



Direction des médicaments pharmaceutiques
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Arrêt postal : 3106B

11 juillet 2025

MECS 25-104773-88

Renseignements destinés aux détenteurs d'une autorisation de mise en marché (DAMM) de produits pharmaceutiques à usage humain concernant les impuretés de nitrosamine

Attentes de Santé Canada concernant l'échéancier de mise en œuvre des modifications à l'autorisation de mise en marché, telles que définies dans ses lettres du 2 octobre 2019 et du 15 décembre 2020 (étape 3 de la *demande d'examen*)

Dans le cadre de ses efforts visant à atténuer le risque de contamination par des impuretés de nitrosamines dans les produits pharmaceutiques à usage humain, Santé Canada a demandé, dans sa lettre du 2 octobre 2019, que les DAMM suivent un processus en trois étapes pour effectuer des évaluations des risques, réaliser des essais de confirmation et mettre en œuvre des mesures d'atténuation des risques liés aux impuretés de nitrosamine pour leurs produits pharmaceutiques contenant des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) synthétisés chimiquement. Dans sa lettre du 15 décembre 2020, Santé Canada a élargi la portée de cette demande d'examen afin d'y inclure également les produits biologiques et les produits radiopharmaceutiques.

Santé Canada a reçu des commentaires de l'industrie et de ses associations et reconnaît que les délais pour la mise en œuvre complète de stratégies de contrôle pour les nitrosamines ou l'atténuation des risques peuvent varier en fonction de la spécificité de la stratégie de contrôle.

Les attentes de Santé Canada à l'égard des DAMM, en ce qui concerne la soumission et la mise en œuvre des modifications nécessaires à leurs autorisations de mise en marché à compter du 1^{er} août 2025, sont les suivantes :

- Pour les impuretés de nitrosamine associées à une limite acceptable (LA) établie et publiée dans l'annexe 1 des *Lignes directrices de Santé Canada sur les impuretés de nitrosamine dans les médicaments* avant le 1^{er} août 2025, les DAMM pourront disposer d'un délai maximal de trois ans, à compter de cette date, pour mettre en œuvre les mesures correctives et les mesures préventives (MCMP), soit jusqu'au 1^{er} août 2028.

-2-

- Pour les impuretés de nitrosamine associées à une LA établie et publiée dans l'annexe 1 des *Lignes directrices de Santé Canada sur les impuretés de nitrosamine dans les médicaments* le 1^{er} août 2025 ou après cette date, les DAMM pourront disposer d'un délai maximal de trois ans à compter de la date de publication de la LA pour mettre en œuvre les MCMP.
- Les dates de publication applicables des LA peuvent être consultées dans l'annexe 1 du document d'orientation susmentionné sur les impuretés de nitrosamine.
- Compte tenu des profils de risque des nitrosamines et de la possibilité d'un effet biologique additif, les LA publiées à l'annexe 1 sont considérées par Santé Canada comme appropriées pour l'administration d'un produit médicamenteux pendant toute la durée de vie ou pendant une durée moindre que la durée de vie, y compris pendant la période de mise en œuvre de trois ans des MCMP.

Il convient de noter que, malgré le délai de 3 ans prévu pour la mise en œuvre des MCMP, Santé Canada s'attend à ce que les DAMM mettent en œuvre des mesures d'atténuation des risques afin de réduire dès que possible les concentrations d'impuretés de nitrosamine à un niveau inférieur à la LA.

Santé Canada reconnaît les défis auxquels font face les DAMM pour réduire les concentrations d'impuretés de nitrosamine dans leurs produits tout en assurant l'approvisionnement en médicaments au Canada. Afin de minimiser les répercussions sur l'approvisionnement en médicaments sur le marché canadien, les DAMM sont priés de communiquer avec Santé Canada avant de prendre toute mesure relative à la commercialisation d'un produit en lien avec une impureté de nitrosamine.

[*Les lignes directrices sur les impuretés de nitrosamine dans les médicaments*](#) de Santé Canada présentent la position actuelle du Ministère ainsi que ses recommandations à l'égard des questions liées aux impuretés de N-nitrosamine. Ce document sera prochainement mis à jour afin d'y intégrer les attentes décrites ci-dessus relativement à l'échéancier de l'étape 3.

Pour toute demande de renseignements liée aux impuretés de nitrosamine concernant des produits pharmaceutiques contenant des IPA synthétisés chimiquement ou semi synthétiquement, veuillez écrire à : bpsenquiries@hc-sc.gc.ca.

Pour toute demande de renseignements liée aux impuretés de nitrosamine concernant des produits biologiques ou radiopharmaceutiques, veuillez écrire à : brdd.nitrosamines.dnbr@hc-sc.gc.ca.

Cordialement,

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'K' followed by a large loop and a horizontal line extending to the right.

Kelly Robinson
Directrice générale
Direction des médicaments pharmaceutiques
Direction générale des produits de santé et des aliments

Cc :

Kim Godard, directrice générale, Direction de la conformité des produits de santé, Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi

Sophie Sommerer, directrice générale, Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques

Stephen Norman, directeur général, Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance