacopée française*, la *Homöopathische Arzneimittel* ou la *Pharmacopée européenne*), ou un équivalent.

Matières premières

Les fabricants incluent les spécifications suivantes au sujet des matières premières :

- Matières premières d'origine végétale :
 - l'identité (en latin binomial), y compris le genre, l'épithète spécifique et le système de classification (p. ex. Linné);
 - la méthode d'analyse pour vérifier l'identité; l'absence de substances étrangères et de matières adultérantes;
 - la provenance géographique;
 - les techniques de culture et de cueillette;
 - le moment de la cueillette; et
 - le stade de croissance (p. ex. de l'écorce).
- Matières premières d'origine animale :
 - l'identité (en latin binomial), le genre et l'épithète spécifique;
 - la méthode d'analyse pour vérifier l'identité; l'absence de substances étrangères et de matières adultérantes;
 - la partie et/ou l'organe et/ou la sécrétion de l'animal;
 - l'emplacement et les conditions hygiéniques appliquées aux animaux avant l'abattage;
 - la date de l'abattage ou du prélèvement;
 - le prétraitement, le traitement (p. ex. la lyophilisation) et l'entreposage, s'il y a lieu;
 - les contaminants potentiellement toxiques;
- Dans les spécifications concernant la matière première d'origine bactérienne préciser le genre et l'épithète spécifique et la souche, le cas échéant.
- Inclure l'identité et la pureté aux spécifications concernant les matières premières d'origine minérale. L'identité et l'analyse de pureté des médicaments homéopathiques sont présentées dans le *Document de référence des preuves des médicaments homéopathiques* et le *Document de référence de la qualité des produits de santé naturels finis*.

- Intégrer les spécifications et les analyses appropriées utilisées dans la fabrication des préparations homéopathiques d'origine biologique.
- Vérifier l'identité et l'activité des matières premières. Il est possible d'utiliser et de documenter un certificat d'identité ou un spécimen de référence du fournisseur.

Produits finis

Les fabricants respecteront les exigences suivantes :

- Conserver des spécifications écrites décrivant les médicaments homéopathiques et les méthodes requises pour les analyser. Pour de plus amples renseignements concernant l'identité, la pureté, la quantité, l'activité et les seuils de tolérance, consulter le *Document de référence concernant les produits homéopathiques*.
- Suivre les protocoles d'analyse habituels selon la forme posologique (p. ex. l'uniformité du poids, la dureté et la désintégration des comprimés; le type d'alcool et le pourcentage des liquides; la viscosité et les propriétés rhéologiques dans le cas des onguents).

2.4.2 Stabilité

Pour se conformer aux exigences

- Les fabricants doivent :
 - établir et conserver les procédures d'opération normalisées assurant la stabilité des médicaments homéopathiques; et
 - conserver des registres des analyses continues de pureté tel qu'indiqué dans le *Document de référence de preuves des médicaments homéopathiques*. *Nota* : à cause de la qualité unique des médicaments homéopathiques, la preuve de stabilité doit se concentrer sur les ingrédients non médicinaux.
- D'autres preuves de stabilité incluent, mais sans s'y limiter :
 - la confirmation que la date limite d'utilisation d'une atténuation ne dépasse pas la date limite des matières premières à partir desquelles elle a été préparée;
 - l'analyse de la forme posologique montrant que le remède homéopathique continue à répondre aux spécifications (par ex. la concentration d'alcool reste constante, la dureté des granules/tablettes et la désintégration sont constantes);
 - l'analyse du matériel d'emballage tel que bouteilles et bouchons, montrant que le produit n'est pas contaminé; et
 - démontrer que les étiquettes ne s'estompent pas ou ne se détachent pas de l'emballage.

RÉFÉRENCES

Australian Department of Health and Ageing, *Australian Code of Good Manufacturing Practice for Medicinal Products*, <http://www.health.gov.au/tga/docs/html/gmpcodau.htm> (11 décembre 2002)

HACCP for Excellence: <http://www.haccpforexcellence.com/> (11 décembre 2002)

Santé Canada, *Les bonnes pratiques de fabrication proposées pour les produits de santé naturels*, utilisé durant les ateliers d'information organisés en juin et juillet 2002.

