



Health
Canada Santé
Canada

COMPENDIUM DES MONOGRAPHIES

DIRECTION DES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS

Date : 13 juin 2013
version 3.0

Canada

AVANT-PROPOS

Les documents de référence sont destinés à guider l'industrie et les praticiens en santé sur la façon de se conformer aux lois et aux règlements régissant leurs activités. Ils fournissent par ailleurs aux membres du personnel de Santé Canada des renseignements sur la façon de mettre en œuvre le mandat et les objectifs du Ministère de manière équitable, uniforme et efficace.

Comme ces documents sont de nature administrative, ils offrent une certaine latitude. Des approches différentes de celles fondées sur les principes et les pratiques qui y sont décrites peuvent être acceptables, et les demandeurs de licence sont invités à discuter de ces approches avec la Direction des produits de santé naturels (DPSN) avant de présenter leur demande.

Corollairement à ce qui précède, Santé Canada peut demander des renseignements ou de la documentation, ou définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans le présent document, afin de pouvoir évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit de santé. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement ses décisions.

Il est recommandé de lire le présent document en parallèle avec le *Règlement sur les produits de santé naturels* et les sections pertinentes d'autres documents de référence en vigueur.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
1.0 À PROPOS DU COMPENDIUM	2
1.1 Demandes officinales	2
1.2 Composantes d'une monographie.....	2
1.3 Sources utilisées par la DPSN pour l'élaboration des monographies.....	5
1.4 Révision et ajout de monographies	5
2.0 TYPES DE MONOGRAPHIES	6
2.1 Monographies à ingrédient unique	6
2.2. Monographies des produits	7
2.3 Combinaison d'information autorisée au préalable de la DPSN	7
3.0 SPÉCIFICATIONS	7

INTRODUCTION

Le Compendium est une compilation de monographies fondées sur les ingrédients présents dans les produits de santé naturels (PSN). La Direction des produits de santé naturels (DPSN) a élaboré le *Compendium des monographies* pour en faire un outil d'évaluation rapide et efficace de l'innocuité et de l'efficacité d'un grand nombre de PSN couramment utilisés.

La DPSN permet aux demandeurs de faire référence aux monographies inscrites dans le Compendium pour appuyer l'innocuité et l'efficacité d'ingrédients médicinaux dans le cadre de leur demande de licence de mise en marché (DLMM). Ce processus est avantageux pour les demandeurs et pour Santé Canada puisque l'on n'a pas à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'ingrédients pour lesquels ces caractéristiques ont déjà été prouvées, lorsqu'ils sont utilisés dans les conditions précisées dans la monographie.

Pour plus d'information sur le processus de DLMM et les preuves requises pour étayer l'innocuité (les risques) et l'efficacité (les bienfaits) des PSN, veuillez consulter les documents intitulés *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels qui font l'objet d'allégations santé fondées sur des preuves modernes* et *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels*.

Le Compendium comprend des monographies à ingrédient unique, des monographies des produits et des critères pour la combinaison d'ingrédients monographiés.

Pour obtenir la liste des monographies à ingrédient unique et des monographies des produits de la DPSN, veuillez consulter la Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN).

Pour connaître les ingrédients non médicinaux acceptables qui peuvent être utilisés dans les PSN, veuillez également consulter la BDIPSN.

1.0 À PROPOS DU COMPENDIUM

1.1 DEMANDES OFFICINALES

Règlement sur les produits de santé naturels

Partie 1 – LICENCES DE MISE EN MARCHÉ

Décision dans les soixante jours

Article 6

6. (1) Sous réserve du paragraphe (2), le ministre rend une décision concernant une demande présentée aux termes de l'article 5 dans les soixante jours suivant la présentation de celle-ci si, à l'appui de la demande, les seuls renseignements qu'elle comporte au regard de l'alinéa 5g) se trouvent dans l'une des monographies ci-après contenues dans le Compendium :

- a. dans le cas d'une demande concernant un produit de santé naturel qui ne contient qu'un seul ingrédient médicinal, la monographie portant sur cet ingrédient médicinal;
- b. dans le cas d'une demande concernant un produit de santé naturel qui contient plus d'un ingrédient médicinal, la monographie portant sur cette combinaison d'ingrédients médicinaux;

(2) Lorsque des renseignements complémentaires ou des échantillons sont demandés en vertu de l'article 15, est exclue de la période de soixante jours visée au paragraphe (1) la période débutant à la date où les renseignements ou échantillons sont demandés et se terminant à la date de leur réception.

(3) Pour l'application du présent article, le ministre rend une décision concernant une demande présentée aux termes de l'article 5 à la première des deux dates suivantes à survenir :

- a. la date où la licence est délivrée au demandeur conformément à l'article 7;
- b. la date où un avis est envoyé au demandeur conformément au paragraphe 9(1).

