



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

Santé Canada

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, v1.0

## **Avant-propos**

Les lignes directrices sont des documents 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.

<b>Registre des modifications du document</b>			
<b>Document</b>	<i>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, version 1.0</i>	<b>Remplace</b>	<i>Preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé naturels finis, version 2.0</i>  Remarque : Le document susmentionné est également remplacé par le suivant : <i>Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, version 1.0</i>
<b>Date</b>	Décembre 2012	<b>Date</b>	Décembre 2006

<b>Modification</b>	<b>Emplacement (section ou paragraphe)</b>	<b>Nature et motif de la modification</b>
Révisions importantes	Le contenu a été modifié de façon importante, notamment par l'ajout d'appendices révisés et d'annexes ainsi qu'une réorganisation approfondie du document.	Le document de décembre 2006, <i>Preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé naturels finis, version 2.0</i> , a été révisé pour donner suite à certaines recommandations du Comité consultatif du Programme des produits de santé naturels dans son rapport affiché sur le site de Santé Canada et intitulé Rapport du Comité consultatif du Programme des produits de santé naturels au Programme des produits de santé naturels, 26 janvier 2010. Il a par ailleurs été divisé en deux documents d'orientation.

## Table des matières

1.0	Introduction .....	1
1.1	Objectif de la politique .....	1
1.2	Énoncé de politique .....	1
1.3	Portée et application.....	1
1.4	Contexte .....	2
1.5	Définitions .....	2
2.0	Directives concernant la mise en œuvre .....	4
2.1	Rôles et responsabilités .....	4
2.2	Processus d'autorisation de Santé Canada .....	4
2.3	Approche fondée sur le risque en matière d'innocuité et d'efficacité.....	5
2.4	Types d'allégations santé .....	8
2.4.1	Allégations relatives à l'état de santé .....	8
2.4.2	Allégations relatives à l'effet sur la santé.....	8
2.4.3	Allégations santé générales .....	9
2.5	Recommandations concernant les preuves de l'innocuité.....	10
2.5.1	Preuves de l'innocuité des ingrédients non médicinaux .....	11
2.6	Recommandations concernant les preuves de l'efficacité.....	12
2.6.1	Preuves de l'efficacité pour la catégorie de risques élevés .....	13
2.6.2	Preuves de l'efficacité pour la catégorie de risques moyens .....	13
2.6.3	Preuves de l'efficacité pour la catégorie de risques faibles.....	13
2.6.4	Expliciter les allégations.....	17
2.7	Combinaisons d'ingrédients .....	18
2.8	Lier les preuves aux indications thérapeutiques, à la forme des ingrédients et à l'utilisation d'extraits .....	18
2.9	Lignes directrices additionnelles .....	19
2.10	Vérification finale avant la présentation de la demande de licence de mise en marché.....	19
	Appendice A : Exemples d'allégations relatives à l'état de santé.....	20
	Appendice B : Lier les preuves aux indications thérapeutiques.....	22

Appendice C : Lier les preuves à la forme des ingrédients .....	27
Appendice D : Lier les preuves à l'utilisation d'extraits.....	29
Appendice E : Lignes directrices additionnelles .....	30
Appendice F : Liste de vérification des critères de preuves liées aux allégations santé fondées sur des preuves modernes.....	31
Appendice G : Opinion d'expert.....	34
Annexe I : Allégations santé générales.....	1
1.0 Objectif.....	3
2.0 Portée.....	3
3.0 Contexte .....	4
4.0. Allégations santé générales.....	4
Annexe II : Combinaisons d'ingrédients.....	1

### Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Approche fondée sur le risque pour déterminer les preuves de l'innocuité et de l'efficacité des PSN qui font l'objet d'allégations fondées sur des preuves modernes.....	7
---	---

### Liste des tables

<b>Tableau 1.</b> Preuves minimales acceptables d'innocuité et d'efficacité par catégorie de risques.....	15
---	----

## 1.0 Introduction

Les demandeurs de licence de mise en marché trouveront dans le présent document de référence les renseignements qui les aideront à déterminer les preuves (en nombre et en nature) attestant de l'innocuité (risques) et de l'efficacité (avantages) des produits de santé naturels (PSN) qui font l'objet d'allégations fondées sur des preuves modernes<sup>1</sup> à joindre à une demande de licence de mise en marché d'un produit.

En publiant ce document, nous désirons nous assurer que nos niveaux de preuve sont assez rigoureux pour protéger la santé publique et maintenir la confiance du consommateur, tout en fournissant à l'industrie une voie clairement définie pour la mise en marché des produits.

Bien qu'ils ne soient pas explicitement mentionnés dans le présent document, d'autres moyens de démontrer l'innocuité et l'efficacité peuvent être acceptables, selon les circonstances d'un PSN donné.

Le *Règlement sur les produits de santé naturels* (RPSN) définit les exigences relatives à la vente, à la fabrication, à l'emballage, à l'étiquetage, à l'importation, à la distribution et à l'entreposage des PSN. L'objectif du RPSN est de fournir l'assurance raisonnable que les produits mis en vente au Canada sont sûrs, efficaces et de qualité. Les preuves déposées avec la demande de licence de mise en marché doivent satisfaire aux exigences stipulées à l'article 5, paragraphes (a) à (j) du RPSN.

### 1.1 Objectif de la politique

Fournir l'assurance raisonnable que les PSN vendus au Canada sont sans danger et efficaces lorsqu'ils sont utilisés selon les conditions d'utilisation recommandées.

### 1.2 Énoncé de politique

Le niveau de preuves (en nature et en nombre) pouvant être fourni à l'appui de l'innocuité et de l'efficacité d'un PSN dépend des allégations santé proposées à son sujet et du profil de risque général de ce produit ou de ses ingrédients.

### 1.3 Portée et application

Le présent document de référence concerne les demandes de licence de mise en marché de PSN assortis d'allégations fondées sur des preuves modernes. Il ne s'applique pas aux demandes de licence de mise en marché des produits suivants :

- produits de médecine traditionnelle;

---

<sup>1</sup> L'adjectif moderne est utilisé pour décrire les produits de santé naturels qui ne sont pas utilisés comme remèdes traditionnels.

Santé Canada

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, v1.0

- médicaments homéopathiques;
- PSN à la conformité alléguée aux normes d'étiquetage de la Direction des produits de santé naturels (DPSN);
- PSN assujettis à la disposition de 60 jours (qui citent une monographie inscrite dans le Compendium des monographies de la DPSN comme unique source de données attestant de l'innocuité et de l'efficacité du produit).

Pour les produits de médecine traditionnelle, se reporter au document de référence *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels*.

Pour les ingrédients médicinaux préparés conformément à la pharmacie homéopathique, se reporter au document de référence *Preuves relatives aux médicaments homéopathiques*.

Pour de plus amples informations sur la disposition de 60 jours, consulter le *Compendium des monographies*.

## 1.4 Contexte

Le document de référence *Preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé naturels finis* (décembre 2006) est remplacé par deux nouveaux documents de référence :

*Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels qui font l'objet d'allégations fondées sur des preuves modernes* et *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels*.

Vous recherchez d'autres [documents de référence sur les PSN](#)?

Le présent document de référence décrit les niveaux des preuves fondées sur le risque concernant l'innocuité et l'efficacité des PSN qui font l'objet d'allégations santé fondées sur des preuves modernes. Le document comprend aussi deux annexes :

- *Combinaisons d'ingrédients* qui définit les principes utilisés pour évaluer les produits à plusieurs ingrédients;
- *Allégations santé générales* qui décrit la voie à suivre pour utiliser des allégations santé d'ordre général concernant les PSN ayant le plus faible impact thérapeutique.

## 1.5 Définitions

### Produit de santé naturel

Un PSN est une substance ou une combinaison de substances présentées à l'annexe 1 du RPSN ou un médicament homéopathique ou traditionnel, qui est destiné à produire une activité pharmacologique ou un autre effet direct dans :

- le diagnostic, le traitement, l'atténuation ou la prévention d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physiologique anormal ou de ses symptômes chez l'être humain;
- la restauration ou la correction des fonctions organiques chez l'être humain;

Santé Canada

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, v1.0

- la modification des fonctions organiques chez l'être humain telle que la modification de ces fonctions de manière à maintenir ou à promouvoir la santé.

L'annexe 2 du RPSN présente les substances qui n'entrent pas dans la définition d'un PSN.

### **Ingrédient médicinal**

Un ingrédient médicinal est une substance bioactive présentée à l'annexe 1 du RPSN et est utilisée comme ingrédient de produits naturels aux fins suivantes :

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

Un ingrédient médicinal se caractérise par sa forme, ses propriétés chimiques, son origine, sa préparation, ainsi que par son dosage et son action pharmacologique.

### **Ingrédient non médicinal**

Par ingrédient non médicinal, on entend toute substance ajoutée à un produit pour conférer la consistance ou la forme voulue aux ingrédients médicinaux (adaptée à la forme dosifiée et à la voie d'administration). Les ingrédients non médicinaux :

- ne doivent pas avoir d'effets pharmacologiques;
- ne doivent pas avoir d'effet contraire aux fins recommandées du produit;
- ne doivent pas avoir une concentration supérieure à la concentration minimale requise pour la formule;
- ne doivent pas influencer de façon négative sur la biodisponibilité, l'activité pharmacologique ou l'innocuité des ingrédients médicinaux;
- doivent être sans danger.

### **Conditions d'utilisation recommandées**

Les conditions d'utilisation recommandées se définissent comme étant :

- l'usage ou les fins recommandées;
- la forme dosifiée;
- la voie d'administration recommandée;
- la dose recommandée (sous-population, quantité, dose, horaire des prises et mode d'emploi);
- le cas échéant, la durée d'utilisation recommandée;
- les mentions de risque, notamment toute précaution, mise en garde, contre-indication et réaction indésirable connue liée à l'utilisation du produit ou de ses ingrédients médicinaux.

### **Allégations santé fondées sur des preuves modernes**

S'appuient sur des preuves provenant d'un éventail de sources, notamment (mais sans s'y limiter) les études cliniques, les études menées sur des animaux et *in vitro*, les pharmacopées, les traités, les articles publiés revus par des pairs et les rapports d'organismes de réglementation.

### **Allégations relatives à une utilisation traditionnelle**

Sont fondées sur la somme des connaissances, des techniques et des pratiques issues de théories, de croyances et d'expériences propres à une culture spécifique, utilisées dans



l'entretien de la santé ainsi que pour la prévention, le diagnostic, l'atténuation ou le traitement de maladies physiques et mentales. Pour qu'une allégation soit classée parmi les allégations « relatives à l'usage traditionnel », elle doit reposer sur les théories, les expériences et les croyances de la pratique ancienne de la médecine en question.