Santé Canada, *Loi sur les aliments et drogues et Règlement sur les aliments et drogues* : http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/friia-raai/food_drugs-aliments_drogues/act-loi/f_index.html

Santé Canada, *Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication, édition 2002, version 2*, http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/guide-ld-2002/index_f.html

Santé Canada, *Le Règlement sur les produits de santé naturels du 18 juin 2003*.

Santé Canada, Énoncé de qualités : agent(e) de la conformité, Centre des opérations de l'Ontario, le 1er octobre 2002.

Natural Nutritional Foods Association, *NNFA GMP Certification Program Overview*, 2001. <http://www.nnfa.org/services/science/gmp.htm> (11 décembre 2002).

NSF International Strategic Registrations, Ltd., *Glossary*, <http://www.internal?auditor.com/glossary.htm> (11 décembre 2002).

NSF International, *Dietary Supplements and Functional Foods & Beverages Auditor Position Description*, 15 novembre 2002.

United States Food and Drug Administration, *Good Manufacturing Practices (GMP)/Quality System (QS) Regulation*, juin 2002, <http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/32.html> (11 décembre 2002).

United States Food and Drug Administration, *Quality System Audits*, <http://www.fda.gov/cdrh/qsr/17audit.html> (11 décembre 2002).

GLOSSAIRE

Les définitions suivantes s'appliquent aux termes utilisés dans ce document de référence. Elles peuvent avoir une signification différente dans d'autres contextes.

Activité : Terme qui désigne la quantité par unité posologique du composant standard qui caractérise davantage la quantité de l'ingrédient. L'activité est nécessaire uniquement lorsqu'une allégation concernant l'activité est affichée sur l'étiquette ou pour certains produits particuliers (p. ex. lorsque l'utilisation du produit est fondée sur la présence de cette composante normalisée). Dans les bonnes pratiques supplémentaires concernant les BPF pour les médicaments homéopathiques, le terme « activité » désigne le degré de dilution d'un remède homéopathique.

Analyse des risques et maîtrise des points critiques (en Anglais, HACCP : Hazard Analysis and Critical Control Points) : Système international reconnu qui définit les méthodes d'inspection d'innocuité des aliments. Il s'agit d'une approche méthodique d'identification, d'évaluation et de contrôle des risques relatifs à l'innocuité des aliments.

Analyse en cours de fabrication : Examen ou analyse de toute substance ou combinaison de substances au cours de la fabrication.

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

Atténuation : Les atténuations sont préparées en dissolvant une (1) partie de la substance soluble de base dans une quantité suffisante d'eau purifiée ou un autre mélange approprié d'eau et d'alcool (menstruum), précisé dans la monographie reconnue, pour produire (x) parties par volume d'atténuation liquide (p. ex. 1X et 1CH).

Autorisation de mise en marché : Document officiel délivré par la DPSN qui autorise la vente d'un PSN au Canada.

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

Broyage : Opération qui consiste à réduire une substance en une poudre fine ou en de fines particules.

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

Certificat d'analyse : Document signé par un analyste compétent qui comporte le nom du produit, la liste des ingrédients, le numéro de lot du produit, l'analyse effectuée, la méthode utilisée, les résultats de même que la conclusion de l'analyse (satisfaisante ou insatisfaisante), le nom et le poste de l'analyste et la date d'émission du document.

Certificat de fabrication : Document émis par un vendeur à un distributeur ou à un importateur qui certifie qu'un lot ou un lot de fabrication spécifique d'un produit a été fabriqué conformément à son document-type de production. Ce certificat comporte un sommaire détaillé de la documentation courante du lot de fabrication, ainsi que les références aux dates de modification, de fabrication et d'emballage, et est signé et daté par le préposé à l'assurance de la qualité autorisé par le vendeur.

