



# Réponse préliminaire

## Rapport 1 – Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels

Direction des produits de santé naturels  
Direction générale des produits de santé et des  
aliments

*15 février 2010*



“Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé.”

*Santé Canada*

“Notre vision est de jouer un rôle vital dans la protection et la promotion de la santé et de la sécurité de tous les Canadiens et Canadiennes en excellant au niveau national et international à titre d'autorité scientifique et réglementaire fiable en matière d'aliments et de médicaments.”

*Direction générale des produits de santé et des aliments*

“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*

Pour des renseignements additionnels, veuillez contacter:

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

Télécopieur : (613) 948-6810  
Courriel : [nhpd\\_dpsn@hc-sc.gc.ca](mailto:nhpd_dpsn@hc-sc.gc.ca)

Ce document est disponible en ligne à l'adresse suivante :  
[www.santecanada.gc.ca](http://www.santecanada.gc.ca)

Le présent document présente la réponse préliminaire de la Direction des produits de santé naturels rapport intitulé : «*Rapport 1 – Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels*» déposé par le Comité consultatif du Programme des produits de santé naturels le 26 janvier 2010.

## **Table des matières**

Réponse préliminaire.....	1
Annexe A : <i>Rapport 1 – Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels</i> .....	4

## Réponse préliminaire

La Direction des produits de santé naturels (DPSN) aimerait souligner les efforts et la contribution des membres du Comité consultatif du Programme des produits de santé naturels (CCP-PSN) et du Groupe de travail n° 1 sur les normes de preuve visant les produits de santé naturels (PSN) non traditionnels. Le 26 janvier 2010, le CCP-PSN présentait son rapport (n° 1) sur les normes de preuve visant les PSN non traditionnels à M<sup>me</sup> Michelle Boudreau, directrice générale de la DPSN. Ce rapport présentait 33 recommandations émanant des délibérations du comité, accompagnées des justifications et des points de vue pour chacune des recommandations.

La DPSN procédera à l'examen des recommandations et déterminera dans quel ordre elles seront mises en œuvre pour 2010-2011, en fonction des ressources dont elle dispose. Une explication détaillée de chacune des 33 recommandations, un sommaire ainsi qu'un plan d'action seront présentés au CCP-PSN lors de sa réunion qui aura lieu les 22 et 23 mars 2010.

La DPSN convient que le niveau d'allégation et le risque pour le consommateur devraient guider la norme de preuve pour appuyer la demande de licence de mise en marché d'un produit de santé naturel. La DPSN continuera d'utiliser une approche fondée sur le risque pour ce qui est de l'évaluation des demandes de licence de mise en marché des PSN. S'appuyant sur l'information fournie par le CCP-PSN, la DPSN déterminera une méthode pour faire correspondre le niveau d'allégation et le risque inhérent d'un produit au type de preuve requis afin que l'évaluation puisse être effectuée en temps opportun. Ainsi, les demandeurs et les examinateurs disposeraient de lignes directrices et de recommandations claires relativement au type de preuve requis pour étayer l'innocuité et l'efficacité d'un produit.

Les recommandations formulées portent sur plusieurs questions clés, notamment :

- amélioration de l'Avis de demande de renseignements et de la gestion du processus;
- production d'information autorisée au préalable;
- produits contenant plusieurs ingrédients médicinaux et leurs combinaisons;
- niveau ou type de preuve requis pour étayer une demande de licence de mise en marché (DLMM);
- versions révisées des lignes directrices et communication aux intervenants;
- déclaration des effets indésirables.

La série de recommandations appuie, et dans certains cas valide, les travaux en cours à la DPSN dans le cadre des initiatives du Projet d'amélioration du processus et tient compte des suggestions formulées par les intervenants dans le passé.

En guise d'exemple, le processus d'Avis de demande de renseignements a fait l'objet d'améliorations considérables, et maintenant, lorsqu'un examinateur constate qu'une demande de licence de mise en marché pourrait être étayée par une monographie ou des normes d'étiquetage abrégées de la DPSN, l'examineur fera une contre-proposition d'allégation pour le compte du demandeur. La DPSN a également officialisé un processus permettant de produire de l'information autorisée au préalable, telle que les documents visant les normes d'étiquetage abrégées pour les ingrédients médicinaux, afin de favoriser la DLMM en attente d'évaluation. La DPSN a également rédigé une ébauche du processus de demande afin d'examiner une gamme de normes de rendement et de cibles proposées.

Depuis la réunion du mois de janvier 2010, un projet pilote a également été mis sur pied à l'interne en ce qui a trait à la recommandation n° 20, afin d'évaluer s'il est possible de créer un volet d'évaluation distinct (incluant les monographies de la Direction des produits thérapeutiques) pour les DLMM dont tous les ingrédients médicinaux sont appuyés par de l'information autorisée au préalable de la DPSN (monographies ou normes d'étiquetage abrégées). Les résultats de ce projet pilote devraient être publiés à temps pour la réunion du CCP-PSN de mars 2010.

La DPSN reconnaît les défis que doivent relever les demandeurs et les examinateurs quant à l'établissement des normes de preuve requises pour appuyer les demandes des produits non traditionnels contenant plusieurs ingrédients médicinaux. La DPSN s'engage à élaborer et à mettre à la disposition des demandeurs et des examinateurs des lignes directrices et des cadres appropriés qui préciseront le type et la quantité de preuves requises pour étayer une allégation.

La DPSN continuera de renseigner en temps opportun les demandeurs sur les nouveautés et les mises à jour concernant l'information autorisée au préalable, les lignes directrices en matière d'innocuité, d'efficacité et de qualité des PSN finis et les autres exigences, à mesure que ces renseignements seront disponibles, par le biais de la liste d'envoi électronique du Bureau de l'examen et de l'évaluation des produits (BEEP). En plus de fournir à l'avance des renseignements, la DPSN s'emploiera à élaborer et à mettre à jour les documents d'orientation du site Web de Santé Canada. La DPSN tient à aider les demandeurs de licence de mise en marché à comprendre les exigences à l'appui de leur demande, et continuera d'offrir des ateliers et de l'information sur les PSN aux intervenants.

Les recommandations relatives à la déclaration des effets indésirables ainsi qu'à la conformité et à l'application de la loi seront soumises aux autres directions du Programme des PSN (c.-à-d., la Direction des produits de santé commercialisés et la Direction générale des produits de santé et des aliments, respectivement) par l'entremise de comités associés au Programme et de groupes de travail.

Une réponse préliminaire à chacune des 33 recommandations sera présentée aux membres du CCP-PSN à la rencontre du mois de mars 2010.

## ***Annexe A : Rapport 1 – Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels***

Une copie complète du Rapport 1 – Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels est disponible ci-après.

**– Rapport 1 –**

# **Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels**



Rapport du Comité consultatif du Programme des produits de santé naturels au  
Programme des produits de santé naturels

*26 janvier 2010*



## **Table des matières**

Avant-propos.....	1
Recommandations .....	3
Bibliographie .....	27
Annexe A – Liste préliminaire des références proposées à titre de sources d’information pré-autorisée .....	28
Annexe B – Recommandation visant les enzymes fongiques (Addenda du 22 mars 2010).....	38

Ce rapport est disponible sur le Site web de Santé Canada à l’adresse suivante : [www.santecanada.gc.ca](http://www.santecanada.gc.ca)

## Avant-propos

Le Comité consultatif du Programme des produits de santé naturels (CCP-PSN) est un comité consultatif d'experts mis sur pied pour donner des conseils et formuler des recommandations en temps opportun au Programme des produits de santé naturels de Santé Canada sur les enjeux du gouvernement fédéral liés à la réglementation de l'innocuité, de la qualité et de l'efficacité des produits de santé naturels à des fins de vente au Canada. Dans leur ensemble, les membres du Comité offrent une expertise réglementaire et connexe et donnent des conseils en matière d'évaluation des risques par opposition aux bénéfices concernant les produits de santé naturels dans le but d'aider le Programme des produits de santé naturels dans le processus décisionnel lié à la gestion du risque. La prise de décision finale demeure la responsabilité du Programme des produits de santé naturels.

Le *Rapport 1 : Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels* fut présenté à Mme Michelle Boudreau, Directrice générale, Direction des produits de santé naturels (DPSN) le 26 janvier 2010 (Réunion n° 3 , Ordre du jour, item n° 4 ) par le CCP-PSN à titre de suivi d'un engagement pris par le Comité lors de sa réunion du 14 et 15 septembre 2009 visant à soumettre un rapport contenant des recommandations sur les questions d'intérêt concernant les Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels, tels que définies par la DPSN.