## 2.0 Directives concernant la mise en œuvre

### 2.1 Rôles et responsabilités

#### Demandeur de licence de mise en marché

Il incombe au demandeur de présenter une demande de licence de mise en marché complète, notamment en ce qui a trait aux preuves démontrant que le produit est sûr (risques), efficace (avantages) et de qualité, et que le nécessaire a été fait pour en atténuer les risques.

#### Direction des produits de santé naturels

Il est de la responsabilité de la DPSN d'examiner les renseignements fournis dans la demande de licence de mise en marché, afin d'évaluer l'innocuité, l'efficacité et la qualité du PSN, et de voir ainsi si les avantages l'emportent sur les risques, puis de documenter clairement la décision relative à la délivrance d'une licence.

Saviez-vous que vous pouvez rencontrer le personnel de la Direction des produits de santé naturels avant de soumettre votre demande si vous avez des questions? Pour de plus amples informations, voyez le document [Gestion des demandes de licence de mise en marché \(DLMM\) des produits de santé naturels](#)

Vous trouverez plus d'information sur les rôles dans la politique *Gestion des demandes de licence de mise en marché (DLMM) des produits de santé naturels*. Cette politique explique également comment rencontrer la DPSN avant de présenter une demande et communiquer avec le coordonnateur de la demande pendant toute la période où celle-ci est à l'étude.

### 2.2 Processus d'autorisation de Santé Canada

Pour obtenir le droit de vendre un PSN au Canada, une demande de licence de mise en marché doit être soumise à Santé Canada. Elle doit comporter les preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité du PSN en fonction des indications thérapeutiques recommandées.

La raison d'être de l'évaluation est de déterminer si les preuves attestent de l'innocuité et de l'efficacité du produit, et de savoir si l'on peut être raisonnablement assuré que les avantages du produit l'emportent sur tout risque inhérent aux ingrédients qu'il contient ou à son utilisation. L'évaluation de l'innocuité (risques) d'un produit dépend de plusieurs facteurs, notamment des conditions

Vous pourrez peut-être obtenir rapidement une licence de mise en marché en utilisant l'information préautorisée, comme les monographies de produits et les normes d'étiquetage, que vous trouverez dans la [Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels](#).

d'utilisation, de sa forme et de la pharmacologie de chaque ingrédient qu'il renferme, ainsi que du produit global. Le profil avantages-risques d'un produit est toujours pris en considération avant qu'une décision soit prise relativement à la licence (délivrance ou refus).

Vous trouverez plus de renseignements sur le processus de demande et d'évaluation, dans le document [Gestion des demandes de licence de mise en marché \(DLMM\) des produits de santé naturels](#).

### 2.3 Approche fondée sur le risque en matière d'innocuité et d'efficacité

Les risques en matière d'innocuité et d'efficacité comprennent les risques potentiels attribuables à :

- la forme physique ou chimique de l'ingrédient;
- l'intensité ou la gravité du problème ou de l'affection et les conditions d'utilisation implicites, dans le cas d'une allégation santé;
- l'incidence sur la santé d'un rendement moindre que prévu du produit.

Une approche d'évaluation fondée sur le risque est utilisée pour répartir les recommandations en matière de preuves en trois niveaux de risque : faible, moyen et élevé. Ces niveaux sont proportionnels à la norme de la preuve à respecter pour établir l'innocuité et l'efficacité d'un produit.

La figure 1 décrit le processus décisionnel permettant de déterminer la catégorie des preuves d'innocuité et d'efficacité recommandées pour les PSN qui font l'objet d'allégations santé fondées sur des preuves modernes.

#### Niveau de risque faible

Pour les produits ou ingrédients qui, par leur utilisation prévue, présentent un risque faible pour la santé. Cette catégorie comprend les PSN présentant de grandes marges de sécurité, y compris : 1) les PSN destinés au traitement, à la guérison, à la réduction des risques ou à la prévention de maladies ou problèmes de santé bénins (y compris les symptômes ou facteurs de risque de ces problèmes), qui se règlent rapidement de façon naturelle ou pour lesquels un rendement moindre que prévu du produit ne doit pas constituer un risque important pour la personne qui l'utilise selon les conditions d'utilisation recommandées (se reporter à la section 2.4.1. pour obtenir la définition des allégations relatives à des maladies ou affections bénignes); 2) les PSN destinés au traitement des symptômes ou des facteurs de risque mineurs des affections majeures ou à la réduction des risques de ces affections; et 3) les PSN utilisés pour entretenir, maintenir ou favoriser la santé en général et qui sont assortis d'une allégation relative à une modification d'une fonction biochimique ou physiologique de nature nutritionnelle ou à un avantage implicite lié à une maladie ou à un problème de santé bénin.

Vous souhaitez faire une allégation santé d'ordre général concernant votre produit? Consultez l'annexe I.

#### Niveau de risque moyen

Ce niveau est celui des produits ou ingrédients dont l'usage prévu présente un risque important pour la santé. Cette catégorie comprend les PSN destinés au traitement, à la guérison ou à la prévention de maladies ou d'affections majeures qui ne se règlent pas rapidement de façon naturelle ou qui peuvent avoir des effets indésirables susceptibles d'empirer ou de persister si

des soins appropriés ne sont pas reçus en temps opportun (se reporter à la section 2.4.1. pour obtenir la définition des allégations relatives à des maladies ou affections majeures). Cette catégorie comprend également les PSN destinés au traitement des facteurs de risque des affections graves ou à la réduction des risques de ces affections.

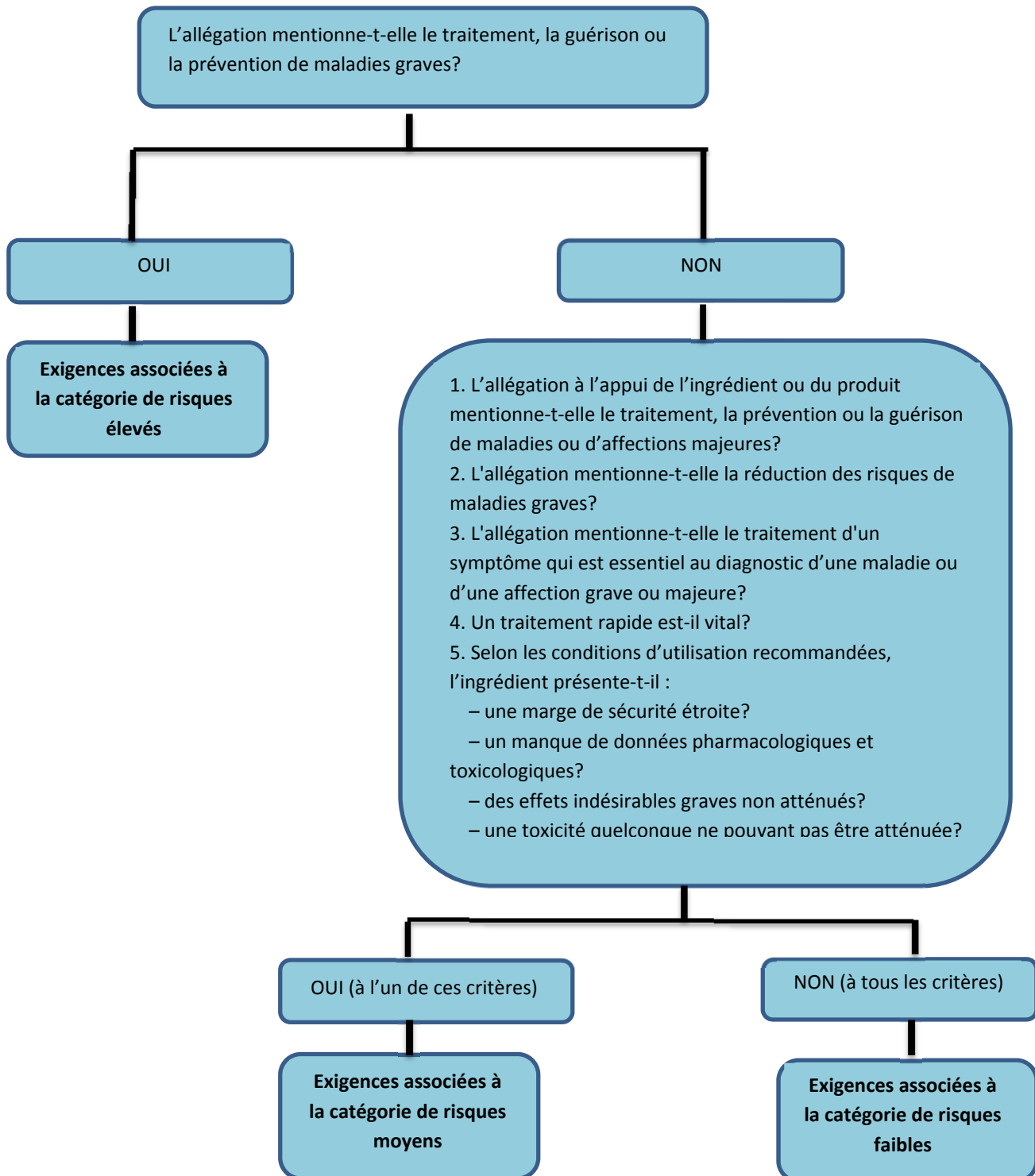
### **Niveau de risque élevé**

Ce niveau est celui des produits ou ingrédients dont l'usage prévu présente un risque sérieux pour la santé. Cette catégorie comprend les PSN présentant la marge de sécurité et la gamme de doses efficaces les plus étroites ainsi que les PSN destinés au traitement, à la guérison, à la prévention de maladies graves exigeant la supervision d'un praticien de la santé, ou qui sont débilissants ou peuvent mettre la vie en danger sans un traitement efficace (se reporter à la section 2.4.1. pour obtenir la définition des allégations relatives à des maladies ou affections graves). Le niveau de risque élevé comprend, sans toutefois s'y limiter, les PSN destinés au traitement, à la guérison, à la prévention de maladies ou d'affections visées à l'annexe A.

À n'importe quel niveau de risque, des preuves supplémentaires peuvent être nécessaires pour établir l'innocuité et l'efficacité pour :

- les sous-populations vulnérables (p. ex., enfants, femmes enceintes ou qui allaitent, personnes âgées);
- toute interaction connue entre les ingrédients;
- toute interaction connue avec un autre produit ou médicament; et/ou
- toute indication que le ou les produits ou ingrédients pourraient fausser un test diagnostique.

**Figure 1 : Approche fondée sur le risque pour déterminer les preuves de l'innocuité et de l'efficacité des PSN qui font l'objet d'allégations fondées sur des preuves modernes**



Remarque : Ce processus décisionnel doit être suivi séparément pour chaque ingrédient médicinal, pour chaque allégation et pour le produit dans son ensemble. Des préoccupations relatives à l'innocuité d'un ingrédient peuvent imposer la recommandation de preuves d'une catégorie supérieure.