Compétence : Le fait d'être habilité ou admissible à occuper une charge, un poste ou une fonction grâce à des aptitudes, des connaissances, des qualités, des attestations d'études, des réussites ou des qualités nécessaires ou appropriées.

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

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

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

Document-type de production : Document qui énonce les spécifications (matières premières, matériel d'emballage, forme posologique emballée), la formule-type, les procédures d'échantillonnage, les méthodes d'exploitation normalisées et les étapes critiques de traitement, peu importe si ces méthodes d'exploitation normalisées sont citées dans la formule-type. Il comporte également :

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

Dossier du lot de fabrication : Document de production qui indique la quantité et le numéro de lot de tous les matériaux utilisés ainsi que les étapes de production dans la fabrication d'un lot

unique de fabrication d'un PSN sous forme posologique.

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

Emballage : Comprend tout ce dans quoi un aliment, un médicament, un cosmétique ou un appareil est contenu, placé ou emballé, en tout ou en partie

Emballer : Mettre le produit dans le contenant immédiat.

Entente technique : Document officiel entre deux parties ou plus expliquant les sections techniques d'un contrat et les tâches précises de chaque partie quant à la partie 3 du *Règlement sur les produits de santé naturels*. Une entente technique est normalement établie entre deux parties et signée par les deux.

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

Étiqueter : Apposer une étiquette intérieure ou extérieure sur le PSN.

Étiquette : Désigne les inscriptions, mots ou marques qui sont fixées aux (ou accompagnent) aliments, les drogues, les cosmétiques, les instruments ou les emballages, y compris les PSN.

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

Évaluation : Mesures prises par le titulaire de la licence d'exploitation pour être conforme aux exigences de la *Loi sur les aliments et drogues* et du *Règlement sur les produits de santé naturels et des normes de l'entreprise*. Les mesures peuvent notamment comporter la surveillance et l'analyse des matières premières ou du matériel d'emballage, le suivi de la production, la tenue des registres et l'analyse des produits finis.

Évaluateur tiers : Évaluateur, indépendant de l'entreprise pour laquelle il procède à l'évaluation, qui est qualifié pour effectuer une évaluation de l'emplacement relative aux BPF de PSN en raison de ses études, de sa formation et de son expérience.

Expérience : participation active à des événements ou à des activités entraînant l'acquisition de connaissances ou de compétences; connaissances ou compétences obtenues grâce à quelque chose que l'on a observé, subi ou rencontré.

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

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

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

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

Formation : Rendre compétent au moyen d'un enseignement et d'une pratique spécialisés.

Formule-type : Document ou ensemble de documents spécifiant la nature et la quantité des matières premières et du matériel d'emballage, et comportant une description détaillée des procédures à appliquer et des précautions à prendre pour produire une quantité donnée de produit fini.

Forme posologique : Forme définitive du PSN prête pour la consommation sans autre transformation.

Formuler : Préparer les composantes et combiner les matières premières pour en faire un PSN en vrac.

Importateur : Personne qui importe un PSN au Canada en vue de le vendre. Ceci inclut les PSN en vrac.

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

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

Lot de fabrication : Quantité de tout produit à l'étape de traitement, homogène à l'intérieur de limites déterminées, fabriqué conformément à une commande unique de fabrication sous l'attestation des signataires responsables de ladite commande. En cas de fabrication continue, le lot de fabrication correspond à une fraction définie de la production, caractérisée par son homogénéité escomptée. Parfois, il est nécessaire de diviser un lot de fabrication en un certain nombre de sous-lots de fabrication qui sont ultérieurement rassemblés en vue de former un lot final de fabrication homogène.

Macération : Méthode de traitement qui utilise un solvant à froid ou à la température ambiante (eau, alcool ou autre solvant organique) pour extraire les substances médicinales d'une matière première.

Matériel d'emballage : Étiquettes, matériel d'emballage imprimé, et composantes en contact direct avec la forme posologique.