Une version préliminaire du rapport a été présentée au Comité pour délibération lors de sa réunion de décembre 2009 (point n° 2 à l'ordre du jour) par le Groupe de travail du comité (n° 1) sur les Normes de preuve relatives aux produits de santé naturels non traditionnels, qui comprend les membres suivants : M. R. Rosenes, coprésident (Conseil canadien de surveillance et d'accès aux traitements), Mme S. O'Reilly, coprésidente (Association canadienne des docteurs en naturopathie; Dr P. Saunders, membre remplaçant), Mme S. Aberdour (SISU Inc.). Mme R. Campbell (Natural Factor's Nutritional Products Inc ), M. C. Carter (Association canadienne des aliments de santé), Mme B. J. Johnston (Natures Formulae Health Products Inc.), le Dr P. Jones (Université du Manitoba), Mme M. Jutras (Conseil Canadien des Associations d'Herboristes), M. D. Skinner (Produits de santé consommateurs du Canada; M. A. Kingsley, membre remplaçant), Mme L. Stephenson (Best Medicines Coalition), M. B. Wagner, (NHP Consulting Inc.) et Mme B. Wells (Association canadienne des chaînes de pharmacies).

Le rapport suivant inclut les recommandations consécutives aux délibérations du Comité, avec des justifications et la gamme d'opinions fournies pour chacune des recommandations. La recommandation générale du Comité est que le

Programme des produits de santé naturels devrait mettre ses recommandations étayées par des justifications en place immédiatement afin d'accélérer le processus d'évaluation des demandes. A noter – Un addenda à la Recommandation n° 29 (enzyme fongique) a été fait le 22 mars 2010 (Réunion n° 4).

## Recommandations

	Recommandation	Recommandée par	Justification
1	Les lignes directrices présentant les Preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé naturels finis (les lignes directrices) devraient être modifiées afin d'offrir des précisions en ce qui concerne la définition du risque. Le risque devrait être défini selon le « risque de fabrication » (ce que contient le produit) et le « risque lié à la situation » (ses conditions d'utilisations recommandées), selon des normes définies.	Tous	Le niveau de risque d'un produit de santé naturel est lié au niveau de la preuve et peut être décrit comme un risque de fabrication (Bonnes pratiques de fabrication) et le risque lié à la situation (ingrédient, consommateur). Les exigences en matière de preuve attestant de l'efficacité et de l'innocuité sont basées sur le ratio risques-avantages général d'un produit. Le ratio risques-avantages devrait être prévisible sur la base de normes définies.
2A	Les lignes directrices devraient être modifiées afin d'offrir une orientation et des précisions en ce qui concerne la quantité minimum et la solidité de la preuve requise pour obtenir l'approbation de Santé Canada et communiquer les changements des exigences en matière de preuve aux intervenants. Les autres recommandations dans ce rapport offrent plus de spécificité à cette recommandation.	Tous	Les exigences en matière de preuve en ce qui concerne l'efficacité et l'innocuité sont basées sur le ratio risques-avantages général d'un produit. Ce ratio risques-avantages devrait être prévisible sur la base de normes définies; les demandeurs ont besoin de lignes directrices spécifiques fournies à l'avance afin de déterminer les exigences de licence exactes pour leurs produits. Les lignes directrices (valeur prévisible) sur le type de preuve requis pour le niveau de l'allégation de santé sont nécessaires aux demandeurs de licence de produits, par ex. nombre et type de preuve nécessaire pour les

	Recommandation	Recommandée par	Justification
2B	Toutes les mises à jour sont rapidement intégrées aux lignes directrices et diffusées auprès des intervenants.		produits non traditionnels.
3	<p>Le rôle croissant des consommateurs qui consultent leur professionnel de soins de santé devrait être reconnu et encouragé. De même, Santé Canada devrait informer les professionnels des soins de santé, lorsque cela est possible, lorsque leur patient remplit un rapport d'effet indésirable auprès de Santé Canada, afin de favoriser le suivi auprès des patients et encourager l'exhaustivité et la précision de l'information sur les effets indésirables reçue. Cela concerne la sensibilisation/l'information fournies aux professionnels des soins de santé.</p> <p>Les catégories d'effets indésirables sont : causal, non causal, impossible à déterminer. On suggère que les évaluateurs et les analystes de politiques de Santé Canada qui comprennent les aspects thérapeutiques des produits participent à l'analyse des données relatives aux effets indésirables provenant de la DPSN pour :</p>	Tous	<p>Cela devrait mener à une surveillance post-commercialisation plus importante, et par conséquent garantir une innocuité plus importante pour le consommateur (appui une réponse rapide). Il ne s'agit pas d'une recommandation visant à modifier les normes de preuve.</p> <p>Appuie la nature unique de la responsabilité des professionnels des soins de santé et du suivi auprès des clients – un effet indésirable pourrait être un résultat attendu d'un traitement (l'aggravation des symptômes/de la maladie est une réaction souhaitée).</p>

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ lier le contexte d'évaluation/d'approbation et la compréhension du comportement du consommateur;</li> <li>▪ fournir un mécanisme de partage des connaissances/informer sur les produits de santé naturels;</li> <li>▪ augmenter la sensibilisation et l'information sur la production de rapports sur les effets indésirables, grâce à de l'information ciblant des groupes d'intervenants spécifiques afin de répondre à des besoins spécifiques.</li> </ul> <p>On propose que cette recommandation soit présentée à la Direction des produits de santé commercialisés afin d'être mise en place.</p>		
4	La DPSN devrait fournir une rétroaction claire dans les Avis de demande de renseignements émis lorsqu'une référence soumise par un demandeur n'est pas acceptée (par ex. un rapport d'opinion d'expert, une expérience de commercialisation précédente, un manuel – voir le commentaire sur la recommandation n° 10). Lorsque cela est	Tous	Lorsqu'un demandeur reçoit un Avis de demande de renseignements remarquant l'insuffisance d'une source de preuve particulière, on ne sait pas si l'ensemble ou une partie du contenu de la référence n'est pas acceptable. L'industrie a besoin d'une certaine prévisibilité pour les portions de la référence (par ex. pharmacopée ou textes spécifiques à des paradigmes) acceptables pour le soutien grâce aux preuves des différents

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	possible, la DPSN devrait souligner la section de la référence qui posait problème et proposer des solutions potentielles (par ex. information pré-autorisée). La DPSN devrait s'assurer que les justifications utilisées dans les Avis de demande de renseignements sont à jour.		types d'allégation de santé. Cette modification permettra de préciser efficacement et rapidement auprès des demandeurs le contenu de l'Avis de demande de renseignements. Il ne s'agit pas d'une recommandation visant à modifier les lignes directrices relatives aux normes de preuve.
5	Les niveaux de preuve (de I à IV) dans le Tableau 2 (système de notation du poids des preuves) dans les lignes directrices devraient être examinés et précisés afin d'améliorer les lignes directrices et le consensus entre l'industrie et les évaluateurs (moment et façon dont les différents niveaux sont utilisés). D'autres recommandations dans ce rapport offrent plus de spécificité sur cette recommandation.	Tous	Une évaluation complète des niveaux des normes de preuve et une définition/explication plus complète visant à clarifier et à définir les niveaux pour les demandeurs. Il y a une différence entre la compréhension des demandeurs en ce qui concerne ce qui est couvert par les lignes directrices et ce qui est appliqué par les évaluateurs. Cette recommandation est liée aux n° 4 et 6.
6	La preuve d'une expérience de commercialisation précédente peut être considérée comme une preuve pour une utilisation sans risque chez l'homme à une dose donnée si le produit était consommé dans un nombre d'années minimum identifié et/ou un nombre minimum d'unités vendues et à condition	Tous	Des lignes directrices (valeur prédictive) sur le type de preuves requises pour le niveau de l'allégation de santé sont nécessaires à l'industrie (demandeurs de licence de produits), par ex. nombre et type de preuve nécessaire pour les produits non traditionnels.  Il est nécessaire de préciser pour les demandeurs

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	<p>que des preuves supplémentaires appuient l'utilisation sans risque sur le marché (c'est-à-dire preuve d'un faible taux d'effet indésirable. La DPSN devrait entreprendre d'autres investigations, notamment rechercher un avis d'expert venant d'épidémiologistes, afin d'identifier le nombre minimum requis d'unités vendues et le nombre minimum d'années sur le marché, en tenant compte des sources de rapport sur les effets indésirables (par ex. collecte auprès des pays) pour être accepté en tant que preuve d'appui. Les lignes directrices devraient être modifiées afin d'identifier clairement les exigences (paramètres, spécificité) liées à l'utilisation des précédentes expériences de commercialisation à titre de preuves. Cette ligne directrice devrait être accompagnée/soutenue par un formulaire contenant les questions auxquelles les demandeurs doivent répondre au moment de soumettre ce type de preuve (par ex. nombre d'années sur le marché, pays source des rapports sur les effets indésirables...).</p> <p>On a remarqué, en ce qui concerne</p>		<p>les conditions en vertu desquelles une expérience de commercialisation est acceptée à titre de preuve, cela comprend les aspects spécifiques tels que le nombre minimum d'années pendant lesquelles le produit a été commercialisé, le nombre d'unités vendues et les rapports sur les effets indésirables. Il est nécessaire de spécifier :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• les administrations internationales reconnues par Santé Canada comme des sources fiables de preuve des antécédents d'une utilisation sans risque – qui satisfont les exigences du nombre minimum identifié d'années de commercialisation et la production de rapports sur les effets indésirables (certains pays ne gardent pas de traces des effets indésirables)</li> <li>• le nombre minimum d'années et d'unités vendues selon le pays où le produit est fabriqué, en tenant compte du niveau variable d'innocuité du produit dans différentes administrations.</li> <li>• Le nombre minimum d'années d'utilisation par les professionnels de soins de santé (par ex. de 5 à 10 ans d'utilisation sans effets indésirables) en tenant compte qu'une utilisation à long terme d'un produit par un professionnel de soins de santé survient seulement lorsque le produit est considéré sans risques pour le patient.</li> </ul>