## 2.4 Types d'allégations santé

Une allégation santé est un énoncé qui précise les effets bénéfiques visés d'un produit lorsqu'il est utilisé selon les conditions d'utilisation recommandées. L'expression « utilisation ou fins recommandées » est souvent employée de façon interchangeable avec les termes « allégations santé » ou « indications relatives à l'utilisation ».

### 2.4.1 Allégations relatives à l'état de santé

Les allégations santé peuvent également être classées entre celles alléguant qu'elles aident à diagnostiquer, à traiter ou à prévenir un problème de santé ou un symptôme, celles qui mentionnent la réduction des risques d'un problème de santé ou d'un symptôme, et celles qui portent sur une fonction d'ordre plus général liée à la santé :

- **Allégations relatives à des maladies ou affections graves** pour les produits mentionnant le traitement, la prévention ou la guérison de maladies ou affections exigeant la supervision d'un praticien de la santé, ou qui sont débilissants ou peuvent mettre la vie en danger sans un traitement efficace. Un traitement est vital pour atténuer les incidences sur l'état de santé.
- **Allégations relatives à des maladies ou affections majeures** pour les produits mentionnant le traitement, la prévention ou la guérison de maladies ou affections qui ne se règlent pas rapidement de façon naturelle, ou qui peuvent avoir des effets indésirables susceptibles d'empirer ou de persister si un traitement ou des soins appropriés ne sont pas reçus en temps opportun.
- **Allégations relatives à des maladies ou affections bénignes** pour les produits mentionnant le traitement, la prévention, la réduction des risques ou la guérison de maladies, affections ou symptômes que l'on s'attend à voir se régler rapidement de façon naturelle, ou pour lesquels un rendement moindre que prévu du produit ne doit pas constituer un risque important pour la personne qui l'utilise selon les conditions d'utilisation recommandées.

Se reporter à l'appendice A pour des exemples d'allégations relatives à l'état de santé.

### 2.4.2 Allégations relatives à l'effet sur la santé

Les allégations santé peuvent également être classées entre celles alléguant qu'elles aident à diagnostiquer, à traiter ou à prévenir un problème de santé ou un symptôme, celles qui mentionnent la réduction des risques d'un problème de santé ou d'un symptôme, et celles qui portent sur une fonction d'ordre plus général liée à la santé :

- **Les allégations de propriétés diagnostiques** ont trait au diagnostic d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal ou de ses symptômes chez l'être humain (p. ex., indiqué pour la détection de l'intolérance au glucose dans le diagnostic du diabète sucré).

- **Les allégations relatives à un traitement** ont trait au traitement partiel ou complet et à l'atténuation d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal ou de ses symptômes (p. ex., les allégations relatives au soulagement symptomatique) chez l'être humain.
- **Les allégations de valeur curative** font état d'effets thérapeutiques se traduisant par l'élimination d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal chez l'être humain, de façon permanente ou pour une période significative.
- **Les allégations relatives à la réduction des risques** portent sur le changement significatif d'un ou plusieurs facteurs de risque majeurs d'une maladie ou d'un problème de santé. Les maladies comportent de multiples facteurs de risque, et modifier l'un d'entre eux peut avoir ou non un effet bénéfique au plan de la prévention du problème. Dans l'énoncé des allégations relatives à la réduction des risques, on doit toutefois s'assurer de faire en sorte que les consommateurs ne les interprètent pas comme des allégations relatives à la prévention. Ceci peut se faire en employant, par exemple, les termes appropriés et en mentionnant d'autres facteurs de risque.
- **Les allégations relatives à la prévention** portent sur des interventions prouvées comme réduisant sensiblement l'incidence de la maladie.
- **Les allégations d'entretien, de maintien et de stimulation de la santé** décrivent l'effet d'un ingrédient médicinal sur la restauration, la correction ou la modification d'une structure ou d'une fonction physiologique chez l'être humain de manière à entretenir, à maintenir ou à favoriser la bonne santé. Les allégations quant à certaines propriétés peuvent varier, du maintien de la bonne santé (« contribue au maintien de saines gencives ») au traitement des symptômes ou des facteurs de risque d'une maladie ou d'un problème de santé (« réduit l'accumulation de plaque à la limite gingivale »).
- **Les allégations relatives à des propriétés antioxydantes** concernent les produits comportant au moins un ingrédient médicinal ayant de telles propriétés. Ces allégations doivent être formulées en tant que soutien général de la santé lorsque l'ingrédient médicinal est un élément nutritif essentiel (p. ex., « fournit des antioxydants pour rester en bonne santé ») ou sous forme d'allégations de type « source de » pour les autres types d'ingrédient antioxydant (p. ex., « source d'antioxydants »). Si une allégation plus précise est énoncée relativement à des propriétés antioxydantes, elle sera évaluée en fonction des affections ou des maladies spécifiées ou sous-entendues dans l'allégation.

### 2.4.3 Allégations santé générales

Les produits qui font l'objet d'allégations santé générales incluent ceux qui ont un faible effet thérapeutique. Les exigences en matière de preuves qui s'appliquent à de tels produits sont établies en conséquence.

L'annexe I décrit une voie réglementaire pour les PSN comportant des allégations santé générales. Ces allégations peuvent être faites à condition qu'il n'y ait pas de risque pour la santé et la sécurité des Canadiens. Ceci est conforme à une approche aux produits fondée sur le risque dans laquelle les allégations santé sont évaluées en fonction du niveau des preuves fournies pour démontrer l'innocuité de l'utilisation des produits. Pour plus d'informations sur les allégations santé générales, voir l'annexe I.

## 2.5 Recommandations concernant les preuves de l'innocuité

Tous les produits doivent être sûrs dans les conditions d'utilisation recommandées. Les recommandations concernant les preuves de l'innocuité sont fondées sur la détermination des risques, notamment, mais sans s'y limiter :

- la gravité des effets indésirables;
- la probabilité ou la fréquence des effets indésirables;
- la gravité de la maladie ou du problème de santé pour lesquels le produit est indiqué;
- les incidences sur la santé associées à un rendement moindre que prévu du produit;
- l'utilisation par des sous-populations potentiellement vulnérables (p. ex., nourrissons, enfants, femmes enceintes et celles qui allaitent, personnes âgées);
- les risques inhérents des ingrédients médicinaux contenus dans le produit.

Le cas échéant, les preuves d'innocuité pourraient également devoir justifier :

- des renseignements de nature chimique et de fabrication;
- la caractérisation de la maladie couverte par l'utilisation ou les fins recommandées;
- la caractérisation des facteurs de risque associés à la maladie couverte par l'utilisation ou les fins recommandées;
- l'évaluation de la possibilité d'interactions;
- une évaluation indépendante de la causalité des effets indésirables;
- une description du programme de surveillance après la mise en marché (pour la surveillance active des données);
- une étude de consommation appuyant l'étiquetage;
- une évaluation détaillée des risques-avantages.

Un vaste éventail de preuves peut être utilisé pour établir l'innocuité et l'efficacité d'un PSN – utilisez l'organigramme de la figure 1 pour trouver le niveau de risque de votre produit.

Les données préalables à la commercialisation, y compris les sommaires des rapports sur les effets indésirables et l'étiquetage préventif, peuvent être présentées pour appuyer l'innocuité des produits, mais elles ne seront pas acceptées s'il s'agit de l'unique preuve étayant l'innocuité des produits.

Seuls les risques pour la sécurité pouvant être atténués par des renseignements comme des mises en garde ou des contre-indications pour des résultats néfastes légers à modérés sont acceptables pour les PSN homologués. Des résultats graves ou dangereux ne se produisant qu'au sein d'une population spécifique très restreinte **et** pouvant faire l'objet de contre-indications claires sur le formulaire de demande de licence de mise en marché et l'étiquette du produit sont exemptés de cette règle. Tous les autres risques doivent pouvoir être atténués par des indications thérapeutiques appropriées. Les stratégies d'atténuation des risques peuvent comprendre, notamment :

- l'utilisation d'une autre méthode de préparation des ingrédients (p. ex., choix du solvant d'extraction);
- l'utilisation d'une voie d'administration appropriée;
- l'indication d'un schéma posologique précis;
- l'explicitation des problèmes de santé par l'ajout de termes comme « léger », « provisoire » ou « temporaire » (pour refléter la preuve à l'appui);

- l'utilisation d'allégations plus précises pour mieux refléter les preuves présentées;
- la restriction à une sous-population qui tirera avantage de l'utilisation du produit;
- l'exclusion des personnes vulnérables de la sous-population cible;
- la fourniture de directives claires permettant d'utiliser le produit de façon sûre;
- la non-inclusion des ingrédients pour lesquels les preuves de l'innocuité manquent;
- la limitation de la durée de prise d'un produit (par l'inclusion d'une indication de durée d'utilisation).

Saviez-vous que l'usage alimentaire démontré d'un ingrédient médicinal peut attester de l'innocuité de cet ingrédient?

En règle générale, les énoncés de risque doivent être fondés sur des preuves humaines ou des risques établis et sont nécessaires lorsque les consommateurs ont besoin de connaître les risques pour faire un choix éclairé. De plus, les avis doivent porter sur des effets indésirables modérément intolérables ou inattendus et non sur des réactions transitoires légères (p. ex., nausée). Les preuves de risque pour les animaux peuvent aider à comprendre le mécanisme d'action, mais elles ne constituent généralement pas un motif d'inclusion d'énoncé de risque si une preuve humaine non corroborante est soumise. Les énoncés de risque fondés sur des preuves animales peuvent être nécessaires lorsque les risques sont sérieux.

Dans toute catégorie de risques, les preuves peuvent être suffisantes pour établir l'innocuité et l'efficacité si elles sont appropriées pour l'allégation et reflètent pleinement les conditions d'utilisation recommandées du produit.

Pour les catégories de risques faibles et moyens, les preuves d'innocuité douteuses du point de vue méthodologique doivent être étayées pour montrer leur cohérence et leur vraisemblance.

Pour la catégorie de risques élevés, on recommande de présenter des preuves spécifiques du produit. Le dossier de preuves doit comprendre aussi un sommaire critique exhaustif reflétant la totalité des preuves. Il présente habituellement plus d'un type de preuve.

La preuve minimale de l'innocuité et de l'efficacité pour chaque catégorie de risques – élevés, moyens, faibles – est décrite au tableau 1.