Une demande officinale fait référence aux monographies de la DPSN contenues dans le Compendium pour étayer l'innocuité et l'efficacité du ou des ingrédients médicinaux présents dans un PSN. Tous les autres aspects de la fabrication et de la préparation des produits pour la vente, par exemple, les bonnes pratiques de fabrication et l'étiquetage, doivent être conformes au *Règlement sur les produits de santé naturels* (RPSN). Pour plus d'information, veuillez consulter le *Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels*, le *Document de référence concernant l'étiquetage*, le document de référence intitulé *Bonnes pratiques de fabrication* et les articles pertinents du *Document de référence concernant la licence de mise en marché*.

1.2 Composantes d'une monographie

Lorsqu'une demande officinale est soumise, plusieurs éléments du formulaire de DLMM doivent correspondre exactement au contenu de la monographie ou respecter ses paramètres, notamment le nom propre, le nom usuel, la matière d'origine, la voie d'administration, la forme posologique et la dose recommandée. Dans les autres sections de la monographie (usage ou fins, mode d'emploi, durée d'utilisation et

mentions de risque), le demandeur peut recourir à l'expression « énoncé qui précise que », sauf indication contraire dans la monographie. Cette expression permet au demandeur de changer le libellé de ces éléments de la monographie sans cependant en modifier le sens. La DPSN peut examiner tout « énoncé qui précise que » afin de déterminer si l'intention correspond à celle qui est contenue dans la monographie.

Vous trouverez ci-dessous les paramètres d'utilisation d'une monographie de la DPSN :

- **Nom propre** : Le demandeur doit choisir un des noms propres consignés dans la monographie.
- **Nom usuel** : Le demandeur doit choisir un des noms usuels consignés dans la monographie.
- **Matière d'origine** : Le demandeur doit choisir une des matières d'origine inscrites dans la monographie. Il peut mentionner plus d'une matière d'origine, à condition que toutes les matières d'origine qui sont inscrites sur le formulaire de DLMM présentent la même dose recommandée ou le même usage ou les mêmes fins recommandés que la monographie à laquelle il fait référence.
- **Voie d'administration** : La voie d'administration choisie doit faire partie de celles que contient la monographie. Veuillez consulter la section Vocabulaire contrôlé de la BDIPSN pour une description des voies d'administration.
- **Forme posologique** : La forme posologique doit faire partie de celles que contient la monographie et doit correspondre à la voie d'administration mentionnée du produit. La forme posologique doit provenir de la liste officielle des formes posologiques reconnues figurant dans la section Vocabulaire contrôlé de la BDIPSN.

Veuillez prendre note qu'un PSN en formulation liposomique n'est pas considéré comme l'équivalent d'un PSN en formulation non liposomique. Par conséquent, les demandeurs ne peuvent faire référence à une monographie pour démontrer l'innocuité et l'efficacité d'un ingrédient à moins que la monographie n'indique spécifiquement que les formulations liposomiques sont acceptables. Les produits avec des formulations liposomiques doivent être soumis au processus d'évaluation des demandes non officinales approprié avec des preuves spécifiques appuyant la formulation liposomique.

- **Usage ou fins recommandés** : On a attribué des allégations à chaque ingrédient monographié sur la base de l'évaluation des données relatives à l'innocuité et à l'efficacité réalisée par la DPSN. Le demandeur peut choisir une allégation ou plus dans la monographie ou en rédiger une de son cru en utilisant l'expression « énoncé qui précise que », sauf indication contraire. Le demandeur doit s'assurer que toutes les conditions entourant l'allégation (dose, matière d'origine, etc.) sont respectées.
- **Dose** : La dose quotidienne totale doit être égale à celle qui est mentionnée dans la monographie ou, lorsqu'il existe plusieurs doses dans la monographie, elle doit se situer dans l'intervalle précisé par cette dernière. La dose indiquée

dans la monographie peut être propre aux éléments suivants :