	Recommandation	Recommandée par	Justification
	l'utilisation des rapports sur les effets indésirables que la production de rapports sur les effets indésirables est faible dans la plupart des pays et il serait donc important d'identifier des pays produisant des rapports de qualité reconnue, par ex. qui rassemblent des rapports complets provenant de l'industrie, des consommateurs et des professionnels de soins de santé. De plus, les professionnels de soins de santé devraient recevoir ces rapports.		
7	La DPSN devrait <u>formaliser</u> le mécanisme selon lequel l'information sur les décisions d'évaluation (par ex. rapport d'évaluation) est accessible aux demandeurs, liée à leurs demandes, afin de faciliter une rétroaction adéquate. Cela ne concerne pas les refus pour lesquels il existe un processus d'appel (processus de reconsidération).	Tous	Cela conduira à une amélioration de la qualité des demandes.
8	Des normes de rendement créées en consultation avec l'industrie devraient exister. Les cibles de rendement suivantes ont été proposées : 180 jours pour les demandes non traditionnelles, non officinales, 60 à 120 jours pour les	Tous	L'idée d'évaluations aléatoires soulève des questions de responsabilité pour la DPSN, et pour éviter cela, les évaluations problématiques devraient être axées sur la simplification du processus au cours d'un délai défini.

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	modifications (produits contenant des ingrédients uniques ou multiples; en fonction de la nature des modifications), et 60 jours pour les demandes officinales. La date de la mise en place des normes de rendement pour la DPSN doit être rendue publique.		
9	La DPSN devrait accepter les preuves attestant d'études sur les animaux pour appuyer l'efficacité et l'innocuité dans les cas où le modèle animal utilisé est validé comme une représentation adéquate pour l'homme, lorsqu'il y a aussi une longue preuve d'utilisation chez l'homme et/ou d'antécédents de commercialisation. Les preuves attestant d'études sur les animaux ne devraient pas être acceptées comme preuve unique attestant de l'efficacité et de l'innocuité d'un produit de santé naturel. Il faudrait préciser dans le Tableau 2 des lignes directrices dans quels cas/en vertu de quelles conditions les études sur les animaux peuvent être utilisées en tant que preuves. Il est nécessaire de définir le terme « long ».	Tous	Reconnaît les modèles validés et, lorsque cette validation n'existe pas, reconnaît que les modèles animaux pourraient ne pas s'appliquer adéquatement à l'homme, et que la substance bioactive testée pourrait se comporter différemment.

	Recommandation	Recommandée par	Justification
10	On n'exige pas d'utiliser les avertissements, qui ne sont reconnus que par de l'information théorique.	Tous	Il est nécessaire qu'il y ait des preuves selon lesquelles un risque réel surviendra probablement pour qu'il y ait une juste représentation des avantages et des risques d'un produit. Sinon, le fait d'avertir inutilement les consommateurs réduira les avantages qui leur sont offerts en les alarmant inutilement; créant ainsi l'impression qu'ils devraient éviter d'utiliser le produit.
11	Les données d'observation devraient continuer à être admises en tant que preuve de Niveau III dans le Tableau 2 (système de notation du poids des preuves) dans les lignes directrices pour appuyer l'innocuité, à condition que l'étude soit bien conçue (c'est-à-dire études de corrélation, études des cohortes et études cas-témoin).	Tous	Les données d'observation n'analysent pas les hypothèses, elles ne sont donc et pas spécifiques et représentent des sources de données relativement faibles étant donné que le résultat de ces études pourrait être produit par un certain nombre d'autres facteurs.
12	Les études qualitatives devraient être considérées comme des preuves de Niveau III pour ce qui est de l'efficacité lorsqu'elles se composent d'enquêtes validées et bien conçues (par ex. études de corrélation, de cohortes ou études cas-témoin). Les lignes directrices devraient être modifiées pour préciser cela.	Tous	Santé Canada a stipulé son ouverture à des rencontres préliminaires avec les requérants pour évaluer leur méthodologie d'étude afin de déterminer si elle est suffisante ou non.  Cresswell (1994) définit les études qualitatives comme un processus de recherche visant à comprendre un problème en utilisant une vision holistique basée sur les mots, la production de rapports d'information et mené dans un cadre

	Recommandation	Recommandée par	Justification
			naturel (par ex. anthropologie, sociologie). Ainsi, c'est véritablement la recherche, l'analyse théorique, la collecte de données et l'analyse statistique qui permettent de déterminer si une théorie est correcte. En tant que telles, les études de corrélation, de cohortes, cas-témoins, l'analyse des modèles d'utilisation et/ou des modèles de traitement, des avis d'experts peuvent être inclus à titre d'études qualitatives. Selon une autre source, les études qualitatives valables ne requièrent pas d'analyses statistiques (Strauss et Corbin 1990). Elles acceptent la nature complexe et dynamique de l'expérience sociale humaine et cherchent à la comprendre. Une source médicale dit qu'elle est largement utilisée dans les soins de base et les soins aux patients et qu'elle comprend des études de cas détaillées.
13	Comme avec les essais cliniques conçus pour les allégations de réduction des risques des maladies de l'annexe A, les lignes directrices devraient être modifiées pour autoriser les marqueurs de substitution pour les essais cliniques, à condition que des données justifiant la validité des marqueurs de substitution soient fournies.	Tous	Les marqueurs de substitution sont discutés à la section 4.3 de l'ébauche de la ligne directrice de la DGPSA pour l'Annexe A et l'article 3 de la Loi sur les aliments et drogues, qui stipule : « Les allégations relatives à la diminution des risques se fondent sur des preuves obtenues à partir d'essais cliniques comparatifs randomisés dont les résultats cliniques se traduisent soit par la baisse de l'incidence de la maladie, soit par l'atténuation d'un facteur ou d'un substitut de celui-ci, parmi tous ceux qui contribuent au

	Recommandation	Recommandée par	Justification
			développement d'une maladie. Les marqueurs de substitution sont des biomarqueurs de risque qui peuvent servir à prédire les risques de la maladie, si la relation qui existe entre le biomarqueur et cette dernière a été établie de façon concluante. » « La corroboration des allégations relatives à la réduction des risques nécessite la même rigueur scientifique que celle appliquée aux allégations relatives à la prévention, et elle se fonde sur les mêmes types de méthodologie et la même force de preuve. Il faut discuter avec la Direction appropriée de la pertinence d'utiliser des biomarqueurs au lieu des mesures cliniques de l'incidence d'une maladie ou autres critères cliniques avant d'entamer des études au cours desquelles seront utilisés des marqueurs de substitution. C'est à ce moment qu'il faut fournir des données justifiant la validité du marqueur de substitution. »
14	Les études de Niveau IV sont, en général, des sources secondaires (à l'exception des avis d'experts qui sont plus primaires) en ce qu'elles ne mettent pas en avant les données originales (c'est-à-dire primaires). La DPSN doit accepter les données secondaires fiables (en particulier les références pré-autorisées) qui peuvent ne pas toujours nécessiter une validation des données	Tous	À l'heure actuelle, la DPSN accepte les preuves de Niveau IV si elles référencent/discutent des sources primaires, et si les sources secondaires ne résument pas ces sources primaires de façon détaillée, la DPSN demandera les études primaires par ricochet. Les articles scientifiques sont souvent coûteux à l'achat, ou ils peuvent n'être disponibles qu'en français ou en anglais (cependant l'article de la revue discute les détails en anglais ou en français) et nous devons trouver