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

Médicaments homéopathiques : Produits fabriqués à partir d'ingrédients médicinaux ou composés de tels ingrédients qui sont consignés ou cités dans la *Homeopathic Pharmacopoeia of the United States* (HPUS), la *Homöopathische Arzneibuch* (HAB), la *Pharmacopée Française* (PhF) ou la *European Pharmacopoeia*, lesquels font parfois l'objet de modifications; ces produits sont préparés selon les procédés décrits dans ces pharmacopées.

Menstruum : Combinaison d'eau et d'alcool utilisée dans l'extraction de composantes d'herbes médicinales.

Nosodes : Atténuations d'organes ou de tissus morbides; d'agents étiologiques comme des bactéries, des champignons, des oeufs, des parasites, des particules virales et de la levure; des parties malades du corps; d'excrétions ou de sécrétions.

Numéro de lot : Toute combinaison de lettres, de chiffres ou de lettres et de chiffres au moyen de laquelle un PSN peut être retracé au cours de la fabrication et identifié au cours de la distribution.

Numéro de lot de fabrication : Combinaison caractéristique de chiffres et/ou de lettres qui identifie spécifiquement un lot de fabrication et qui figure sur les dossiers de lot de fabrication et les certificats d'analyse.

Observation : Écart ou insuffisance dans les BPF relevé(e) par un inspecteur ou un évaluateur.

Percolation : Méthode utilisée pour extraire des substances sèches qui ont été réduites au bon degré de finesse.

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

Préposé à l'assurance de la qualité : Personne qui a pour responsabilité d'assurer la qualité du PSN avant la mise en vente de celui-ci. Cette personne devrait être qualifiée en raison de ses études, de sa formation et/ou de son expérience concernant l'activité en question (c.-à-d. fabrication, emballage, étiquetage et importation).

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

Procédures d'opération normalisées : Procédures autorisées écrites qui précisent le mode général d'exécution des activités sans égard à une activité particulière (p. ex. utilisation, entretien

et nettoyage de l'équipement, nettoyage des locaux et des terrains attenants et contrôle de l'environnement, échantillonnage et inspection). Il est possible que certaines procédures d'opération normalisées viennent compléter les documents-types de production de produits déterminés.

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

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

- au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un trouble, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes chez l'être humain;
- à la restauration ou à la correction des fonctions organiques chez l'être humain; ou
- à la modification des fonctions organiques chez l'être humain telle que la modification de ces fonctions de manière à maintenir ou promouvoir la santé.

Par contre, un PSN n'inclut pas de substance mentionnée à l'annexe 2 du Règlement, ni aucune combinaison de substances contenant une substance mentionnée à l'annexe 2. Consultez l'**appendice 1** du document pour accéder aux annexes 1 et 2 du Règlement.

Produit de santé naturel en vrac : Forme posologique non emballée, habituellement en quantité plus grande que celle du plus gros emballage disponible sur le marché.

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

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

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

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

Rapport sur l'assurance de la qualité : Rapport préparé par un préposé à l'assurance de la qualité ou par un évaluateur tiers qui satisfait aux exigences d'études, de formation et d'expérience stipulées à l'alinéa section 51(a) (ii) du Règlement. Le rapport se fonde sur l'évaluation à partir des normes qui régissent les BPF et des exigences énoncées dans le document de référence concernant les BPF. Il s'agit d'un document d'auto-évaluation qui atteste de la conformité aux BPF.

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

Retraitement : Soumettre, en tout ou en partie, un lot ou un lot de fabrication d'un produit semi-fini ou d'un produit fini à une étape antérieure du procédé de fabrication validé, en raison de la non conformité du produit aux spécifications prédéterminées

Quantité : La quantité d'ingrédients médicinaux par unité posologique. La quantité est toujours requise pour un produit, puisqu'elle représente la teneur de l'ingrédient médicinal dans le produit.

Quarantaine : Restriction effective de la disponibilité de la substance ou du produit à utiliser (par des moyens physiques ou par l'entremise d'un système), jusqu'à ce qu'un préposé au contrôle de la qualité en autorise la mise en circulation.