- **Sous-population** : Toutes les monographies sont destinées aux adultes, sauf indication contraire.
- **Méthode de préparation** : La méthode de préparation doit être choisie dans la liste des méthodes acceptables, si celles-ci sont indiquées. De plus, pour pouvoir faire une allégation relative à l'utilisation traditionnelle, la méthode de préparation doit avoir été utilisée traditionnellement. Le document de référence *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels* contient la liste des méthodes de préparation traditionnelles.
- **Activité** : Lorsqu'une monographie inclut une valeur d'activité, celle-ci doit être indiquée dans la DLMM, sauf indication contraire.
- **Fréquence** : La fréquence doit correspondre à celle qui est mentionnée dans la monographie ou se situer dans l'intervalle précisé dans la monographie, le cas échéant. Lorsque la monographie précise une « dose fractionnée », la fréquence doit être supérieure à une fois par jour. Si la monographie ne contient aucune fréquence, le demandeur peut choisir une fréquence appropriée.
- **Mode d'emploi** : Lorsque cela est indiqué, tous les modes d'emploi doivent être mentionnés dans la DLMM. Le mode d'emploi peut être identique à celui qui se trouve dans la monographie ou peut être un « énoncé qui précise que », sauf indication contraire.
- **Durée d'utilisation** : Lorsqu'une monographie contient une durée d'utilisation recommandée, celle-ci doit être inscrite dans la DLMM.
- **Mention de risque** : Toute mention de risque contenue dans la monographie doit être indiquée dans la DLMM, selon le cas. Le demandeur peut employer la mention de risque de la monographie ou choisir d'écrire un « énoncé qui précise que », sauf indication contraire.
- **Ingrédients non médicinaux** : Seuls les ingrédients non médicinaux énumérés dans la BDIPSN peuvent être utilisés à des fins d'excipient appropriées. Toutes les restrictions applicables indiquées dans la BDIPSN doivent être respectées.

La présence d'ingrédients non médicinaux sans conditions dans la Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques (la liste critique) indique que ces ingrédients comportent des problèmes d'innocuité potentiellement importants. Si la liste critique précise que des preuves supplémentaires sont requises pour un ingrédient ou si un ingrédient est mentionné sans conditions particulières, celui-ci n'est pas autorisé dans un produit topique soumis au processus d'évaluation des demandes officinales. Si la liste critique indique certaines conditions pour un ingrédient ou des exigences en matière d'étiquetage, le titulaire de la licence est responsable de s'assurer que l'ingrédient satisfait aux conditions mentionnées.

Les exigences touchant les ingrédients non médicinaux sont décrites dans le

*Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels ainsi que dans les documents de référence intitulés *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels qui font l'objet d'allégations santé fondées sur des preuves modernes* et *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels*.*

- **Conditions d'entreposage** : Lorsque la monographie inclut des conditions d'entreposage, celles-ci doivent figurer sur l'étiquette du produit, conformément à l'article 87 du RPSN.
- **Spécifications** : Certaines monographies comprennent des spécifications additionnelles concernant l'ingrédient ou le produit. Ces renseignements doivent être pris en considération au moment de l'établissement des spécifications d'un produit.

1.3 Sources utilisées par la DPSN pour l'élaboration des monographies

Le Compendium est un recueil de monographies fondées sur des données provenant de sources modernes et traditionnelles qui traitent de l'innocuité ou de l'efficacité des PSN.

L'élaboration des monographies nécessite la cueillette de données qui proviennent de sources multiples :

- les compendia publiés, notamment ceux de l'Organisation mondiale de la Santé, de l'organisme European Scientific Cooperative on Phytotherapy, de la British Herbal Pharmacopoeia, de la Pharmacopée de la République populaire de Chine, du Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) de l'Agence européenne des médicaments, et de la commission E allemande (German E Commission);
- les articles publiés dans les revues évaluées par les pairs;
- des renseignements publiés dans des pharmacopées nationales, notamment celles des États-Unis, de la Grande-Bretagne, de l'Europe et de la France;
- d'autres rapports de comité d'experts publiés, notamment les Apports nutritionnels de référence (1997-2011) et les rapports de l'Agency for Healthcare Research and Quality des États-Unis (en cours);
- les publications de Santé Canada, en particulier les *Monographies de catégorie IV* et les *Normes d'étiquetage* de la Direction des produits thérapeutiques.

1.4 Révision et ajout de monographies

Les monographies sont révisées périodiquement. Si de nouvelles données sont publiées ou si un problème d'innocuité ou d'efficacité est détecté, la monographie sera mise à jour en conséquence. Si une monographie est révisée pour des raisons de

sécurité et qu'un risque a été détecté, un avis sera envoyé aux intervenants concernés demandant de l'information. Pour ce qui est des autres révisions aux monographies, les titulaires de licence de mise en marché sont encouragés (sans y être obligés) à harmoniser les produits touchés par les révisions avec les monographies mises à jour. Pour ce faire, ils peuvent présenter un changement apporté après la délivrance de la licence. Veuillez consulter le document de référence *Procédures à suivre après la délivrance de la licence* pour obtenir plus d'information sur ces types de changements et la façon de présenter ceux-ci à la DPSN. Toute nouvelle DLMM faisant référence à une monographie de la DPSN doit être conforme à la version la plus récente de la monographie publiée dans le Compendium et se trouvant dans la BDIPSN.