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	<p>primaires directe du demandeur. La DPSN devrait développer une courte liste de revues fiables qui peuvent être utilisées à titre d'information pré-autorisée, et dans les cas où les données des revues ne sont pas contradictoires et que le type et le niveau de l'allégation sont appropriés (par ex. pas une allégation relative à un traitement) accepter deux sources de revues indépendantes arrivant à la même conclusion (mais n'utilisant pas les mêmes données primaires référencées) à titre de preuve pour l'efficacité d'un produit. Les Avis de demande de renseignements devraient stipuler clairement la(es) raison(s) pour lesquelles la référence d'une revue n'a pas été acceptée – voir Recommandation n° 4. On peut demander au demandeur de fournir les données primaires à la DPSN, lorsque les données secondaires ne sont pas acceptées.</p>		<p>des façons de nous fier aux données. Cela s'avère particulièrement vrai lorsque le risque d'échec de l'efficacité est faible. La référence à des sources secondaires fait généralement référence à des articles de revues plutôt qu'à des données primaires publiées dans une revue évaluée par les pairs crédibles. Afin de concevoir une courte liste de sources secondaires acceptables, il faut utiliser deux critères. Tout d'abord, le processus d'évaluation par les pairs devrait avoir la confiance de l'organisme de réglementation. Ensuite, l'article de la revue devrait représenter précisément la recherche primaire dans le contexte de l'allégation dans la soumission du demandeur.</p>
15	<p>Les avis d'experts peuvent seulement être considérés comme des preuves de Niveau IV attestant de l'efficacité d'un produit de santé naturel si le rapport</p>	Tous	<p>Santé Canada a stipulé son ouverture à des rencontres préliminaires avec les requérants pour évaluer leur méthodologie d'étude afin de déterminer si elle est suffisante ou non.</p>

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	<p>satisfait tous les critères listés dans l'article 3.5 des lignes directrices.</p> <p>a) Au lieu d'un avis d'experts développé par trois auteurs, les lignes directrices devraient être modifiées pour accepter une méta-analyse d'un nombre significatif d'avis d'experts rassemblés par des auteurs uniques. La méta-analyse doit fournir les titres de compétences des experts analysés afin d'en assurer la crédibilité.</p> <p>De tels avis pourraient être utilisés pour fournir une validation à un modèle animal, des preuves pour des problématiques relatives au dosage ou pour démontrer des justifications dans des combinaisons inter-paradigme.</p>		<p>Trois sources indépendantes (auteurs) représentant l'entente entre trois experts offrent un nombre raisonnable de preuves. La gamme des doses devrait être prise en compte.</p>
16	<p>L'innocuité doit être démontrée (équivalent brut si extrait) en se fondant sur des gammes de doses provenant de la médecine traditionnelle, d'essais cliniques ou de l'expérience de commercialisation précédente, l'idée de l'excipient étant la même. Voir la recommandation n° 10. Lorsque</p>	Tous	<p>Lorsque des extraits non normalisés sont font partie de l'évaluation, l'innocuité doit être seulement démontrée sur la base du calcul des équivalents bruts (c'est-à-dire, sur la base des ratios teinture/extrait), et la méthode de préparation spécifique ne devrait pas correspondre à celle d'une référence pour de tels extraits non standardisés, à condition qu'un</p>

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	<p>l'expérience de commercialisation précédente ne représente que des données sur l'homme, des études sur la toxicité chez l'animal doivent aussi être fournies.</p> <p>Un extrait équivalent brut peut être physiquement altéré en étant séché, broyé ou extrait en utilisant un excipient traditionnel, mais non altéré chimiquement. À partir d'une matière végétale brute, un large extrait du spectre est produit. Ce large extrait de spectre peut être liquide ou séché à une concentration relativement basse (habituellement 5:1 ou plus basse). Toute concentration supérieure ayant été fractionnée ou altérée grâce à un excipient différent n'est pas considérée comme un équivalent.</p>		<p>équivalent brut soit fourni. Les monographies de la DPSN sont généralement rédigées de cette façon, de façon à ce que tous les extraits non standardisés soient habituellement considérés comme équivalents à d'autres (tant qu'ils sont comparables sur la base de l'équivalent brut).</p>
17	<p>Pour les produits non traditionnels contenant plusieurs ingrédients, lorsque les ingrédients individuels font partie des monographies de la DPSN, les lignes directrices du Compendium des monographies devraient être modifiées pour autoriser l'évaluation des produits combinés de la monographie en vertu de</p>	Tous	<p>Le processus d'évaluation a aussi été discuté en termes de souplesse possible reflétant le besoin de l'industrie d'équilibrer l'accès au marché et la capacité à générer des données de qualité appuyant, au fil du temps, l'efficacité.</p>



	Recommandation	Recommandée par	Justification
	la disposition de 60 jours, à condition qu'aucune inquiétude en matière d'innocuité n'existe pour la combinaison et qu'une justification appuie la combinaison logique des produits (c'est-à-dire, qu'ils supportent tous le même système d'organes, qu'ils traitent tous le même symptôme ou préviennent la même maladie, etc.).		
18	Pour la combinaison des ingrédients individuellement admis en termes d'innocuité et d'efficacité par les preuves traditionnelles de Niveau V venant <u>du même paradigme</u> ou de sources de preuve à la fois traditionnelles et non traditionnelles, les lignes directrices devraient être modifiées pour autoriser leur nouvelle combinaison, en l'absence de toute inquiétude en matière d'innocuité, en vertu du volet d'évaluation non traditionnelle s'il est accompagné d'une justification pour leur combinaison et d'au moins un élément de preuve supplémentaire (Niveau I-IV) qui appuie de façon adéquate l'innocuité et l'efficacité de cette combinaison chez l'homme. Un exemple de formulation de l'allégation : « Ces ingrédients sont	Tous	La nouvelle combinaison des ingrédients (usage traditionnel) génère un nouveau produit, il s'agira donc d'une demande non traditionnelle et il faudra fournir des preuves adéquates pour justifier son innocuité et son efficacité chez l'homme ainsi qu'une raison à la combinaison des ingrédients. L'article 2.2.1 des lignes directrices stipule que « S'il est possible d'accéder à des preuves traditionnelles et scientifiques à l'appui de l'allégation proposée, le demandeur pourra décider s'il utilisera les termes « traditionnellement utilisé... ». Par ailleurs, l'allégation relative à la santé qui repose uniquement sur des preuves scientifiques ne comportera pas la mention « traditionnellement utilisé... ». S'il est possible d'accéder à des preuves traditionnelles et scientifiques à l'appui de l'allégation proposée, alors les preuves traditionnelles et scientifiques indépendantes doivent être suffisantes pour

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	traditionnellement utilisés pour favoriser le sommeil ».		justifier l'innocuité et l'efficacité du produit. Les preuves traditionnelles ne peuvent être utilisées pour « compenser » une déficience dans la preuve scientifique. L'allégation doit conserver une certaine formulation pour communiquer aux consommateurs que la preuve n'est pas de nature traditionnelle afin qu'ils ne confondent pas les preuves traditionnelles et non traditionnelles à l'appui, soit « les ingrédients sont traditionnellement utilisés pour... ». Il est important pour les consommateurs de connaître la source de la preuve utilisée. Ce changement pourrait autoriser les allégations (étiquettes) qui ne le seraient pas autrement (s'il n'est pas permis d'utiliser des preuves venant des deux sources).
19	Pour la combinaison d'ingrédients qui sont individuellement étayés en termes d'innocuité et d'efficacité par les preuves traditionnelles de Niveau V provenant de <u>différents paradigmes traditionnels</u> , les lignes directrices devraient être modifiées pour permettre leur nouvelle combinaison, en l'absence de tout inquiétude en ce qui concerne l'innocuité, en vertu du volet d'évaluation non traditionnelle s'il est accompagné d'une justification pour leur combinaison et d'au moins un élément de preuve	Tous	La nouvelle combinaison d'ingrédients d'usage traditionnel génère un nouveau produit, il s'agira donc d'une demande non traditionnelle et il faudra fournir des preuves adéquates pour justifier son innocuité et son efficacité chez l'homme, ainsi qu'une raison à la combinaison des ingrédients. L'article 2.2.1 des lignes directrices stipule que « S'il est possible d'accéder à des preuves traditionnelles et scientifiques à l'appui de l'allégation proposée, le demandeur pourra décider s'il utilisera les termes « traditionnellement utilisé... ». Par ailleurs, l'allégation relative à la santé qui repose uniquement sur des preuves

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	supplémentaire (Niveau I-IV) qui appuie de façon adéquate l'innocuité et l'efficacité de cette combinaison chez l'homme, par ex. la réglisse – lorsque les deux sources de preuve pour la dose peuvent venir de deux paradigmes différents pour la dose, et qu'un autre paradigme peut être utilisé pour l'efficacité. Un exemple de la formulation de l'allégation serait : « ces ingrédients sont habituellement utilisés pour favoriser le sommeil. ». Les lignes directrices devraient être modifiées pour refléter cela.		scientifiques ne comportera pas la mention « traditionnellement utilisé... ». S'il est possible d'accéder à des preuves traditionnelles et scientifiques à l'appui de l'allégation proposée, alors les preuves traditionnelles et scientifiques indépendantes doivent être suffisantes pour justifier l'innocuité et l'efficacité du produit. Les preuves traditionnelles ne peuvent être utilisées pour « compenser » une déficience dans la preuve scientifique. L'allégation doit conserver une certaine formulation pour communiquer aux consommateurs que la preuve n'est pas de nature traditionnelle afin qu'ils ne confondent pas les preuves traditionnelles et non traditionnelles à l'appui, soit « les ingrédients sont traditionnellement utilisés pour... ». Il est important pour les consommateurs de connaître la source de la preuve utilisée. Ce changement pourrait autoriser les allégations (étiquettes) qui ne le seraient pas autrement (s'il n'est pas permis d'utiliser des preuves venant des deux sources).
20	Les produits étayés par « l'information pré-autorisée » dans le processus d'évaluation basé sur le risque de la DPSN, ne devraient pas exiger une évaluation complète de la preuve, mais seulement une sélection préliminaire des documents. La validation de ces produits devrait être entreprise par le biais	Tous	Pour accélérer le processus de demande.