### 2.5.1 Preuves de l'innocuité des ingrédients non médicinaux

Il est important de noter que les ingrédients non médicinaux figurant dans la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) n'ont pas été nécessairement étudiés au plan de l'innocuité ou de leur pertinence dans un PSN. D'autres données pourraient être exigées pour étayer l'innocuité ou la nature de tout ingrédient non médicinal. Les renseignements appuyant les indications thérapeutiques recommandées pour tous les ingrédients non médicinaux (quantité, raison d'être dans la formulation, formulations et spécifications de substitution, renseignements sur l'identification, innocuité ou autres aspects de la fabrication) devraient pouvoir être fournis sur demande.

Saviez-vous que vous pouvez fournir des preuves à l'appui d'ingrédients non médicinaux ne figurant pas dans la Base de données sur les ingrédients des PSN avec le [Formulaire de demande](#).



Si des preuves à l'appui de l'innocuité sont nécessaires, elles doivent refléter la dose quotidienne et la raison d'être de l'ingrédient non médicinal; elles doivent être appropriées à la voie d'administration et doivent tenir compte de la durée d'exposition. Les ingrédients non médicinaux ne doivent pas être inclus de façon irréfléchie dans la formulation d'un produit. En matière d'innocuité, les exigences à l'égard des ingrédients non médicinaux sont généralement similaires à celles qui concernent les ingrédients médicinaux. Cependant, en cas de risque pressenti ou d'incertitude, des preuves supplémentaires pourraient être exigées pour mieux caractériser le risque.

Les fabricants ajoutent parfois des substances à leurs ingrédients médicinaux pour faciliter la stabilité du produit ou les processus de fabrication. Si ces substances se retrouvent en quantités significatives dans le PSN fini (notamment en quantité suffisante pour avoir un effet technique), elles doivent être déclarées comme ingrédients non médicinaux dans la demande de licence de mise en marché et sur l'étiquetage. Il peut être nécessaire de communiquer avec le fabricant, afin d'identifier les types d'ingrédients.

Les divers composants des mélanges doivent être énumérés individuellement, sauf si la combinaison est identifiée par un nom usuel dans la BDIPSN (sauf si la BDIPSN ne décrit pas adéquatement les composants) ou s'il s'agit d'une combinaison considérée comme de propriété industrielle que l'on peut décrire qualitativement (p. ex., combinaison artificielle de saveurs de fraise et de kiwi).

## **2.6 Recommandations concernant les preuves de l'efficacité**

Tous les produits doivent présenter au moins une allégation santé. Les preuves d'efficacité doivent attester de l'association raisonnable de l'ingrédient médicinal ou des ingrédients médicinaux avec l'allégation santé ou les allégations santé et démontrer que l'efficacité thérapeutique du produit provient d'au moins un ingrédient médicinal ou de la combinaison de plusieurs ingrédients.

À ces fins, les preuves doivent corroborer l'allégation quant à la population cible prévue, le mode d'emploi spécifié et le système de médecine mentionné, s'il y a lieu. Elles devraient être en mesure d'expliquer le contexte santé du produit et, le cas échéant, fournir assez d'informations contextuelles pour caractériser le problème de santé évoqué dans l'allégation et l'utilisation recommandée.

Au sein d'une catégorie de risques donnée, une même preuve peut suffire à établir l'innocuité et l'efficacité si elle est adaptée à l'allégation et reflète pleinement les conditions d'utilisation recommandées du produit.

Le type minimum de preuve d'une catégorie de risques élevés peut être utilisé pour étayer une allégation d'une catégorie inférieure, à condition qu'il soit adapté à l'indication. Pour les catégories de risques faibles et moyens, les preuves d'efficacité douteuses du point de vue méthodologique doivent être étayées pour montrer leur cohérence et leur vraisemblance.

Le tableau 1 présente les preuves d'innocuité et d'efficacité minimales pour chaque catégorie de risques (élevés, moyens, faibles).

### 2.6.1 Preuves de l'efficacité pour la catégorie de risques élevés

Les PSN assortis d'allégations touchant le traitement, la prévention ou la guérison de graves problèmes de santé devraient répondre aux critères de preuves de la catégorie de risques élevés.

Le dossier de preuves doit comprendre un sommaire critique exhaustif reflétant la totalité des preuves. Les preuves doivent être présentées sous forme d'un examen systématique décrivant les éléments de validité et de causalité pour chaque référence, et fournissant une analyse critique des méthodologies ainsi que de l'exhaustivité et de la qualité de chaque type de preuves qui appuient ou démentent l'allégation. Il est recommandé de fournir des preuves spécifiques du produit. Les preuves fournies doivent attester de résultats statistiquement significatifs, de différences cliniques importantes, de la pertinence du groupe cible et de la cohérence générale des résultats dans un ensemble d'études de qualité acceptable. La maladie doit être caractérisée par des données.

Des preuves additionnelles à l'appui des interactions et un sommaire exhaustif reflétant la totalité des preuves devraient être fournis en sus des preuves recommandées au tableau 1.

### 2.6.2 Preuves de l'efficacité pour la catégorie de risques moyens

Les PSN assortis d'allégations à l'égard de problèmes de santé et maladies majeurs devraient répondre aux critères de preuves de la catégorie de risques moyens. Les preuves pour les produits ou les ingrédients dans cette catégorie peuvent être soumises sous forme de références individuelles – on recommande toutefois de fournir des renseignements ou des preuves additionnels qui attestent d'autant plus les indications thérapeutiques recommandées, le contexte de santé du produit et la comparabilité des formes de l'ingrédient ou des ingrédients. Idéalement, les preuves contiennent :

- population à l'étude bien décrite;
- registre du roulement des sujets pendant l'essai;
- analyse de puissance visant à déterminer le nombre correct de sujets;
- attribution aléatoire;
- évaluation à l'aveugle des résultats;
- analyse en intention de traiter.
- De plus, elles sont généralement évaluées en comparaison avec les thérapies normalisées actuelles.
- Outre la validité, les preuves doivent faire état d'une causalité raisonnable pour établir l'efficacité du produit.

Pour des informations supplémentaires, voir la ligne directrice : [Annexe A et article 3 de la Loi sur les aliments et drogues.](#)

### 2.6.3 Preuves de l'efficacité pour la catégorie de risques faibles

Les PSN assortis d'allégations à l'égard de problèmes de santé et maladies bénins devraient répondre aux critères de preuves de la catégorie de risques faibles. Cette catégorie comprend aussi les PSN pour le traitement des symptômes ou des facteurs de risque des problèmes de santé graves ou majeurs ou la réduction des risques de ces problèmes, et les PSN qui servent à entretenir, à maintenir et à favoriser la santé en général et qui font référence à une modification d'une fonction biochimique ou physiologique de nature nutritionnelle ou à un bienfait implicite

Santé Canada

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, v1.0

relatif à une affection ou une maladie bénigne. Les exigences en matière de preuves pour cette catégorie reflètent le risque faible que présentent ces produits. Les preuves doivent néanmoins afficher des aspects évidents de validité et être appropriées aux indications thérapeutiques recommandées.

Cette catégorie comprend la plupart des vitamines, des minéraux, des éléments nutritifs essentiels et des autres éléments nutritifs recommandés à des adultes en bonne santé. Ces ingrédients sont souvent associés à de l'information préautorisée par la DPSN.

Pour des lignes directrices supplémentaires sur les allégations appropriées pour les produits à risque faible, voir l'Annexe I : Allégations santé générales.

### Tableau 1. Preuves minimales acceptables d'innocuité et d'efficacité par catégorie de risques

Pour obtenir une description de chaque catégorie de risques, se reporter à la section 2.3. Pour chaque ingrédient médicinal et allégation associée à la catégorie de risques, au moins un des types de preuve suivants satisfait aux critères de preuve minimale.

<b>Catégorie de risques élevés</b>	
<b>Type de preuve</b>	<b>Points à prendre en compte</b>
Monographies publiées par la DPSN	N/A
Essais cliniques de phase III ou IV (randomisés, contrôlés, bien conçus)	Pour les allégations de traitement, de guérison et de prévention ou les allégations de maintien de la santé qui sous-entendent le traitement, la guérison ou la prévention, et les allégations de réduction des risques, si l'étude n'est pas multicentrique, deux études au moins sont requises.
Méta-analyse (contrôlée et bien conçue)	Les conclusions doivent s'appuyer avant tout sur des essais de phase III, pas de phase II; des preuves directes peuvent être exigées.
Des études observationnelles prospectives ou une combinaison d'une étude prospective et d'une étude rétrospective	Les preuves répondent seulement aux exigences minimales pour les allégations de prévention et de réduction des risques.  Deux preuves de catégorie identique ou supérieure sont requises pour étayer l'efficacité.
Preuve d'une décision positive d'un autre organisme de réglementation	La documentation sous forme d'une lettre d'autorisation ou d'une décision positive doit être présentée et inclure les détails concernant l'objet de l'approbation.  Une description des exigences réglementaires de l'autre organisme de réglementation devrait être fournie.
<b>Catégorie de risques moyens</b>	
Toutes les exigences minimales acceptables en matière de preuves de la catégorie de risques élevés	N/A
Examen systématique autre qu'une méta-analyse	Les conclusions doivent s'appuyer avant tout sur des essais de phase III, pas de phase II; des preuves directes peuvent être exigées.

Articles publiés, évalués par les pairs, détaillés et citant des preuves directes étoffées	Les détails doivent comprendre : les caractéristiques de l'ingrédient; les résultats ou les paramètres primaires avec signification statistique et clinique; l'âge, le sexe et l'état de santé de la sous-population étudiée; le schéma et la forme posologiques; la voie d'administration; les indications thérapeutiques; les restrictions au recrutement de l'étude fondées sur les interactions ou les risques; les réactions indésirables recensées.
Essais cliniques de phase II	Deux preuves de catégorie identique ou supérieure sont requises pour étayer l'efficacité.  Si les preuves à l'appui de l'allégation sont douteuses au plan méthodologique, il faudra les étayer pour en démontrer la cohérence et la vraisemblance.
Études épidémiologiques	Les preuves de réduction des risques répondent seulement aux exigences minimales pour les allégations de prévention et de réduction des risques.  Deux preuves de catégorie identique ou supérieure sont requises pour étayer l'efficacité.
Compilations publiées concernant un usage traditionnel	Les preuves sont utilisées pour étayer l'innocuité seulement.
<b>Catégorie de risques faibles</b>	
Toutes les exigences minimales acceptables en matière de preuves de la catégorie de risques élevés et moyens	N/A
Essais cliniques de phase II	Une preuve de catégorie identique ou supérieure est requise pour étayer l'efficacité.  Si les preuves à l'appui de l'allégation sont douteuses au plan méthodologique, il faudra les étayer pour en démontrer la cohérence et la vraisemblance.
Études épidémiologiques	Les preuves répondent seulement aux exigences minimales pour les allégations de prévention et de réduction des risques.  Une preuve de catégorie identique ou supérieure est requise pour étayer l'efficacité.

