

Avis

Initiative de coopération en matière de réglementation (ICR) pour les produits en vente libre

Publication de la ligne directrice finale

Santé Canada et l’Australian Therapeutic Goods Administration (TGA) ont entrepris le projet d’initiative de coopération en matière de réglementation (ICR) afin d’examiner divers modes de partage de travail entre les deux organismes de réglementation. Deux normes en matière d’étiquetage ont été conçues (*médicaments décongestionnants nasaux topiques vendus sans ordonnance* et *médicaments pour adultes en vente libre contre la toux et le rhume administrés par voie orale*) parce qu’elles satisfont à l’objectif d’harmoniser le travail continu des deux organismes de réglementation et de réduire les divergences inutiles.

La *norme d’étiquetage des médicaments décongestionnants nasaux topiques vendus sans ordonnance* proposée décrit les exigences nécessaires pour recevoir une autorisation de mise en marché pour les produits décongestionnants nasaux topiques renfermant du chlorhydrate d’oxymétazoline ou du chlorhydrate de xylométazoline comme ingrédient unique et qui visent à être utilisés par les adultes pour soulager la congestion nasale.

La *norme d’étiquetage des médicaments pour adultes en vente libre contre la toux et le rhume administrés par voie orale* proposée décrit les exigences nécessaires pour recevoir une autorisation de mise en marché pour les produits en vente libre contre la toux et le rhume administrés par voie orale renfermant du guaifénésine comme ingrédient unique et qui visent à être utilisés par les adultes pour soulager les symptômes du rhume.

Cette initiative est la première du genre entre Santé Canada et la TGA. C’est une étape dans la collaboration continue entre Santé Canada et la TGA afin de travailler vers une plus grande convergence et harmonisation sur le plan de la réglementation, lorsque cela est possible. Les deux organismes de réglementation continueront d’examiner s’il y a d’autres possibilités pour des initiatives futures relatives aux monographies de produits en vente libre.



LIGNE DIRECTRICE

Norme d'étiquetage des médicaments pour adultes vendus sans ordonnance contre la toux et le rhume administrés par voie orale

Publiée sous l'autorité du
ministre de la Santé

Date d'approbation	2014/03/10
Date mis en vigueur	2014/05/30

Direction générale des produits de santé et des aliments



<p>Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.</p> <p style="text-align: right;"><i>Santé Canada</i></p>	<p>Le mandat de la Direction générale des produits de santé et des aliments est d'adopter une approche intégrée à la gestion des risques et des avantages pour la santé liés aux produits de santé et aux aliments en faisant ce qui suit :</p> <ul style="list-style-type: none">• en réduisant les facteurs de risque pour la santé des Canadiens et Canadiennes tout en maximisant la protection offerte par le système réglementaire des produits de santé et des aliments;• en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiens et aux Canadiennes de faire des choix sains ainsi qu'en leur donnant des renseignements afin qu'ils ou qu'elles puissent prendre des décisions éclairées en ce qui a trait à leur santé. <p style="text-align: right;"><i>Direction générale des produits de santé et des aliments</i></p>
--	--

© Le ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux 2014

Also available in English under the title: Guidance document – Nonprescription oral adult expectorant cough and cold labelling standard

Avant-propos

Les lignes directrices sont censées fournir de l'aide aux professionnels de la santé et de l'industrie sur **la façon** de respecter les lois et les règlements en vigueur. Les lignes directrices fournissent également de l'aide au personnel sur la façon dont les mandats et les objectifs de Santé Canada devraient être mis en œuvre d'une façon qui est juste, cohérente et efficace.

Les lignes directrices sont des instruments administratifs qui n'ont pas de force de loi et par conséquent, permettent une certaine souplesse dans leur approche. Des approches de rechange pour les principes et les pratiques décrites dans le présent document *peuvent être* acceptables pourvu qu'il y ait une justification adéquate qui les appuie. Des approches de rechange devraient faire l'objet de discussions à l'avance avec le secteur de programme pertinent afin d'éviter la découverte possible que les exigences législatives ou réglementaires n'ont pas été respectées.

Corollairement à ce qui précède, il est également important de noter que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou de la documentation ou définir des conditions qui ne sont pas précisément décrites dans la ligne directrice afin de permettre au ministère d'évaluer convenablement la sécurité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique. Santé Canada s'engage à s'assurer que de telles demandes sont justifiables et que les décisions sont clairement consignées.

Le présent document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections pertinentes d'autres lignes directrices applicables.