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	d'inspections aléatoires.		
21	Les lignes directrices devraient être révisées pour inclure un arbre de décision (Annexe B) axé sur le type de demande. La DPSN devrait évaluer la version préliminaire de l'arbre de décision et aviser le Comité de tout autre apport nécessaire. Le Comité s'attend à ce que d'autres apports soient nécessaires suite à cela.	Tous	Il faudrait moins se concentrer sur la description des affections (niveau de preuve requis pour le type d'allégation) et plus sur la description des types de demandes (exigences en matière d'attribution de licence et volet)
22	Santé Canada devrait seulement approuver les allégations de santé sur les produits lorsque les données justifient la dose ou la gamme de dosage proposées.	Tous	Les normes de preuve actuelles ne restreignent pas les promoteurs de produits d'être en mesure de commercialiser des produits avec de faibles doses, à condition qu'ils aient une justification à leur utilisation pour un résultat médical à cette faible dose.  Cette norme s'applique déjà aux produits traditionnels.
23	La DPSN devrait continuer à évaluer les manuels sur les huiles essentielles/l'aromathérapie et rechercher les conseils d'experts du domaine afin de déterminer les allégations qui devraient être autorisées pour l'utilisation topique et les produits ingérés, qui sont attestés par les normes	Tous	Conseils nécessaires pour aider à combler les lacunes relatives aux huiles essentielles liées au manque de données justifiant l'innocuité et le dosage.

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	de preuve actuelles.		
24	<p>La DPSN devrait continuer à poursuivre le développement d'autres sources d'information pré-autorisées et donc ajouter plus de produits et d'ingrédients à l'évaluation de la demande de licence de Catégorie I :</p> <p>a) Valider la Liste des références (Annexe fournie par le Groupe d'étude par le biais d'une consultation avec des experts comprenant des professionnels de soins de santé, et adopter en tant qu'information pré-autorisée les références validées de manière appropriée.</p> <p>b) Réviser les lignes directrices pour inclure les références à l'information pré-autorisée avec l'identification des aspects spécifiques des supports de référence (c'est-à-dire preuve d'innocuité, d'efficacité et/ou ingrédient non médicinal du produit) en vertu des normes de preuve actuelles.</p> <p>c) Consulter l'industrie des produits de santé naturels et les praticiens de soins de santé pour sélectionner des monographies étrangères à évaluer et</p>	Tous	<p>Groupe d'étude sur les références : S. O'Reilly (direction), P. Saunders, M. Jutras, S. Aberdour, (B. Wagner, A. Kingsley, observateurs)</p> <p>Les sources d'information pré-autorisées offrent une certaine prévisibilité et créent une sensibilisation aux sources de référence acceptables pour les intervenants, en particulier les demandeurs de licence de produits. La liste de références proposée à l'Annexe A représente les références (par ex. les textes spécifiques au paradigme et à la pharmacopée) identifiés de concert avec les professionnels de soins de santé et qui représentent les références habituellement utilisées par les professionnels de soins de santé au Canada.</p> <p>Pour répondre à la nécessité de fournir des données supplémentaires pour attester de l'efficacité, on suggère que l'industrie collabore en interne avec des chercheurs ayant une certaine crédibilité, des agences gouvernementales et par le biais d'associations basées sur la recherche.</p>

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	à adopter si possible dans le Compendium des monographies. En lien avec le n° 14.		
25	Lorsque deux références pour la même indication attestent l'efficacité et la sécurité de deux doses différentes, le produit devrait être autorisé pour une dose se trouvant à l'intérieur de cette gamme de dosage. Les lignes directrices devraient être modifiées pour refléter cela.	En faveur – 11 Absentions - 2	Les règlements spécifient qu'il doit y avoir un dosage. La dose est liée à la discussion sur le risque : une approche basée sur le risque et l'utilisation de l'information pré-autorisée, de classes de licence (catégories de risques). Une gamme de dosage permet de combler les lacunes.
26	Les allégations de santé continuent d'être obligatoires avec au moins une allégation par produit et un minimum d'une référence indépendante requise pour justifier une allégation. La force de l'allégation est directement proportionnelle à la force et à la crédibilité de la preuve fournie.	Tous	Fait correspondre l'allégation à la preuve (l'allégation détermine la preuve requise); soutient l'innovation. La prépondérance de la preuve appuie l'allégation.
27	Les lignes directrices devraient être modifiées afin de préciser que, dans les cas où il manque, dans une demande de licence de produit, une preuve pour étayer l'allégation de santé proposée, mais que (i) la preuve soumise étaye une autre allégation de santé avec des ajustements mineurs, ou (ii) une nouvelle	Tous Absences - 2	Accélère le processus de la demande.

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	<p>monographie dans le Compendium des monographies ou qu'une norme d'étiquetage abrégé est disponible, la DPSN devrait communiquer avec le demandeur pour l'en aviser.</p> <p>Il faudrait mettre en place un processus pour offrir une occasion aux demandeurs de préciser à la DPSN l'objectif de la preuve utilisée pour appuyer l'allégation (réunion relative à la soumission).</p>		
28	<p>L'annexe 5A des lignes directrices devrait être modifiée afin d'expliquer que le modèle utilisé pour les combinaisons additives pourrait ne pas convenir à certaines combinaisons d'ingrédients naturels. La DPSN devrait rechercher les conseils d'expert du domaine afin de déterminer si un exemple de modèle logique utilisé pour les effets additifs des herbes avec d'autres ingrédients pourrait être conçu. La DPSN devrait consulter des modèles de mélanges des professionnels des soins de santé.</p>	Tous Absences - 2	<p>Le modèle de combinaison additive fonctionne pour les produits de l'herboristerie; il s'agit d'un défi différent du cas où la combinaison contient des vitamines, des minéraux ou un autre type d'ingrédients. Il faudrait distinguer les deux.</p>
29	<p>La DPSN devrait accepter toutes les demandes pour les produits à base d'enzyme fongique, quelle que soit la source, en comprenant que la DPSN compile actuellement des documents sur</p>	Tous	<p>Antécédents d'utilisation sans risque d'enzymes fongiques commercialisés.</p>

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	<p>ce sujet, qui seront présentés à nouveau au Comité pour d'autres discussions.</p> <p>Voir l'Annexe B – Recommandation visant les enzymes fongiques, Addenda du 22 mars 2010.</p>		
30	<p>Recommandation pour les ingrédients médicinaux et non médicinaux dans les produits de santé naturels non traditionnels :</p> <p>Pour les ingrédients médicinaux , l'allégation est fondée sur un ingrédient ou des ingrédients dosés de façon thérapeutique selon un tableau additif. Il pourrait y avoir dans la formule d'autres ingrédients médicinaux. Ils doivent être sans risque, comme cela est démontré par au moins une référence et en tenant compte de la totalité des preuves, et il doit y avoir une preuve qui soutient la raison à leur inclusion à titre d'ingrédients médicinaux dans la formule. Les ingrédients médicinaux doivent figurer sur l'étiquette de façon quantitative.</p> <p>Si la formule ne peut satisfaire aux conditions précisées ci-dessus, à</p>	Tous	<p>Cela facilite un choix plus éclairé et prévient les allégations trompeuses. Il existe de nombreux ingrédients qui pourraient ne pas satisfaire à une exigence en matière de dose (d'eux-mêmes ou par le biais d'un effet additif), mais dont le fabricant a encore une raison valable de croire qu'il s'agit d'un médicament sans danger/ non médicinal, bien qu'il ne puisse pas le démontrer grâce à la dose. Il est capital de préserver l'information, si les entreprises ne peuvent faire des expériences avec des ingrédients sans risque pour créer de nouvelles formules, cela provoquera la perte de l'innovation. Même en tant que tel, on s'attend encore à ce qu'au moins un ingrédient médicinal appuie au moins une allégation de santé, au strict minimum. Étant donné que la DPSN autorise actuellement des produits composés de multiples ingrédients qui ne nécessitent pas que chaque ingrédient médicinal fasse preuve d'une allégation soutenue (bien qu'une justification soit requise pour justifier sa présence), le fait d'étiqueter de tels ingrédients « justifiés » en tant qu'ingrédients médicinaux</p>