Études pilotes et ouvertes	Deux preuves de catégorie identique sont requises pour étayer l'efficacité. Les deux études peuvent appartenir à une catégorie identique ou supérieure.  Si les preuves à l'appui de l'allégation sont douteuses au plan méthodologique, il faudra les étayer pour en démontrer la cohérence et la vraisemblance.
Traités dignes de foi	Le traité doit présenter des données de recherche <i>in vivo</i> menée chez l'être humain si l'ingrédient est un élément nutritif essentiel.
Démonstration d'un usage alimentaire	Les preuves sont utilisées pour étayer l'innocuité seulement.

#### 2.6.4 Expliciter les allégations

Le cas échéant, il peut être nécessaire d'expliciter une allégation pour préciser le contexte et aider le consommateur à prendre des décisions éclairées. La nécessité d'expliciter une allégation se fonde sur les caractéristiques des ingrédients, l'intensité ou la gravité du problème ou de l'affection, dans le cas d'une allégation santé, le besoin de spécificité de ce qui est allégué, de même que la valeur de l'énoncé pour le consommateur.

Exemples d'allégations devant être étoffées :

- si les preuves font référence à un facteur de risque dans le cadre d'une allégation de réduction des risques, l'allégation doit être explicitée par d'autres facteurs modifiables à considérer (p. ex., « un apport calcique, s'il s'accompagne d'un apport suffisant en vitamine D, d'une alimentation saine et de la pratique régulière d'une activité physique, peut diminuer les risques d'ostéoporose »);
- les allégations de réduction du risque pour lesquelles un biomarqueur a été utilisé doivent indiquer que le biomarqueur, le facteur qui contribue à l'efficacité du produit, n'en est qu'un parmi d'autres susceptibles de contribuer au développement de la maladie à laquelle on l'a associé.

Pour de plus amples lignes directrices sur la façon d'expliciter une allégation, consulter l'Annexe I : Allégations santé générales.

#### Des allégations d'utilisation traditionnelle peuvent figurer sur tous les produits de santé naturels

Des allégations d'utilisation traditionnelle peuvent figurer sur des produits dont l'utilisation est non traditionnelle – ces produits doivent être formulés selon les principes suivants :

- L'ingrédient ou les ingrédients médicinaux soutenant les allégations d'utilisation traditionnelle doivent satisfaire aux exigences en matière d'utilisation traditionnelle énoncées dans le document de référence *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels*.

- Des preuves doivent appuyer les informations sur les doses et la méthode de préparation comme étant celles employées traditionnellement dans le système de médecine traditionnelle pertinent.
- Pour empêcher qu'un tel produit ne soit présenté comme étant de « médecine traditionnelle », toute allégation d'utilisation traditionnelle doit se rapporter aux ingrédients médicinaux et au système de médecine traditionnelle reconnu qui est à l'origine de l'allégation.
  - Ceci comprend les produits assortis d'allégations fondées sur des preuves modernes et d'allégations étayées par un usage traditionnel. Par exemple, « Aide à favoriser le sommeil » (*d'après des preuves modernes*). « La fleur de la passion est traditionnellement utilisée en phytothérapie pour faciliter le sommeil » (*utilisation traditionnelle prouvée*).
  - Ceci comprend également les produits assortis d'allégations de plusieurs systèmes de médecine traditionnelle, par exemple, « l'ashwagandha est utilisée traditionnellement en médecine ayurvédique pour compenser un vata aggravé (tonique nervin, sédatif) » et « La fleur de la passion est traditionnellement utilisée en phytothérapie pour faciliter le sommeil ».
- Si une combinaison additive d'ingrédients issue d'un seul système de médecine traditionnelle est à l'origine des allégations d'utilisation traditionnelle, tous les ingrédients à l'appui de ces allégations doivent être mentionnés dans l'énoncé de l'utilisation ou des fins recommandées. Par exemple, « La fleur de la passion, le houblon et la camomille sont traditionnellement utilisés en phytothérapie pour faciliter le sommeil ».

## 2.7 Combinaisons d'ingrédients

Pour des informations sur les produits contenant plusieurs ingrédients, y compris des ingrédients sous-thérapeutiques et des combinaisons d'ingrédients médicinaux étayés séparément par des informations autorisées au préalable par la DPSN, voir l'annexe II.

## 2.8 Lier les preuves aux indications thérapeutiques, à la forme des ingrédients et à l'utilisation d'extraits

Se reporter à l'appendice B pour des recommandations sur la façon de lier les preuves relatives à l'innocuité et à l'efficacité aux indications thérapeutiques d'un produit.

Se reporter à l'appendice C pour des recommandations sur la façon de lier les preuves relatives à l'innocuité et à l'efficacité à la forme chimique et physique d'un ingrédient.

Se reporter à l'appendice D pour des renseignements sur la façon de lier les preuves relatives à l'innocuité et à l'efficacité à l'utilisation d'un extrait (comparabilité d'un extrait aux preuves).

Santé Canada

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, v1.0

## **2.9 Lignes directrices additionnelles**

Pour de plus amples informations, voir l'appendice E.

## **2.10 Vérification finale avant la présentation de la demande de licence de mise en marché**

Se reporter à l'appendice F pour des critères de preuves pouvant servir de révision finale avant la présentation de la demande de licence de mise en marché – permet de s'assurer que la demande n'est pas foncièrement incorrecte et qu'elle atteint un degré minimal de validité.

### **APPENDICES**

Appendice A : Exemples d'allégations relatives à l'état de santé

Appendice B : Lier les preuves aux indications thérapeutiques

Appendice C : Lier les preuves à la forme des ingrédients

Appendice D : Lier les preuves à l'utilisation d'extraits

Appendice E : Lignes directrices additionnelles

Appendice F : Liste de vérification des critères de preuves liées aux allégations santé fondées sur des preuves modernes

Appendice G : Opinion d'expert

### **ANNEXES**

Annexe I : Allégations santé générales

Annexe II : Combinaisons d'ingrédients



**Appendice A : Exemples d'allégations relatives à l'état de santé****Tableau 2 : Exemples d'allégations relatives à l'état de santé**

Problème de santé	Exemples
Maladie ou affection grave	<p>Aide à prévenir la polyarthrite rhumatoïde.</p> <p>Pour le traitement de la maladie cérébrovasculaire.</p> <p>Pour soigner les troubles dépressifs.</p> <p>Utilisé pour prévenir la neuropathie diabétique.</p> <p>Pour le traitement du cancer de la prostate.</p> <p>Pour le traitement de l'hypertension artérielle.</p> <p>Utilisé pour traiter le diabète.</p>
Maladie ou affection majeure	<p>Aide à réduire les niveaux de triglycérides et de triacylglycérols sériques.</p> <p>Aide à diminuer les niveaux de cholestérol sérique et plasmatique.</p> <p>Pour diminuer le reflux acide pendant la grossesse.</p> <p>Aide à rétablir les fonctions cognitives et la mémoire.</p> <p>Aide à prévenir la nausée et le vomissement associés au traitement traditionnel du cancer (chimiothérapie et radiothérapie).</p> <p>Aide à atténuer la hausse du taux de glycémie après un repas.</p> <p>Aide à améliorer la sensibilité à l'insuline.</p> <p>Aide à maîtriser la glycémie.</p> <p>Aide à prévenir l'intolérance au glucose.</p> <p>Aide à prévenir l'ostéoporose.</p> <p>Améliore la fonction articulaire du genou en cas d'arthrose.</p> <p>Aide à prévenir les infections urinaires récurrentes.</p> <p>Prévient les caries.</p> <p>Aide à guérir les migraines.</p> <p>Aide à prévenir la dégénérescence maculaire.</p> <p>Aide à traiter le dysfonctionnement érectile.</p>

Problème de santé	Exemples
Maladie ou affection bénigne	<p>Réduit le nombre et la gravité des boutons d'acné.</p> <p>Aide à diminuer la nervosité.</p> <p>Aide à soulager la douleur bénigne associée aux menstruations.</p> <p>Employé comme sédatif léger (pour le décalage horaire).</p> <p>Soulage le mal de gorge.</p> <p>Soulagement temporaire de la constipation occasionnelle et laxatif.</p> <p>Aide à soulager les petites brûlures, notamment les coups de soleil.</p> <p>Pour le soulagement temporaire des douleurs musculaires et articulaires associées à la polyarthrite rhumatoïde ou à l'arthrose (symptômes).</p> <p>Aide à soulager les symptômes du rhume (p. ex., mal de gorge, écoulement nasal).</p> <p>Sert de décongestionnant pour soulager la congestion nasale due au rhume des foins.</p> <p>Aide à diminuer la récurrence des feux sauvages.</p> <p>Soulage des symptômes comme les brûlures d'estomac et la dyspepsie associés à l'hyperacidité gastrique (p. ex., antiacide).</p> <p>Pour enlever les cors et les callosités.</p> <p>Aide à prévenir la nausée et les vomissements associés au mal des transports et au mal de mer.</p>

## Appendice B : Lier les preuves aux indications thérapeutiques

Preuves requises à l'appui de l'allégation et de toutes les indications thérapeutiques recommandées. Le tableau 3 résume des recommandations importantes.