Table des matières

1. Introduction.....	1
2. Ingrédient médicinal	1
3. Formes pharmaceutiques	1
3.1 Acceptables	1
3.2 Inacceptables	1
4. Indications.....	1
4.1 Indications acceptables.....	1
4.2 Indications inacceptables.....	2
5 directives relatives à la posologie	2
5.1 Posologie pour les adultes et les enfants 12 ans ou plus	2
5.2 Considérations en matière de posologie.....	2
5.3 Combinaisons.....	3
6. Mises en garde	3
7. Autres exigences en matière d'étiquetage.....	4
8. Spécifications.....	5
9. Ingrédients non médicinaux	5
10. Références.....	6

1. Introduction

La présente norme d'étiquetage contient les exigences nécessaires à la présentation d'une autorisation de mise en marché (numéro d'identification d'un médicament [DIN]) pour des produits expectorants en vente libre contenant la guaifénésine comme ingrédient unique administrés par voie orale et à l'usage exclusif des adultes et les enfants 12 ans ou plus visant à soulager des symptômes associés au rhume. Cette norme d'étiquetage ne s'applique pas aux produits utilisés par les enfants âgés de moins de 12 ans.

2. Ingrédient médicinal

Tableau 1 : Ingrédient médicinal

Classe thérapeutique	Nom commun de l'ingrédient médicinal
Expectorant	Guaifénésine

3. Formes pharmaceutiques

3.1 Acceptables

- Formes posologiques orales solides à libération immédiate telles que des comprimés, des caplets, des capsules, des comprimés à croquer, des comprimés effervescents et des poudres.
- Préparations buvables telles qu'une suspension, un sirop et un élixir.

3.2 Inacceptables

- Forme à libération modifiée (p. ex. liquide à libération prolongée, formes solides orales à libération prolongée, formes à deux couches ou formes pharmaceutiques gastro-résistantes).
- Produits qui nécessitent une évaluation d'ingrédients d'origine animale (p. ex. capsules de gélatine à base de tissu animal, où certificats valides de la DEQM Divers n'est pas fourni).
- Autres formes pharmaceutiques, p. ex. capsule à mâcher remplie de liquide, forme posologique en poudre pour une application directe dans la bouche, bandes minces, sucettes ou sucettes glacées, entre autres.

4. Indications

4.1 Indications acceptables

- Expectorant/expectorant contre la toux.
- Soulagement de la toux productive ou toux thoracique humide attribuable aux rhumes.¹
- Aide à déloger le flegme (mucus) et aide à rendre la toux plus productive.^{1, 2, 3}
- Soulagement de congestion thoracique attribuable aux rhumes.^{1, 2}
- Aide à réduire le mucus et les sécrétions bronchiques.^{1, 2}

¹ Robinson, Cummings et Deffenbaugh, 1977.

² Kuhn et coll., 1982.

³ Thomson, Pavia et McNichol, 1973.

4.2 Indications inacceptables

Les indications suivantes pour les produits expectorants sont exclues et nécessitent un examen dans un contexte extérieur à la norme d'étiquetage. Ces dernières comprennent, sans toutefois s'y limiter :

- traitement des affectations des voies respiratoires inférieures (y compris les infections et l'asthme);
- bronchite;
- toux attribuable à des allergies ou à des irritants inhalés;
- influenza/grippe.
- symptômes d'allergie/fièvre des foins;
- soulagement de la toux sèche.

5 directives relatives à la posologie

5.1 Posologie pour les adultes et les enfants 12 ans ou plus ⁴

Tableau 2

Classe thérapeutique	Nom commun de l'ingrédient médicamenteux	Dose unique recommandée ⁵	Intervalle posologique	Dose quotidienne maximale
Expectorant	Guaifénésine	De 200 à 400 mg	Toutes les six heures	1 600 mg

5.2 Considérations en matière de posologie

- La déclaration quantitative des ingrédients médicinaux sur n'importe quel panneau des étiquettes internes et externes doivent être présentées de manière évidente et de plus doit être identifiée selon la classe thérapeutique ou l'indication mentionnée à la **section 4.1**, p. ex. « Ingrédient actif : Guaifénésine (expectorant) 200 mg »; « Ingrédient actif ; Guaifénésine (soulagement de la toux productive) 200 mg ».
- Les étiquettes doivent indiquer les doses uniques et quotidiennes maximales recommandées, en plus de l'intervalle entre les doses du produit. La dose quotidienne maximale peut être exprimée en unités posologiques (tel que, ne pas dépasser X comprimés par jour).
- Pour les formes liquides, si un dispositif doseur est fourni, il faut inclure l'énoncé suivant aux

⁴ La posologie et sa fréquence sont celles recommandées par le Comité consultatif d'experts sur les médicaments en vente libre contre la toux et le rhume (Deuxième rapport, avril 1989).