	Recommandation	Recommandée par	Justification
	<p>condition que les ingrédients soient sans risque, le groupe a pensé que l'une des deux approches suivantes pourrait être adoptée :</p> <p>a) lister ces ingrédients comme des ingrédients non médicinaux sans demander aucune autre évaluation.</p> <p>b) Autoriser l'utilisation de ces ingrédients comme des ingrédients non médicinaux seulement si l'ingrédient satisfait à la définition actuelle des ingrédients non médicinaux de la DPSN pour leur utilisation non médicinale.</p> <p>Les lignes directrices devraient être modifiées pour offrir une certaine clarté aux demandeurs et aux évaluateurs.</p>		<p>pourrait être trompeur pour les consommateurs. Les consommateurs doivent savoir quels ingrédients forment la base des allégations du produit, afin de pouvoir prendre des décisions véritablement éclairées.</p> <p>Le fait d'autoriser des ingrédients médicinaux à des niveaux non médicinaux sans une justification adéquate ou une preuve à l'appui risque de tromper le consommateur lequel pourrait croire que les ingrédients apportent un avantage important, alors qu'il est raisonnablement possible qu'ils n'aient qu'un effet réel faible ou nul. Par exemple, les ingrédients connus pour avoir une gamme de dose thérapeutique dans les centièmes de milligrammes ne sont pas susceptibles d'offrir un effet significatif lorsqu'ils sont utilisés à des doses telles que 5 ou 25 mg, même s'ils sont combinés à des ingrédients avec lesquels ils pourraient avoir un effet synergétique. Bien que la philosophie de la « synergie » dans la médecine complémentaire et parallèle et la phytothérapie soit importante, il doit y avoir des limites raisonnables placées sur le faible niveau auquel un ingrédient peut être autorisé en vertu de cette philosophie. La synergie seule ne peut être utilisée pour justifier l'utilisation d'ingrédients médicinaux à des doses d'ingrédients non médicinaux, en particulier lorsqu'il existe un écart</p>

	Recommandation	Recommandée par	Justification
			très important entre les catégories de doses thérapeutiques établies et celles proposées dans la combinaison d'un produit de santé naturel.
31	Pour les produits non traditionnels composés de plusieurs ingrédients, lorsque les ingrédients individuels peuvent avoir un effet additif ou synergétique, les lignes directrices devraient être modifiées pour permettre leur combinaison dans une formule justifiée en termes d'innocuité et d'efficacité par les preuves de Niveau I-IV. Les modèles des professionnels relatifs aux mélanges des soins de la santé devraient être utilisés par la DPSN pour apporter des preuves sur la combinaison/les mélanges.	En faveur – 11 Abstention – 1	Cette recommandation est liée à la recommandation n° 28. Pour qu'il soit utile et informatif pour les demandeurs, le tableau additif doit être révisé pour préciser les exigences (raisons) de la présence d'additifs. Cela aborde l'un des aspects/concepts les plus difficiles des demandes. Ni les demandeurs ni les examinateurs ne savent à quoi s'attendre (il n'existe pas de tradition de combinaison, mais il en existe une pour les composants). Il est possible de conserver la tradition d'un composant et ainsi la raison au mélange, mais il n'existe actuellement pas d'excipient pour ce faire. Tant que la formulation est appuyée par la preuve : une troisième catégorie. Il existe des antécédents d'utilisation des mélanges disponibles par le biais des modèles des professionnels des soins de santé qui peuvent offrir des preuves pour les combinaisons, notamment une théorie soutenant le mélange. Cela est la clé de l'innovation.
32	Les avertissements (précisant la formulation) sur les produits qui ne satisfont pas aux normes des preuves requises pour soutenir une allégation de santé ne devraient pas se voir accorder l'accès au marché. Il revient aux	En faveur – 7 Contre – 4 Abstention – 1	Les avertissements (clarifier le terme) placent sur les consommateurs une responsabilité injuste : ils doivent juger des avantages en matière de santé du produit pour la vente.

	Recommandation	Recommandée par	Justification
	examineurs de la DPSN, agissant à titre d'agents du Ministère de la santé, de déterminer si une formulation qualifiée est nécessaire, étant donné la preuve fournie, que le produit est susceptible de produire l'effet escompté; cependant une formulation qualifiée devrait être évitée en général, car le concept de probabilité est inhérent au processus d'évaluation du produit.		
33	La formulation qualifiée sur les produits satisfaisant aux normes des preuves exigées pour soutenir une allégation de santé devrait se voir garantir l'accès au marché. Il revient aux évaluateurs de la DPSN (clarifier les paramètres) de déterminer si une formulation qualifiée est nécessaire, étant donné la preuve fournie, que le produit est susceptible de produire l'effet escompté. Un processus « d'appel » devrait être mis en place pour fournir une occasion pour les demandeurs de préciser l'intention du qualificatif utilisé (réunion relative à la soumission)	En faveur – 5 Contre – 6 Abstention -1	Tant que l'allégation de santé est claire et qu'il existe des preuves à l'appui (innocuité et efficace), l'allégation devrait être autorisée. Cela soutient l'innovation et le cycle de vie en utilisant des allégations potentiellement temporaires qui se verront modifiées une fois que des données plus solides seront disponibles. Une formulation qualifiée peut aider à informer le consommateur.

## Bibliographie

Les documents de référence consultés par le Comité consultatif du Programme des produits de santé naturels (CCP-PSN) et le groupe de travail no 1 sur les Normes de preuve pour les produits de santé naturels non traditionnels dans le développement du Rapport 1.

Jones, P. (2009) *Physiologically Based Kinetic (PBK) Modeling in Animals*

Direction des produits de santé naturels (2009) *Normes d'étiquetage abrégé pour les produits de santé naturels* [[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/natur/abbr\\_lab-abr\\_eti-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/natur/abbr_lab-abr_eti-fra.php)]

Direction des produits de santé naturels (2009) *Norme d'étiquetage des médicaments homéopathiques (MH)* [[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/docs/hm\\_label-etiquet\\_mh-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/docs/hm_label-etiquet_mh-fra.php)]

Direction des produits de santé naturels (2007) *Monographie des suppléments de multivitamines/minéraux* [[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/monograph/multi\\_vitmin\\_suppl-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/monograph/multi_vitmin_suppl-fra.php)]

Direction des produits de santé naturels (2009) *Panax ginseng* [[http://www.hc-sc.gc.ca/dhpmpps/prodnatur/applications/licen-prod/monograph/mono\\_panax\\_ginseng-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhpmpps/prodnatur/applications/licen-prod/monograph/mono_panax_ginseng-fra.php)]

Direction des produits de santé naturels, *53 recommandations du Comité permanent de la santé* [[http://www.hcsc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/about-apropos/53\\_recommend\\_nhp-cps\\_tc-tm-fra.php](http://www.hcsc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/about-apropos/53_recommend_nhp-cps_tc-tm-fra.php)]

Jew, H., Vanstone, C. A., Antoine, J-M., Jones, P. J. H. (2008) *Evidence for Health Claims on Food: How Much is Enough? Generic and Product-Specific Health Claim Processes for Functional Foods across Global Jurisdictions*. The Journal of Nutrition 138:1228S-1236S, 2008

## **Annexe A – Liste préliminaire des références proposées à titre de sources d'information pré-autorisée (voir recommandation 24)**

Alternative Medicine Review Monographs Vol 1, 2002.

Allport, N.L., Chemistry and Pharmacy of Vegetable Drugs, George Newnes Ltd., London, 1943.

Azoulay, David A. Guide de santé par les plantes médicinales. 1996.

Barnes J., Anderson L.A., Phillipson J.D.. Herbal medicines. Third Edition. Londres (UK) : Pharmaceutical Press ; 2007.

Bartram, Thomas. Bartram's Encyclopedia of Herbal Medicine – The definite guide to the herbal treatment of diseases. London: Robinson Publishing; 1998.

Bensky, D. and Gamble, A., Chinese Herbal Medicine: Materia Medica, Eastland Press, Seattle, WA, 1986 and future editions.

Blumenthal M, et al. (eds.). The Complete German Commission E Monographs. Thieme Publishing 2000.

Blumenthal M, et al. (eds.). The complete German commission monographs. Austin, Texas: American Botanical Council, 1998.

Blumenthal, M., T. Hall, R. Rister, B. Steinhoff (eds.; S. Klein and R. Rister (trans). 1996. The German Commission E Monographs. Austin, TX: American Botanical Council.