**Tableau 3 : Liens entre les preuves et les indications thérapeutiques**

Condition d'utilisation	Exigences en matière d'innocuité	Exigences en matière d'efficacité
<b>Forme posologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fournir des preuves se rapportant précisément à des formes posologiques moins fréquentes si possible ou lorsque la stabilité des ingrédients suscite des inquiétudes (p. ex., forme posologique à libération prolongée ou à libération immédiate).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si la forme posologique risque d'influer sur la pharmacocinétique, il est peut-être nécessaire de fournir des données relatives à l'effet potentiel sur l'efficacité du produit.</li> <li>La forme posologique de référence doit être comparable à la forme recommandée, à moins de fournir une justification acceptable montrant que la différence de forme risque peu d'affecter l'efficacité du produit.</li> </ul>
<b>Voie d'administration</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La voie d'administration de référence doit être identique à la voie recommandée (sauf pour les vaporisateurs et les pastilles pour la gorge, pour lesquels des formes posologiques à avaler seront prises en compte).</li> <li>Il ne faut pas extrapoler aux enfants l'usage topique chez les adultes; des preuves de l'administration possible aux enfants sont requises, à moins de présenter une justification acceptable.</li> <li>Les preuves d'autres voies d'administration seront prises en compte si le mécanisme d'action de l'ingrédient est connu (p. ex., l'usage sublingual peut appuyer l'usage par voie orale si l'on fournit des preuves du mécanisme en question).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La voie d'administration que suggèrent les preuves doit être identique à la voie recommandée.</li> <li>Il faut présumer que l'efficacité nécessite une concentration minimale.</li> </ul>

Condition d'utilisation	Exigences en matière d'innocuité	Exigences en matière d'efficacité
<p><b>Information sur le dosage (y compris la fréquence et la dose quotidienne)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La dose quotidienne de référence doit être égale ou supérieure à la dose recommandée.</li> <li>• La dose doit être adaptée à la vulnérabilité de la population cible.</li> <li>• Si elle influe sur l'innocuité du produit, la fréquence d'utilisation de référence doit être identique à la fréquence recommandée (p. ex., la consommation quotidienne de 4 fois 200 mg de caféine risque d'avoir des effets physiologiques différents de celle de 1 fois 800 mg).</li> <li>• Les preuves à l'appui de l'utilisation chez les enfants et les nourrissons doivent être cliniques ou indiquer une innocuité depuis longtemps avérée.</li> <li>• Prendre en compte le profil de risque du produit, notamment la nature et l'utilisation de l'ingrédient pour établir dans quelle mesure les preuves d'innocuité doivent correspondre à l'ingrédient. Par exemple, plus le profil de risque est élevé, plus les données sur la posologie doivent correspondre aux preuves.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La dose quotidienne de référence doit être inférieure ou égale à la dose recommandée.</li> <li>• La fréquence d'utilisation de référence doit être identique à la fréquence recommandée si elle est requise, de même que les concentrations circulantes au fil du temps, pour obtenir des effets pharmacologiques précis.</li> <li>• Chez les enfants, une dose de référence selon le poids est plus indiquée qu'une dose de référence selon l'âge.</li> <li>• Chez les enfants, les tranches d'âge doivent aussi inclure un poids (p. ex., « enfants âgés de 1 ou 2 ans pesant au moins 9 kg »).</li> </ul>
<p><b>Durée d'utilisation</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fournir une déclaration de durée d'utilisation fondée sur les conditions contenues dans les preuves lorsque les preuves démontrent un risque pour la santé qui soutient l'utilisation occasionnelle uniquement ou si la nature de la condition requiert une durée d'utilisation limitée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fournir une déclaration de durée d'utilisation lorsque les preuves sur l'efficacité indiquent une durée d'utilisation minimale avant la manifestation des effets. Si les preuves font systématiquement état de l'efficacité du produit au premier cycle de l'étude, il n'est généralement pas nécessaire</li> </ul>

Condition d'utilisation	Exigences en matière d'innocuité	Exigences en matière d'efficacité
	<ul style="list-style-type: none"> <li>La durée d'utilisation doit être limitée, si l'on craint que l'utilisation prolongée d'un ingrédient ou d'un produit présente un risque pour la santé.</li> <li>Pour les ingrédients qui peuvent poser un risque pour la santé (p. ex., nouvel ingrédient), une durée d'utilisation illimitée sans justification suffisante doit être corroborée par une utilisation minimum de six mois sans effets indésirables importants recensés.</li> </ul>	<p>d'indiquer une durée d'utilisation minimale.</p>
<b>Population cible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le choix d'une sous-population donnée pour appuyer la preuve concernant une population élargie doit être justifié par le profil avantages-risques du produit – ce qui inclut la prise en compte du profil de risque du produit, de la méthode d'action, de la qualité et du type de preuves, et de la spécificité de la population cible recommandée.</li> <li>Ne pas extrapoler les preuves (notamment en ce qui concerne les allégations relatives au traitement) avancées pour les <u>adultes</u> aux <u>enfants ou aux nourrissons</u> (0 à 11 ans); on ne peut extrapoler aux <u>nourrissons</u> (moins de 2 ans) les preuves concernant les <u>enfants</u> (2 à 11 ans).</li> <li>Le cas échéant, présenter des preuves précises pour justifier l'administration à des groupes vulnérables comme les nourrissons, les enfants, les personnes âgées (plus de</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La dose doit convenir à la population recommandée.</li> <li>Les plages d'âge chez les nourrissons, les enfants et les adolescents doivent correspondre aux âges précisés dans les preuves – par exemple, les preuves à l'appui de l'utilisation chez les enfants de 2 à 10 ans sont insuffisantes pour appuyer l'utilisation chez les enfants de moins de 2 ans.</li> <li>Les plages d'âge doivent figurer sur l'étiquette même si les preuves n'en précisent aucune.</li> <li>Prendre en compte les effets sur la santé d'une efficacité moindre, afin de déterminer si l'extrapolation de l'usage pour un problème de santé particulier à un usage généralisé chez les consommateurs en bonne santé est acceptable.</li> <li>Prendre en compte la pathologie et l'étiologie du problème de santé énoncé dans les preuves avant d'extrapoler à des consommateurs en santé.</li> </ul>

Condition d'utilisation	Exigences en matière d'innocuité	Exigences en matière d'efficacité
	<p>65 ans) et autres.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fournir des données précises pour les femmes enceintes ou celles qui allaitent.</li> <li>• Les historiques d'usage alimentaire ne peuvent servir pour attester l'innocuité pour les nourrissons; des preuves à l'appui de l'utilisation sûre, spécialement chez les nourrissons, pourraient être requises.</li> <li>• L'extrapolation des preuves des adultes ou des enfants aux adolescents, ou inversement, doit être prise en compte au cas par cas, selon le type de produit, les indications thérapeutiques et la qualité des preuves.</li> <li>• La plage d'âge doit être limitée si le groupe d'âge mentionné dans les preuves ne correspond pas à celui du produit.</li> <li>• L'utilisation par la population cible ne doit pas être considérée comme trop risquée en se fondant sur l'évaluation du profil avantages-risques du produit.</li> </ul>	
<b>Mode d'emploi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prendre en compte la vulnérabilité de la population cible, afin de déterminer la façon dont le mode d'emploi figurera sur l'étiquette.</li> <li>• Fournir d'autres preuves en cas d'incertitude sur l'innocuité d'un produit selon le mode d'emploi recommandé (p. ex., vaporisateur nasal muni d'un injecteur à poire haute pression).</li> <li>• Au besoin, le mode d'emploi doit être assez clair pour qu'une tierce personne comme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le mode d'emploi doit être assez précis et indiquer le bon mode d'administration du produit (p. ex., « prendre avant le coucher », « prendre à jeun »).</li> <li>• Au besoin, le mode d'emploi doit être assez clair pour qu'une tierce personne comme un parent puisse administrer correctement le produit (p. ex., directives précises sur la façon d'écraser un comprimé ou de verser le contenu d'une capsule dans un aliment solide ou liquide</li> </ul>

Condition d'utilisation	Exigences en matière d'innocuité	Exigences en matière d'efficacité
	un parent puisse administrer le produit en toute sécurité.	pour l'administrer aux jeunes enfants ou aux groupes incapables d'avaler un comprimé entier).
<b>Étiquetage préventif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le cas échéant, les renseignements sur les risques devront s'appliquer aux ingrédients contenant une dose thérapeutique, sous-thérapeutique ou non médicinale.</li> <li>• L'étiquetage préventif doit être fondé sur des preuves humaines ou des risques déterminés; toutefois, certains énoncés fondés sur des preuves théoriques peuvent être nécessaires lorsque les risques sont sérieux.</li> <li>• Les précautions d'utilisation avec d'autres médicaments et/ou affections ou maladies doivent être incluses lorsqu'un ingrédient ou plusieurs ingrédients dans le produit sont reconnus pour altérer l'efficacité du médicament ou la progression de la maladie (p. ex., altération de l'efficacité du traitement, augmentation du risque de contracter une maladie, aggravation du cours de la maladie ou dissimulation des symptômes de la maladie).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les renseignements sur les risques doivent indiquer le risque de surconsommation lorsque les effets pharmacologiques s'additionnent.</li> </ul>

## Appendice C : Lier les preuves à la forme des ingrédients

Le tableau 4 présente des recommandations visant à s'assurer que les preuves appuient la forme chimique et physique de l'ingrédient.

**Tableau 4 : Liens entre les preuves et la forme de l'ingrédient**

Caractéristiques de l'ingrédient	Recommandations concernant les preuves d'innocuité et d'efficacité
<b>Identification</b>	<p>Les preuves doivent corroborer :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• le nom latin binominal officiel ou le nom chimique;</li> <li>• la partie ou le dérivé utilisé;</li> <li>• la spécificité de l'action de l'ingrédient.</li> </ul> <p>Ainsi, pour les probiotiques, les preuves doivent correspondre au numéro de souche de l'organisme, au genre et à l'espèce; pour les substances végétales, à la partie de la plante utilisée. Si les preuves indiquent « feuille », les « parties aériennes » ne seront probablement pas acceptées, à moins de fournir des preuves indiquant que la tige et d'autres parties contiennent le même ingrédient, à la même concentration.</p>
<b>Matière première</b>	<p>Les preuves doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• porter sur la matière première si le fait de la remplacer peut influencer sur l'innocuité ou l'efficacité de l'ingrédient;</li> <li>• décrire la matière première des isolats, lorsqu'il existe une préoccupation connue en terme d'innocuité.</li> <li>• Pour les isolats qui représentent une molécule définie (p. ex., caféine), l'activité pharmacologique ne varie pas selon la source biologique. Par conséquent, les preuves pour ces isolats n'ont pas à être propres à la source.</li> <li>• Pour les isolats qui représentent des polymères (p. ex., collagène ou acide hyaluronique) ou des groupes de molécules (p. ex., polyphénols), l'activité pharmacologique varie selon la source biologique. Par conséquent, des preuves propres à la source sont requises pour ces isolats.</li> </ul>
<b>Mélanges d'ingrédients</b>	<p>Les preuves d'efficacité doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• décrire un mélange d'ingrédients médicinaux (X, Y, Z) seulement si X, Y, Z se trouvent tous dans le produit recommandé, à une dose similaire.</li> </ul>
<b>Forme chimique</b>	<p>Les preuves doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• appuyer la forme de l'ingrédient le plus possible si celui-ci a subi des modifications chimiques susceptibles d'en affecter l'innocuité ou l'efficacité (p. ex., oxydation, réduction, purification, émulsification, etc.).</li> </ul>



<b>Forme physique</b>	Les preuves doivent : <ul style="list-style-type: none"><li>• appuyer la forme de l'ingrédient le plus possible si celui-ci a subi des modifications physiques susceptibles d'en affecter l'innocuité ou l'efficacité (p. ex., micronisation, extraction, chélation, stabilisation, microencapsulation, etc.).</li></ul>
<b>Forme posologique</b>	Les preuves doivent : <ul style="list-style-type: none"><li>• appuyer la forme de l'ingrédient le plus possible si la forme posologique a été modifiée de manière à influencer sur son innocuité ou son efficacité (p. ex., ajout d'enrobage, etc.).</li></ul>

Types de données utiles pour décrire la forme de l'ingrédient dans les preuves ou le produit recommandé, notamment : fiches de renseignements techniques, propriétés des matières premières, études de bioéquivalence et autres détails obtenus directement de l'auteur d'un essai clinique, information décrivant le mode de préparation, études sur la composition phytochimique.