La DPSN tient compte des éléments suivants lorsqu'elle détermine quelles monographies peuvent être élaborées ou révisées :

- proportion élevée de demandes en attente auprès de la DPSN et contenant des ingrédients spécifiques;
- changements au profil d'innocuité ou d'efficacité d'un ingrédient;
- quantité de données sur l'innocuité ou l'efficacité d'un ingrédient en particulier;
- priorités stratégiques de la DPSN, du ministère ou du gouvernement;
- signaux provenant d'associations, d'organismes ou d'organismes de réglementation internationaux;
- suggestions des intervenants.

Des suggestions de révisions aux monographies existantes et des suggestions concernant les ingrédients qui devraient faire l'objet d'une monographie et être intégrés au Compendium peuvent être présentées à la DPSN (ingredient_support@hc-sc.gc.ca) au moyen du *formulaire de demande concernant la base de données sur les ingrédients*. Le formulaire devrait contenir le nom de la monographie qui sera changée avec la justification et des données scientifiques à l'appui, à des fins d'examen.

2.0 TYPES DE MONOGRAPHIES

2.1 Monographies à ingrédient unique

Les demandeurs peuvent faire référence à une monographie à ingrédient unique qui étaye l'innocuité et l'efficacité d'un PSN dans leur DLMM dans le cadre du processus d'évaluation des demandes officinales.

Les monographies à des fins d'innocuité uniquement ne traitent que de l'innocuité de l'ingrédient médicinal. Ces monographies, qui ne présentent pas d'usage ni de fins recommandés, ne peuvent appuyer l'émission d'une licence d'un produit au moyen du processus d'évaluation des demandes officinales. La DPSN s'efforce de réviser périodiquement les monographies à des fins d'innocuité uniquement. Lorsque l'ensemble de la preuve disponible appuie l'inclusion d'un usage ou de fins recommandés, la monographie à des fins d'innocuité uniquement est révisée. Les demandeurs ne peuvent pas faire référence aux monographies à des fins d'innocuité

uniquement dans le cadre du volet officinal pour un produit à ingrédient unique; toutefois, ils peuvent utiliser ces monographies, comme toutes les autres, pour étayer l'innocuité des ingrédients individuels dans une DLMM non officinale, pourvu que les conditions d'utilisation contenues dans les monographies soient respectées.

2.2. Monographies des produits

Les monographies des produits se composent de plus d'un ingrédient médicinal et peuvent décrire les conditions d'utilisation en fonction d'une catégorie de produits (par exemple, nettoyeurs antiseptiques pour la peau, produits pour l'érythème fessier du nourrisson, suppléments de multivitamines/minéraux, etc.) et non en fonction de l'ingrédient. Ainsi, un ingrédient unique peut figurer dans plusieurs monographies de produits. Par conséquent, les conditions d'utilisation de cet ingrédient, notamment la dose, l'usage ou les fins recommandés et les mentions de risque, varieront selon la catégorie de produits.

Lors de l'entrée en vigueur du RPSN et de la classification de certains ingrédients en tant que PSN, la DPSN a ajouté les *Monographies de catégorie IV* et les *Normes d'étiquetage* pertinentes de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) à ses monographies des produits et les a incorporés au *Compendium des monographies*. Le travail de conversion de toutes les monographies de catégorie IV et normes d'étiquetage pertinentes en monographies officielles est en cours.

2.3 Combinaison d'information autorisée au préalable de la DPSN

Veillez vous référer au *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels qui font l'objet d'allégations santé fondées sur des preuves modernes* pour des plus amples renseignements concernant la combinaison d'information autorisée au préalable.

3.0 SPÉCIFICATIONS

La présentation d'une DLMM signée sera interprétée comme une attestation reconnaissant la responsabilité du titulaire de la licence à l'égard des exigences énoncées dans le RPSN et les documents de référence connexes concernant la qualité et les Bonnes pratiques de fabrication.

Le *Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels* et le document de référence intitulé *Bonnes pratiques de fabrication* décrivent les attentes et les approches relatives aux exigences de qualité touchant les PSN. De plus, les monographies et la BDIPSN peuvent également contenir des renseignements sur les ingrédients liés à la qualité du produit.

En présentant une DLMM, le demandeur atteste que le produit respecte les spécifications générales incluses dans le *Guide de référence sur la qualité des produits*

de santé naturels. Si les spécifications du produit ne correspondent pas aux spécifications générales indiquées dans le *Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels*, le demandeur doit soumettre ses propres spécifications. Les spécifications de produit présentées doivent être établies conformément aux exigences et aux principes décrits dans le *Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels*. Les demandeurs sont responsables de s'assurer que tous les renseignements sont documentés, à jour, pertinents, exacts et suffisants pour étayer la qualité de leur PSN. La DPSN peut exiger ces documents en tout temps.