Bone, K. A clinical guide to blending liquid herbs: herbal formulations for the individual patient. St. Louis : Elsevier Science ; 2003.

Boon H, Smith M. The complete natural medicine guide to the 50 most common medicinal herbs. Toronto, Ontario: Robert Rose, 2004.

Boon S., et al The Botanical Pharmacy.

Bove Mary. An Encyclopedia of Natural Healing for Children and Infants. Second Edition. New York: Keats Publishing; 2001.

Bradley Peter R. British Herbal Compendium. Volume 1 Bournemouth (UK), British Herbal Medicine Association, 1996, 2006.

Bratman S, Girman AM. Mosby's Handbook of Herbs and Supplements and Their Therapeutic Uses 2003

Braun L, Cohen M. Herbs & Natural Supplements 2nd Ed. 2007.

Brinker F. Complex herbs-complete medicines. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications, 2004.

Brinker F. Herb contraindications and drug interactions, 3<sup>rd</sup> ed. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications, 2001.

Brinker F. The toxicology of botanical medicine, 2<sup>nd</sup> ed. Portland, Oregon: National College of Naturopathic Medicine, 1983.

Brinker, Francis. The Toxicology of Botanical Medicines.

British Herbal Compendium Vol 2 2008.

British Herbal Medicine Association. A Guide to Traditional Herbal Medicine.

British Herbal Medicine Association. British Herbal Pharmacopoeia. Bournemouth, UK: British Herbal Medicine Association, 1983.

Brown D. Herbal Prescriptions for Health and Healing 2000.

Chandler F, et al. (eds.). Herbs: everyday reference for health professionals. Ottawa, Ontario: Canadian Pharmacists Association and Canadian Medical Association, 2000.

Chang HM, But PPT. Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica vol 1/2 1996.

Chevallier, Andrew. The encyclopedia of medicinal plants : a practical reference guide to over 550 herbs & their medicinal uses; 1996.

Christopher John R., Dr. School of Natural Healing. Provo: Christopher Publications inc.; 1992 (réimpression de la publication de 1976).

Clarke J.F. Dictionary of Practical Materia Medica 3 vols

Cook, WM. H. 1869. The Physiomedical Dispensatory. Cincinnati: self-published. Digitized version available from <http://medherb.com/cook/home.htm>.

Crellin, J.K. and Philpott, J., Herbal Medicine: Past and Present (Vol. II), Duke University Press, London, 1990.

Culbreth DMR. A manual of material medica and pharmacology comprising the organic drugs which are or have been recognized by the United States pharmacopoeia and national formulary together with allied species. Reprinted 1983. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications.

Culbreth, D.M.R., A Manual of Materia Medica and Pharmacology, Eclectic Medical Publications, Portland OR , 18xx (Repr. 1983).

Dharmananda S. Your nature, your health. Portland, Oregon: Institute for Traditional Medicine and preventive health care, 1986.

Duke, James. 1985. CRC Handbook of Medicinal Herbs. Boca Raton: CRC Press.

Duke, James A. Handbook of Medicinal Herbs – 2<sup>nd</sup> Edition. Boca Raton: CRC Press; 2002.

Ellingwood F, Lloyd JU. American materia medica, therapeutics and pharmacognosy. Reprinted 1983. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications, 1919.

ESCOP Monographs – The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Exeter: European Scientific Cooperative on Phytotherapy; 1996, 2003.

Evans, W.C. 1989. Trease and Evans Pharmacognosy London: Baillière Tindall.

Felter HW, Lloyd JU. King's American Dispensatory, 18<sup>th</sup> ed. Reprinted 1983. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications, 1898.

Felter, Harvey Wickes, and Lloyd, John Uri. King's American Dispensatory.

Felter, Harvey Wickes. The Eclectic Materia Medica, Pharmacology and Therapeutics.

Fleurentin Jacques. Les plantes qui nous soignent – Traditions et thérapeutiques; 2007.

Foster Steven, Johnson Rebecca, National Geographic Desl Reference to Natures Medicine; National Geol; 2006.

Gathercoal, E.N. and Wirth, E.H., Pharmacognosy, Lea & Febiger, Phila. PA, 1936.

Gladstar Rosemary. Herbal Remedies for Children's Health. North Adams (MA): Storey Publishing; 1999.

Grieve M. A modern herbal. Reprinted 1992. Chatham, Kent, England: Mackays of Chatham PLC, 1931.

Grieve, Maud. A Modern Herbal, Vols. 1 & 2; 1931.

Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C, editors. PDR for Herbal Medicines. 3e edition. Montvale (NJ): Medical Economics Co.; 2004.



Hamel, Paul B. and Mary U. Chiltoskey. 1975 Cherokee Plants and Their Uses: A 400 Year History. Sylva: N.C. Herald Publishing Co.

Harper-Shove F. Prescriber and clinical repertory of medicinal herbs. Rustington, Sussex, United Kingdom: Health Science Press, 1938.

Hobbs C. Medicinal mushrooms, 2<sup>nd</sup> ed. Santa Cruz, California: Botanical Press, 1995.

Hoffmann David. Medical Herbalism – The Science and Practice of Herbal Medicine. Rochester: Healing Arts Press; 2003.

Holmes, Peter. The Energetics of Western Herbs, Vols. 1 & 2.

Hsu HY, Chen YP, Shen SJ, Hsu CS, Chen CC, Chang HC. Oriental material medica: A concise guide. Long Beach, California: Oriental Healing Arts Institute, 1986.

Hsu, H.Y., Chen, Y.P., et al., Oriental Materia Medica: a concise guide, Oriental Healing Arts Institute, Long Beach, CA, 1986.

Huang J. the Pharmacology of Chinese Herbs. 2nd ed. CRC; 1998.

Hutchens, Alma R. Indian Herbalogy of North America; 1973.

Kane C. Herbal Medicine of the American Southwest. 2nd Ed. Lincoln Town Press; 2009.

Khare CP. Indian Herbal Remedies, Springer 2004.

Kloss, Jethro. Back to Eden. Loma Linda: Kloss Family Heirloom Edition; 1939.

Leung, A.Y. and S. Foster, Encyclopedia of Common Natural Ingredients: Used in Food, Drugs, and Cosmetics, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1996.

Li Thomas SC. Chinese and related North American herbs: Pharmacology and therapeutic values. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2002.

Lloyd, John Uri The History of the Vegetable Drugs of the U.S.P., 1911 <http://www.henriettesherbal.com/eclectic/lloyd-hist/althaea.html>

Lucus, E.W. and Stevens, H.B., The Book of Pharmacopeias, J & H Churchill, London, 1915.

Lust, John. The Herb Book; 1974.

Marles R., et al. Aboriginal Plant Use in Canada's Northwest Boreal Forest. University of British Columbia Press; 2000

McGuffin. American Herbal Products Association Botanical Safety Handbook; CRC Press, 1998.

McKenna DJ, Jones K, Hughes K. Botanical Medicines: The Desk Reference for Major Herbal Supplements 2nd ed 2002.

McIntyre Anne. The Complete Woman's Herbal: A Manual of Healing Herbs and Nutrition for Personal Well-being and Family Care. New York: Henry Holt Company; 1994.

McIntyre Anne. Herbal Treatment of Children – Western and Ayurvedic Perspectives. Philadelphia: Elsevier Publications; 2005.

Mills, E., Dugoua, J.-J., Perri, D. et al. Herbal medicines in pregnancy and lactation – An evidence-based approach. Oxon: Taylor & Francis Group; 2006.

Mills, S., Bone, K. Principles and practices of phytotherapy. London; Churchill Livingstone; 2000.

Mills, S., Bone, K. The Essential Guide to Herbal Safety. London; Churchill Livingstone; 2005.

Millsbaugh C.F. American Medicinal Plants. Dover Publications; 1974.

Mitchell WA., Jr. Plant medicines in practice using the teachings of John Bastyr. St. Louis, Missouri: Churchill-Livingstone, 2003.

Moerman DE. Native American ethnobotany. Portland, Oregon: Timber Press, 1998.

Moerman, D.E., Medicinal Plants of Native America, University of Michigan Museum of Anthropology, Technical Reports, Number 19, Ann Arbor, Michigan, 1986.

Moore, Michael. 1979. Medicinal Plants of the Mountain West. Santa Fe: Museum of New Mexico Press.

Moore, Michael. Medicinal Plants of the Pacific West. Santa Fe: Red Crane Books; 1993.

Moore, Michael. Medicinal Plants of the Desert and Canyon West. Santa Fe: Museum of New Mexico Press; 1989.

Murray M. The Healing Power of Herbs 2nd ed 1995

Ody, Penelope. The Complete Medicinal Herbal; 1993.

Pahlow, Mannfried. 1993. Heilpflanzen (Healing Plants). Translated by Kathleen Luft. Hauppauge, NY: Barron's Educational Series.