Spécimen de référence : Spécimen représentatif conservé en vue de la vérification indépendante de l'identité et d'un examen plus approfondi (p. ex. plantes pressées, une matière animale autre qu'une matière provenant de l'humain conservée dans des fluides).

Succussions : Opération qui consiste à secouer vigoureusement une atténuation, normalement en frappant contre un corps élastique. La combinaison de dilution et succussion sert à atteindre l'activité prescrite.

Teinture mère : Solution relativement concentrée à partir de laquelle sont préparées les atténuations subséquentes. Synonymes : liqueur mère, solution mère, solution de départ.

Trituration : Les atténuations de substances solides sont préparées par la trituration de la substance brute avec du lactose.

Vente (article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues*) : Le terme « vente » comprend le fait de mettre en vente, d'avoir en sa possession pour la vente ou de distribuer, que la distribution soit faite ou non pour une contrepartie.

APPENDICE 1 : ANNEXES 1 ET 2 DU RÈGLEMENT SUR LES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS

Annexe 1 - Substances des PSN incluses	
Article	Substance
1.	Plante ou matière végétale, algue, bactérie, champignon ou matière animale autre qu'une matière provenant de l'humain.
2.	Extrait ou isolat d'une substance mentionnée à l'article 1, dont la structure moléculaire première est identique à celle existant avant l'extraction ou l'isolation.
3.	Les vitamines suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • biotine • folate • niacine • acide pantothénique • riboflavine • thiamine • vitamine A • vitamine B6 • vitamine B12 • vitamine C • vitamine D • vitamine E
4.	Acide aminé
5.	Acide gras essentiel
6.	Duplicat synthétique d'une substance mentionnée à l'un des articles 2 à 5
7.	Minéral
8.	Probiotique

Annexe 2 - Substances exclues des PSN	
Article	Substance
1.	Substance mentionnée à l'annexe C de la Loi
2.	Substance mentionnée à l'annexe D de la Loi, sauf : <ul style="list-style-type: none"> • s'il s'agit d'un médicament préparé à partir de micro-organismes qui sont des algues, des bactéries ou des champignons; et • s'il s'agit d'une substance indiquée dans l'annexe D si elle est préparée conformément aux pratiques de la pharmacie homéopathique.
3.	Substance régie par la <i>Loi sur le tabac</i>
4.	Substance mentionnée aux annexes I à V de la <i>Loi réglementant certaines drogues et autres substances</i>
5.	Substance administrée par ponction du derme
6.	Antibiotique préparé à partir d'algues, de bactéries ou de champignons ou d'un duplicat synthétique de cet antibiotique.

APPENDICE 2 : LES REGISTRES

Dans ce tableau, *emplacement* précise l'obligation de conserver les registres dans les locaux tandis que le terme *accès* renvoie uniquement à la nécessité de rendre de tels registres rapidement accessibles.

Registres	Fabricant	Emballleur	Étiqueteur	Importateur	Distributeur
Document-type de production	emplacement			accès	
Fiche de lot de fabrication	emplacement			accès	
Fiche d'emballage	emplacement	emplacement		accès	
Fiche d'étiquetage	emplacement		emplacement	accès	
Résultats des analyses : matières premières	emplacement			accès	
Résultats des analyses : matériel d'emballage	emplacement	emplacement		accès	
Résultats des analyses : produits finis	emplacement			accès	
Spécifications : matières premières	emplacement			accès	
Spécifications : matériel d'emballage	emplacement	emplacement		accès	
Spécifications : produits finis	emplacement			accès	
Synthèse de stabilité	emplacement			accès	
Liste d'ingrédients	emplacement			accès	
Liste des produits	emplacement	emplacement	emplacement	accès	emplacement
Liste de distribution	emplacement	emplacement	emplacement	accès	emplacement
Plaintes	emplacement	emplacement	emplacement	emplacement	emplacement
Programme d'hygiène	emplacement	emplacement	emplacement	emplacement	emplacement