⁵ Pour les formulations liquides, la dose unique devrait être contenue et étiquetée en unités de volume standardisées (tel que ml).



directives d'utilisation : « N'utilisez que le dispositif doseur fourni. »

5.3 Combinaisons

Les demandeurs peuvent déposer une demande hors Norme d'étiquetage s'ils souhaitent combiner la guaifénésine avec d'autres ingrédients médicinaux.

6. Mises en garde

Pour les étiquettes extérieures et intérieures

- Garder hors de la portée des enfants.
- Ne prenez pas plus que la dose recommandée.
- Lire toute l'étiquette [*et l'avis d'accompagnement du produit, le cas échéant*] avant l'utilisation et suivre toutes les directives fournies sur l'étiquette.
- Ne pas utiliser ce produit chez des enfants âgés de moins de 12 ans.

Demandez à un médecin ou à un pharmacien avant d'utiliser si vous:

- avez une toux persistante ou chronique, de la difficulté à respirer, de l'asthme ou une autre maladie pulmonaire;
- êtes enceinte ou vous allaitez.⁴
- Consulter un médecin si les symptômes s'aggravent ou persistent pendant plus d'une semaine ou sont accompagnés de fièvre élevée (>38 °C), de maux de tête persistants, des éruptions cutanées ou de production de mucus épais jaune ou vert (flegme).
- **En cas de surdose** : Appelez immédiatement un centre anti-poison ou un médecin, même si vous n'avez pas remarqué de signes ou de symptômes.

Les avertissements optionnels qui peuvent apparaître sur d'autres panneaux extérieurs ou sur la notice ou panneaux intérieurs d'une étiquette décollable ou en accordéon:

- Ne pas administrer avec d'autres médicaments contre la toux et le rhume, car il pourrait causer un mal à moins que recommander par un médecin ou un pharmacien.
- Ne pas utiliser pendant plus de sept jours.
- Ne pas utiliser si vous avez une allergie à l'un des ingrédients énumérés.
- Cesser l'utilisation si des réactions allergiques telles qu'un sifflement, des éruptions cutanées ou démangeaisons se manifestent.



7. Autres exigences en matière d'étiquetage

Pour tous les produits

- **Déclaration des ingrédients**
 - Les produits ne renfermant qu'un seul ingrédient et/ou ceux pour lesquels une norme officinale existe doivent déclarer le nom exact du produit fini sur le devant du panneau de toutes les étiquettes, précédant ou suivant immédiatement la marque nominative, et sous une police dont la taille est d'au moins ½ de celle de la marque nominative. (C.01.004)
 - Tous les produits doivent déclarer les ingrédients actifs sur l'étiquette interne et externe, ainsi qu'indiquer clairement s'il s'agit d'ingrédients « actifs » ou « médicinaux ». (C.01.004)
 - Les ingrédients « non médicinaux » doivent être énumérés sur l'étiquette externe des médicaments vendus sans ordonnance. (C.01.004)
- **Ligne directrice - Étiquetage des médicaments pharmaceutiques destinés à l'usage des humains:** Ce document d'orientation doit être consulté pour obligation d'étiquetage applicable.

Lisibilité :

Bien qu'aucune taille de police particulière ne soit mentionnée dans le *Règlement*, l'article A.01.016 précise que tous les renseignements qui doivent figurer sur une étiquette doivent être :

- Placés de façon claire et bien en vue sur l'étiquette;
- facilement lisibles pour l'acheteur ou le consommateur sous les conditions habituelles d'achat et d'utilisation.

Une personne qui a une vision normale, ou qui porte des verres correcteurs qui rétablissent une vision normale, devrait pouvoir lire les renseignements sans effort. Il faut tenir compte de la couleur, du contraste, de la position et de l'espacement des renseignements pour se conformer aux présentes exigences.



8. Spécifications

La présente norme d'étiquetage décrit les exigences spécifiques à cette catégorie de médicaments.

Les produits doivent respecter les exigences de la *Loi sur les aliments et drogues* et du *Règlement* connexe. Il convient aussi de signaler que tous les produits sont assujettis à la Partie C, Titre 2, du *Règlement sur les aliments et drogues*.