Pierce, Andrea. The American Pharmaceutical Association Practical Guide to Natural Medicines. New York: Stonesong Press: 1999.

PRC. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. PRC; 2005 (3 vols) English/Chinese.

Priest A.W., Priest L.R. Herbal Medication. A Clinical and Dispensary Handbook. Romford: The Stanhope Press; 1982.

Remington, Joseph P. and Wood, Horatio C. (Ed.) The Dispensary of the United States of America, Twentieth Edition (1918) <http://www.henriettesherbal.com/eclectic/usdisp/althaea.html>

Remington's Pharmaceutical Sciences (16th ed.), Mack Publ. Co., Easton PA, 1980.

Riggs Maribeth. Natural Child Care : A Complete Guide to Safe and Effective Herbal Remedies and Holistic Strategies for Infants and Children. New York: Harmony Books; 1989.

Ross I.A. Medicinal Plants of the World (3 vols) 2005.

Rotblatt M, Ziment I. Evidence Based Herbal Medicine 2002.

Santillo, H., Natural Healing with Herbs, Hohm Press, Prescott Valley, AZ, 1984.

Sayre, L. E. B.S. Ph. M.A, Manual of Organic Materia Medica and Pharmacognosy, 1917  
<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/sayre/arctostaphylos.html>

Schaffner W, Hafelfinger B, Ernst B. Compendium de phytothérapie; 1992.

Schilcher H. Phytotherapy in paediatrics. Stuttgart, Deutschland: Medpharm Scientific Publishers, 1997.

Schulz V., et al. Rational Phytotherapy. Springer; 5 Ed. 2004.

Scientific Committee of the British Herbal Medicine Association. British Herbal Pharmacopoeia, 1983.

Scudder JM. Specific medication and specific medicines, 15<sup>th</sup> ed. Reprinted 1985. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications, 1903.

Sherman JA. The complete botanical prescriber, 3<sup>rd</sup> ed. Michigan, USA: Four Seasons Press, 1993.

Shook, Edward E. Elementary Treatise in Herbology. Beaumont (CA): Trinity Center Press; 1974.

Shook, Edward E. Advanced Treatise in Herbology. Beaumont (CA): Trinity Center Press; 1978.

Skenderi G. Herbal Vade Mecum.

Spoerke, D.G., Herbal Medications, Woodbridge Press Publ. Co., Santa Barbara CA, 1980.

Squire, P.W., Squire's Companion to the Latest Edition of the British Pharmacopeia, J & A Churchill, London, 1908.

The American Journal of Pharmacy, Vol. XLIII, 1871, was edited by William Procter, Jr. (Issues 1-4) and John M. Maisch (Issues 5-12)@<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/journals/ajp1871/05-uva-ursi.html>

The British Pharmaceutical Codex 1934. The Pharmaceutical Press, London, 1934.

The British Pharmaceutical Codex, 1911, published by direction of the Council of the Pharmaceutical Society of Great Britain.

The Merck Index 5th ed., Merck & Co. Inc., Rahway NJ, 1940.

The National Formulary (6th ed.), American Pharmaceutical Association, Washington DC, 1935.

Thompson, W.A.R., Herbs that Heal, J. of Royal College of General Practitioners, Vol. 26, 1976.

Tierra, Michael. The Way of Herbs. New York: Pocket Books; 1980.

Tilgner, Sharol Marie. Herbal Medicine – From the Heart of the Earth. 2009.

Tindall Martindale: The Extra Pharmacopeia, The Pharmaceutical Press, London, 1941.

Valnet, Jean. Phytothérapie: Traitement des maladies par les plantes. Paris : Maloine; 1983.

Vermeulen F. Concordant Materia Medica.

Wallis, T.E., Textbook of Pharmacognosy, J & H Churchill, London, 1967.

- Weiss RF. Herbal Medicine. Translated from the 6<sup>th</sup> German Edition. Beaconsfield, England: Beaconsfield Publishers Ltd, 1988.
- Weiss, Rudolf Fritz. Herbal Medicine; 1988.
- Wichtl M. Medicinal Drugs and Phytopharmaceuticals, 3 Ed. Medpharm; 2004.
- Willard T. Textbook of advanced herbology. Calgary, Alberta: Wild Rose College of Natural Healing, Ltd., 1992.
- Willard T. Textbook of modern herbology, 2<sup>nd</sup> ed. Calgary, Alberta: Wild Rose College of Natural Healing, Ltd., 1993.
- Willard T. The wild rose scientific herbal. Calgary, Alberta: Wild Rose College of Natural Healing, Ltd., 1991.
- Williamson e.M. Major Herbs of Ayurveda. Churchill Livingstone; 1 Ed (2002).
- Wilson C. Useful prescriptions. Cincinnati, Ohio: Lloyd Brothers, Pharmacists, Inc., 1935.
- Winston David, Kuhn Merrily A. Herbal Therapy & Supplements. Philadelphia: Lippincott; 2000.
- Winston David, Maimes Steven. Adaptogens – Herbs for Strength, Stamina and Stress Relief. Rochester: Healing Art Press; 2007.
- Wood, Matthew. The Earthwise Herbal: A Complete Guide to New World Medicinal Plants.
- World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, 1999; (volumes 1 and 2).
- Wren, R. C., Williamson, Elizabeth M., and Evans, Fred J. Potter's New Cyclopaedia of Botanical Drugs and Preparations; 1988; 2003.
- Youngken, H.W., Textbook of Pharmacognosy, Blakiston, Toronto, 1950.

## **Annexe B – Recommandation visant les enzymes fongiques (Addenda du 22 mars 2010)**

Les demandes de licence des enzymes fongiques sont classées en trois catégories :

1. les demandes accompagnées d'une preuve adéquate soutenant une allégation et une posologie sécuritaire;
2. les demandes de licence qui reçoivent un numéro de produit naturel suite à un transfert dans le système d'enregistrement de numéros d'identification de médicament (DIN);
3. les demandes n'étant pas accompagnées d'une preuve adéquate pour appuyer une allégation ou une posologie sécuritaire et qui n'avaient pas de licence accompagnée d'un DIN.

**Première catégorie** : Une licence peut être délivrée dans le cadre de l'application de la réglementation.

**Deuxième catégorie** : Les produits ayant reçu l'autorisation de demeurer sur le marché en vertu d'une disposition provisoire reconnaissant qu'un DIN a été accordé, mais que les conditions préexistantes de licence au moyen d'un DIN peuvent ou peuvent ne pas avoir respecté les normes de preuve dans le cadre du système réglementaire des produits de santé naturels. La politique est jugée transitoire et permet à de tels produits d'être vendus, peu importe si la preuve originale ayant servi à la décision d'accorder la licence respectent les normes actuelles ou non.

Un tel système donne naissance à **deux sous-classes**. Le produit de la première sous-classe reçoit un DIN de transition indiquant que la preuve soumise est adéquate et respecte les normes actuelles. Le produit de la seconde sous-classe est celui pour lequel la preuve est insuffisante pour qu'il respecte les normes actuelles. Le produit de la première sous-classe peut obtenir une licence dans le cadre de l'application de la réglementation. Le produit de la deuxième sous-classe suscite des préoccupations étant donné qu'il ne respecte pas les normes. Cependant, comme il appartient à cette sous-classe, le fabricant devrait avoir l'occasion de mettre à jour la preuve le concernant ou de modifier son allégation pour qu'une licence soit accordée dans le cadre de l'application de la réglementation.

**Troisième catégorie** : Une licence ne peut être accordée dans le cadre de l'application de la réglementation.

### *Recommandation pour les dispositions transitoires*

Quand un produit reçoit un DIN de transition **et** que la preuve est insuffisante pour confirmer son obtention d'une licence dans le cadre de l'application de la réglementation, la Direction des produits de santé naturels devrait émettre un avis de consultation afin de procéder à un examen des ingrédients en question. Au cours de cette consultation, les ingrédients examinés peuvent conserver leur licence jusqu'à la conclusion de l'examen.

### *Exception pour un accès équitable*

Au cours de l'examen de la preuve, d'autres produits ayant une formule semblable à celle d'un autre produit ayant déjà une licence en vertu des dispositions transitoires peuvent faire l'objet d'une demande de licence. Si ces produits sont jugés équivalents à ceux ayant déjà une licence, ces produits peuvent recevoir une licence de transition. Ces produits pourront donc demeurer sur le marché grâce à la licence qu'ils possèdent déjà jusqu'à la conclusion de l'examen.

Remarque : Si la formule d'un produit n'est pas équivalente à celle décrite en vertu des conditions d'exception, ce produit fait donc partie, par définition, de la « troisième catégorie ». Par conséquent, une licence ne peut pas être accordée à ce produit dans le cadre de l'application de la réglementation.