## **Appendice D : Lier les preuves à l'utilisation d'extraits**

Pour soutenir la comparabilité d'un extrait végétal, animal ou d'origine microbienne, on doit fournir l'information relative à l'extrait normalisé ou au système de solvant et aux ratios d'extraction. Un écart considérable dans les modes de préparation peut signifier que les extraits ne sont pas comparables. En outre, pour comparer des études scientifiques portant sur des matières brutes ou lier l'applicabilité d'une matière à un produit commercial, il faut caractériser convenablement les matières.

En général, si l'extrait est normalisé et les preuves sont fournies pour soutenir l'innocuité et l'efficacité, l'extrait doit relever de la même normalisation. Dans ce cas, la quantité brute équivalente (QBE) et le système de solvant ne sont pas requis pour soutenir l'innocuité et l'efficacité, mais peuvent être présentés à titre de renseignements supplémentaires. La QBE, le ratio d'extraction et le système de solvant peuvent être utilisés pour soutenir un extrait normalisé lorsque la quantité d'extraits concorde et lorsque le ratio d'extraction et les solvants d'extraction utilisés sont comparables.

Si l'extrait n'est pas normalisé et est préparé à partir d'une QBE, d'un ratio d'extraction, d'une matière de départ, d'une méthode de préparation (p. ex., la décoction) ou d'un solvant connu, les preuves fournies pour soutenir l'innocuité et l'efficacité de l'extrait doivent concorder.

Une justification fondée sur des données probantes pour appuyer la comparabilité d'extraits entre eux peut être requise – ce qui peut inclure les modes de fabrication (p. ex., comparaison des solvants employés), la caractérisation des extraits (p. ex., comparaison des profils phytochimiques) et différentes études comparatives de divers types d'extraits.

**Appendice E : Lignes directrices additionnelles**

Se reporter au tableau 5 (régulièrement mis à jour) pour des lignes directrices supplémentaires sur une variété de sujets.

**Tableau 5 : Autres lignes directrices**

<b>Question, sujet</b>	<b>Source d'information</b>	<b>Site Web</b>
<b>Antiseptiques</b>	Ligne directrice : Médicaments antiseptiques à usage humain	<a href="http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/antiseptic_guide_ld-fra.php">http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/antiseptic_guide_ld-fra.php</a>
<b>Nanotechnologie</b>	Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux	<a href="http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/nano/pol-fra.php">http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/nano/pol-fra.php</a>
<b>Annexe A</b>	Ligne directrice : <i>Annexe A et article 3 de la Loi sur les aliments et drogues</i>	<a href="http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/scha_guide_ld-fra.php">http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/scha_guide_ld-fra.php</a>
<b>Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé – Le 1<sup>er</sup> août 2000</b>	Lignes directrices de Santé Canada sur la façon de déterminer, d'évaluer et de gérer les risques pour la santé	<a href="http://hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/risk-risques_tc-tm-fra.php#aa">http://hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/risk-risques_tc-tm-fra.php#aa</a>

## **Appendice F : Liste de vérification des critères de preuves liées aux allégations santé fondées sur des preuves modernes**

Avant de soumettre une demande de licence de mise en marché (DLMM) fondée sur des preuves, comparez les preuves à l'appui et les critères de sélection des preuves ci-dessous pour vous assurer qu'un niveau minimum de validité est atteint.

### **1. Des preuves doivent être fournies pour tous les ingrédients médicinaux [XXX et YYY].**

Exemple de preuve manquante :

- – La DLMM indique que le produit contient les ingrédients médicinaux X, Y et Z. Or, les preuves fournies appuient l'innocuité et l'efficacité des ingrédients X et Y, mais aucune preuve n'appuie l'innocuité de l'ingrédient Z.

### **2. Le produit ou ingrédient médicinal qui figure sur le formulaire de la DLMM doit être comparable au produit ou à l'ingrédient médicinal inclus dans les preuves.**

Exemples de cas où l'ingrédient médicinal ou les ingrédients médicinaux mentionnés ne représentent pas adéquatement l'ingrédient médicinal ou les ingrédients médicinaux figurant dans le formulaire de DLMM. Il peut y avoir les différences suivantes :

- – ingrédient médicinal (p. ex., collagène vs collagène hydrolysé);
- – dérivé chimique (p. ex., chlorhydrate de glucosamine vs sulfate de glucosamine);
- – organisme ou espèce source (p. ex., protéase issue d'*Aspergillus niger* vs protéase issue d'*Aspergillus oryzae*, ou *Panax quinquefolius* vs *Panax ginseng*);
- – souche bactérienne (p. ex., *Lactobacillus rhamnosus* AB-123 vs *Lactobacillus rhamnosus* GG);
- – matière d'origine (p. ex., feuille d'*Echinacea angustifolia* vs racine d'*Echinacea angustifolia*);
- – extrait ou isolat vs matière brute (p. ex., extrait de feuilles de thé vert normalisé à 15 % d'EGCG vs feuilles de thé vert);
- – les preuves fournies concernent un mélange d'ingrédients médicinaux X, Y, Z, mais les ingrédients médicinaux cités dans la DLMM sont A, B et C.

### **3. Certaines preuves fournies ne sont pas considérées comme adéquates en elles-mêmes pour attester de l'innocuité et de l'efficacité du produit ou de l'ingrédient médicinal.**

Exemples de preuves considérées comme inadéquates pour attester de l'innocuité ou de l'efficacité du produit :

- – comparaisons de preuves n'ayant pas fait l'objet d'un examen critique (p. ex., Natural Medicines Comprehensive Database, la Physicians' Desk Reference (PDR) et les sites Web de renseignements généraux sur la santé);
- – preuves sans pertinence ou n'appuyant pas l'innocuité du ou des produits ou ingrédients médicinaux et l'efficacité du produit destiné à l'utilisation chez l'être humain (p. ex., étude de caractérisation biochimique, étude pharmacocinétique).

**4. Des résultats d'études animales ou *in vitro* sont l'unique source de preuves relatives à l'innocuité ou à l'efficacité du produit ou de l'ingrédient médicinal.**

Certaines preuves doivent provenir de l'utilisation du produit par les êtres humains; les preuves obtenues d'expériences chez les animaux ou *in vitro* peuvent servir d'information additionnelle, mais elles ne doivent pas constituer le fondement de l'approbation d'un produit. Même si les études *in vitro* ou effectuées sur des animaux peuvent fournir des explications plausibles sur la façon dont agit un ingrédient médicinal, elles ne constituent pas des preuves suffisantes pour appuyer l'efficacité chez les humains.

**5. La dose quotidienne indiquée sur le formulaire de DLMM pour le produit ou l'ingrédient médicinal ne se trouve pas dans les preuves d'innocuité et d'efficacité fournies.**

Exemple de preuve manquante :

- La dose quotidienne recommandée dans la DLMM pour l'ingrédient médicinal X est de 300 mg, mais selon la preuve fournie, elle est de 60 mg. Cela pourrait attester de l'efficacité, mais pas de l'innocuité.

Exemple de preuve manquante :

- La dose quotidienne recommandée dans la DLMM pour l'ingrédient médicinal Y est de 50 mg, mais selon la preuve fournie, elle est de 150 mg. Cela pourrait attester de l'innocuité, mais pas de l'efficacité.

**6. Les données sur la dose doivent être fournies ou contenues dans les preuves présentées.**

Exemple de preuve manquante :

- La preuve fournie est un article qui fait l'examen général d'une variété d'études, mais elle n'indique pas les doses employées dans les études.

**7. Les allégations soutenues par des preuves concernant l'innocuité et l'efficacité doivent avoir une incidence directe sur les allégations du produit OU la preuve n'atteste pas de la justesse d'au moins une des allégations.**

Exemples de preuve manquante :

- La preuve appuie l'innocuité et l'efficacité du produit X lorsqu'il sert à soulager la douleur arthritique. Or, selon la DLMM, le produit sert à la fonction cognitive.
- La preuve appuie l'innocuité et l'efficacité du produit X lorsqu'il sert à soulager les maux de tête. Or, selon la DLMM, le produit favorise la digestion.

Exemple de pertinence

- Les preuves décrivent l'effet du traitement sur le cholestérol LDL, tandis que l'allégation incluse dans la DLMM parle de « santé cardiovasculaire ». Cela est acceptable.

**8. La voie d'administration appuyée par les preuves d'innocuité et d'efficacité doit être la même que celle qui se trouve dans le mode d'emploi recommandé dans la DLMM.**

Santé Canada

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, v1.0

Exemple de preuve manquante :

- Les preuves fournies appuient l'innocuité et l'efficacité du produit ou de l'ingrédient médicinal lorsqu'il est administré comme solution intraveineuse, mais la DLMM indique que la voie d'administration est orale. En outre, selon l'annexe 2 du *Règlement sur les produits de santé naturels*, les produits administrés par injection sont prohibés.

## **Appendice G : Opinion d'expert**

Il est possible d'utiliser l'opinion d'un expert pour apporter des renseignements absents de la documentation (p. ex., durée de l'utilisation d'un ingrédient) ou à l'appui d'une nouvelle utilisation pour un ingrédient précédemment approuvé. Lors du recours à l'opinion d'un expert, il est important de prendre en compte certains facteurs comme l'expérience, l'éducation, le nombre d'experts et les conflits d'intérêts. Ces facteurs ainsi que les autres renseignements pertinents fournis permettront d'évaluer l'opinion d'expert.

Un expert doit :

- posséder une formation dans le domaine ou le paradigme de santé rattaché au PSN ou à l'ingrédient médicinal proposé;
- avoir des compétences scientifiques, y compris de l'expérience en matière de méthodes de recherche et/ou une formation en soins de santé fondés sur des preuves;
- ne pas avoir de conflits d'intérêts ou les révéler.

## Annexe I : Allégations santé générales

### But

La présente annexe explique le processus réglementaire pour les produits de santé naturels (PSN) visés par des allégations santé générales. Ces allégations peuvent être utilisées dans la mesure où la santé et la sécurité des Canadiens ne sont pas mises en danger, ce qui cadre avec une approche axée sur le risque selon laquelle les allégations sont indexées en fonction du niveau de preuves à fournir pour montrer l'innocuité et l'efficacité du produit.