Tous les ingrédients (médicinaux et non médicinaux) et les spécifications du produit fini doivent satisfaire aux normes décrites dans les publications mentionnées à l'annexe B de la *Loi sur les aliments et drogues*, ou des normes équivalentes, ou les dépasser. Lorsqu'il n'y a aucune monographie de l'annexe B pour la forme posologique, les spécifications devraient être semblables à celles d'une forme posologique officinale comparable. En l'absence d'une norme de l'annexe B pour une forme posologique, des essais adéquats doivent démontrer l'identité, la puissance, la pureté et la qualité du produit.

Les spécifications du produit fini doivent comporter des épreuves d'identification une mise à l'essai avec limites adéquates pour le ou les ingrédients médicamenteux. Les spécifications de toutes les formes posologiques devraient comporter la description de la forme posologique, notamment de ses propriétés organoleptiques, ainsi que des épreuves physico-chimiques (p. ex. pH, densité, viscosité) appropriées à la forme posologique. Si des agents de conservation antimicrobiens sont ajoutés au produit, un essai quantitatif avec limites adéquates doit être prévu. L'efficacité des agents de conservation antimicrobiens doit être déterminée afin de vérifier que le produit peut résister à la contamination microbienne.

Tout changement au processus de fabrication qui a une incidence sur l'innocuité et l'efficacité des ingrédients, comme l'utilisation d'une technologie nouvelle (p. ex. la nanotechnologie), exige des données à l'appui et sera examinée en dehors de la norme d'étiquetage.

9. Ingrédients non médicinaux

Les ingrédients non médicinaux doivent être limités pour aux substances nécessaires pour la formulation de la forme posologique. Leur concentration ne doit pas dépasser le minimum requis pour fournir l'effet escompté. Ils doivent être inoffensifs dans leur quantité utilisée, leur présence ne doit pas avoir d'incidence sur l'efficacité thérapeutique ou la sécurité des ingrédients médicinaux et ils ne doivent pas interférer avec les tests et les essais des ingrédients médicinaux et des agents de conservation antimicrobiens, s'ils sont présents. Les promoteurs devraient être au courant que les ingrédients d'origine botanique ajoutés comme ingrédients non médicinaux doivent être conformes à la politique de la Santé Canada intitulée [*Plantes utilisées comme ingrédients non-médicinaux dans les médicaments en vente libre pour usage humain*] (1995).

10. Références

1. American Hospital Formulary Service®. AHFS Drug Information 2012®. Publié par Authority of the Board of the American Society of Health-System Pharmacists®, Bethesda (Maryland).
2. *Coughs suppressants, expectorants mucolytics and nasal decongestants*, Sweetman SC (éd.), Martindale : The Complete Drug Reference. [en ligne] London: Pharmaceutical Press <<http://www.medicinescomplete.com/>> (consulté le 12 octobre 2012).
3. Santé Canada. *Premier rapport du Comité consultatif d'experts sur les médicaments en vente libre contre la toux et le rhume*, août 1988.
4. Santé Canada. *Ligne directrice : Étiquetage des médicaments pharmaceutiques destinés à l'usage des humains, le 10 janvier 2014*.
5. Santé Canada. *Lignes directrices à l'intention de l'industrie : Impuretés dans les substances et produits médicamenteux existants*, septembre 2005.
6. Santé Canada. *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit*, octobre 2004.
7. Santé Canada. *Plantes utilisées comme ingrédients non-médicinaux dans les médicaments en vente libre pour usage humain*, septembre 1995.
8. KUHN J. J., J. O. HENDLEY, K. F. ADAMS K. F., J. W. CLARK, J. M. Jr GWALTNEY. « Antitussive effect of guaifenesin in young adults with natural colds », *Chest*, **82**(6), 1982, p.713-718.
9. R. E. ROBINSON, W. B. CUMMINGS et E. R. DEFFENBAUGH. « Effectiveness of guaifenesin as an expectorant: a cooperative double-blind study », *Current Therapeutic Research*, **22** (2), 1977, p. 284-296.
10. Santé Canada. *Deuxième rapport du Comité consultatif d'experts sur les médicaments en vente libre contre la toux et le rhume*, avril 1989.
11. M. L. THOMSON, D. PAVIA et M. W. MCNICHOL. « A preliminary study of the effect of guaifenesin on mucociliary clearance from the human lung », *Thorax*, **28**, 1973, p. 742-747.
12. Santé Canada. *Troisième rapport du Comité consultatif d'experts sur les médicaments en vente libre contre la toux et le rhume*, septembre 1989.

- 13.** Food and Drug Administration des États-Unis, *Cold, Cough, Allergy, Bronchodilator, and Antiasthmatic Drug Products For Over-The-Counter Human Use*, Code of Federal Regulations Part 341, Title 21, Volume 5, révisé le 1^{er} avril 2012.
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=341&showFR=1>