Qu'est-ce qu'une allégation santé générale? Il existe plusieurs types d'allégations santé générales. Le principal type d'allégation santé générale se limite davantage à décrire l'effet du PSN et présente ce dernier comme ayant un effet thérapeutique sur une maladie ou une affection, sans apporter une définition classique de l'effet ou du résultat. Le principal type d'allégation santé générale n'aborde donc pas l'atténuation, le traitement, la prévention ou la guérison d'affections graves ou majeures. Ces allégations sont plutôt associées à des fonctions organiques qui permettent de maintenir ou d'améliorer la santé, et comprennent les allégations relatives à une structure ou à une fonction nutritionnelle et les allégations relatives à la qualité de vie.

Quel est le type de preuves requis pour une allégation santé générale? Les renseignements ou les données utilisés pour appuyer une allégation santé générale doivent correspondre au poids de l'allégation santé. Cela comprend le fait que les normes de preuve peuvent être différentes de celles présentées dans la partie principale des lignes directrices *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* ou *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels*.

Les allégations santé générales ne doivent pas être fausses ou trompeuses, et leur précision doit être déterminée au moyen de méthodes établies pour se conformer aux normes de preuve pertinentes. De plus, les allégations ne doivent pas mener à une utilisation non sécuritaire ou inappropriée du PSN ni à la vente ou à la publicité du produit pour un usage autre que pour les indications ou les conditions d'utilisation approuvées.

Le PSN, son allégation connexe, son emballage, son étiquette et sa publicité doivent être conformes aux conditions de la licence de mise en marché. De plus, les allégations se trouvant dans le nom du produit, de la marque ou du fabricant seront réputées fausses ou trompeuses si elles évoquent ou suggèrent une indication ou une utilisation qui ne figure pas dans les conditions de la licence de mise en marché.

Types d'allégations générales pour des produits qui ont un faible effet thérapeutique :

- maintien de la santé (p. ex., contribue au maintien de saines gencives);
- soulagement de symptômes peu dérangement (p. ex., écoulement nasal);
- traitement d'affections autolimitatives (p. ex., rhume);
- utilisation à des fins qui causeront peu ou pas de dommages si le PSN n'est pas efficace chez certains consommateurs (p. ex., produit antifatulent).

Il est important d'indiquer que tandis que les paragraphes précédents s'attachent aux principaux types d'allégations santé générales, il existe également d'autres types d'allégations santé générales pour lesquels la relation entre l'allégation et l'effet thérapeutique visé est différente. Pour ces autres types d'allégations, les renseignements



utilisés pour appuyer l'allégation sont présentés, mais il est plus difficile de déterminer l'effet thérapeutique, donnant lieu à une généralisation.

- *Modèle de preuves* : Dans certains cas, un essai, un texte ou une étude unique ne suffit pas à suggérer l'effet thérapeutique du produit. Il existe plutôt un modèle positif de preuves des avantages du produit. Dans ces exemples, étant donné que les renseignements sur les avantages du produit proviennent de sources multiples, il est nécessaire de faire des généralisations dans l'allégation pour garantir l'exactitude par rapport aux modèles des avantages démontrés. L'allégation portera donc essentiellement sur un effet thérapeutique mis en évidence dans les sources utilisées pour soutenir les avantages du produit.
- *Indicateurs particuliers* : Dans certains exemples, les avantages pour la santé d'un ingrédient donné sont connus, mais le résultat thérapeutique est moins évident ou très spécifique et il est difficile à expliquer ou à comprendre. Étant donné que cela relève de cas particuliers, il peut s'agir de renseignements qui font état d'un mécanisme d'action pour lequel son effet thérapeutique n'est pas bien connu ou compris. Par exemple, les renseignements concernant un avantage présentés pour étayer une allégation santé indiquent les avantages pour un système de santé plutôt qu'une allégation de traitement, de prévention ou de guérison plus courante pour une maladie particulière. Il peut donc être nécessaire de généraliser, afin de soutenir l'homologation du produit. Un autre exemple : les renseignements démontrant un avantage pour soutenir la demande de licence de mise en marché d'un produit peuvent faire référence à un mécanisme d'action particulier de l'organisme, mais le consommateur peut ne pas bien connaître ou comprendre le résultat sur la santé de ce mécanisme d'action.
- *Qualifications* : Dans d'autres cas, la qualification d'une allégation peut être nécessaire pour soutenir l'ajout d'une allégation. La qualification doit être réservée aux cas où un avantage peut ne pas être atteint, créant un risque connu. Dans ces cas, un qualificatif comme « pourrait », « est susceptible de » ou « lorsqu'utilisé en plus de x ou y » peut être ajouté à l'allégation pour faire comprendre qu'un avantage n'est pas aussi évident que dans les cas où aucun qualificatif n'est utilisé. Par exemple, dans les cas où le produit traite un symptôme d'une maladie qui, s'il n'est pas traité, peut avoir un effet sur la santé et l'innocuité. Cela permet également de garantir que le poids d'une allégation pour une licence de mise en marché de produits est proportionnel au poids de l'avantage. Des instructions supplémentaires sur la qualification des allégations sont contenues dans la présente annexe et à la section 2.6.4 de la ligne directrice *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*.

La qualification peut également être utilisée lorsque le produit est destiné à un usage dans un système de médecine, tel que dans la médecine traditionnelle.

Se reporter à la partie principale de l'annexe pour obtenir des instructions supplémentaires sur ces types d'allégations.

Cela permet de faire une claire distinction entre les principaux types d'allégations santé générales, comme les allégations de type « source de », et les trois types d'allégations santé générales énumérés ci-dessus. Tandis qu'une allégation santé générale de type « source de » concerne des produits qui ont un effet thérapeutique plus faible, et peut par conséquent être moins précise, les autres allégations santé générales peuvent être étayées par des niveaux de preuve supérieurs.

## 1.0 Objectif

La présente annexe vise à fournir des directives quant à l'utilisation d'allégations santé générales pour les PSN, comme ceux qui ont un faible effet thérapeutique, qui permettront de veiller à ce que les normes de preuve pour ces produits correspondent au résultat thérapeutique et aux allégations santé admissibles.

L'approche suit les principes qui suivent.

- Les exigences en matière de preuves sont proportionnelles au niveau de risque que présente le PSN :
  - Les PSN auxquels sont associés un risque intrinsèque plus élevé, un effet thérapeutique plus fort et des allégations de plus haut niveau doivent être appuyés par des preuves qui présentent une norme ou un niveau de certitude plus élevé.
  - À l'inverse, les PSN auxquels sont associés un risque intrinsèque moins élevé, un effet thérapeutique plus faible et des allégations de moins haut niveau peuvent être appuyés par des preuves qui présentent un niveau de certitude de l'efficacité moins élevé, dans la mesure où l'innocuité du produit est assurée si l'on suit les conditions d'utilisation.
- Les risques pour la santé des consommateurs sont atténués et ces derniers ont accès à des PSN sécuritaires et susceptibles d'avoir l'effet indiqué dans l'allégation santé figurant sur l'étiquette du produit.
- Le processus décisionnel est ciblé et repose sur l'analyse des risques et des avantages qui tient compte des différents niveaux de preuve relatifs à l'innocuité du PSN et à ses effets positifs sur la santé.
- Des exigences prévisibles et transparentes relatives aux preuves à présenter à l'appui des allégations santé sont fournies aux intervenants (internes et externes).

## 2.0 Portée

La liste ci-dessous présente les PSN qui ne relèvent pas du champ d'application de la présente annexe.

- Les PSN qui contiennent des ingrédients qui présentent un risque intrinsèque plus élevé, y compris les PSN auxquels sont associés un niveau d'incertitude ou une gravité de l'effet plus élevé ainsi que des préoccupations relatives à l'innocuité qui ne peuvent pas être suffisamment atténuées au moyen des conditions d'utilisation autorisées (p. ex., posologie et durée d'administration recommandées, mises en garde sur l'étiquette).
- Les PSN pour lesquels une absence de contrôle de la qualité a été démontrée par les inspections ou les plaintes communiquées à Santé Canada ou qui pourraient être contaminés par des bactéries, falsifiés ou trop puissants.
- Les PSN qui ont fait l'objet d'études scientifiques controversées ou non concluantes au sujet de l'innocuité des ingrédients.
- Les PSN pour lesquels, dans le cadre de la surveillance post-commercialisation, des problèmes potentiels d'innocuité ont été relevés, comme le nombre d'effets indésirables déclarés pour un certain ingrédient ou produit.
- Les PSN autorisés dont la publicité a souvent excédé les conditions de la licence de mise en marché (p. ex., publicité sur Internet).

Les PSN commercialisés auxquels sont associés des énoncés qui ne sont pas considérés comme des allégations santé aux termes du Règlement sur les produits de santé naturels

(RPSN) pourraient ne pas relever du champ d'application de la présente annexe. Toute autre considération qui modifie négativement le profil avantages-risques du PSN pourrait mener à l'exclusion de ce dernier du champ d'application de la présente annexe.

Les PSN qui sont destinés à des sous-populations vulnérables, comme les enfants et les femmes enceintes ou qui allaitent, ne sont pas catégoriquement exclus de la présente annexe. Toutefois, une attention plus soutenue en matière d'atténuation du risque peut être nécessaire (y compris des mises en garde appropriées ou des limites de la posologie) si une allégation santé générale est ajoutée.

La présente annexe devrait seulement s'appliquer aux allégations générales qui ne sont pas déjà comprises dans d'autres formulaires d'information autorisée au préalable reconnus par la Direction des produits de santé naturels (DPSN). Les présentes lignes directrices sont conçues pour appuyer et non remplacer les politiques ou les directives sur les normes de preuve ou les allégations santé.

### **3.0 Contexte**

Même si Santé Canada a élaboré de l'information autorisée au préalable pour faciliter l'autorisation de plusieurs produits et allégations, certains PSN ne respectent pas les normes de preuve actuelles comprises dans l'information autorisée au préalable et doivent faire l'objet d'un examen complet.

Les allégations santé générales peuvent faciliter l'accès au marché grâce à un processus de demande simplifié, qui respecte les principes de l'approche d'homologation des PSN fondée sur le risque.

Une allégation santé générale s'applique de manière générale à un ensemble de circonstances où il peut y avoir un avantage pour la santé. Toutefois, cet avantage ne doit pas être lié à une certaine structure ou fonction visée et ne doit pas être associé au traitement ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre ou d'une anomalie physique et de ses symptômes. Ce type d'allégation porte plutôt sur la modification de fonctions organiques de façon à maintenir ou à améliorer la santé, et comprend les allégations relatives à une structure ou à une fonction nutritionnelle et les allégations relatives à la qualité de vie.

### **4.0. Allégations santé générales**

Les catégories qui suivent présentent les allégations santé générales pouvant être utilisées si toutes les conditions sont respectées.

#### **Allégations contenant les termes « source de », « fournit » et « contient »**

Une allégation contenant le terme « source de » est une représentation factuelle qui identifie un constituant ou un ingrédient dans un produit. Cette approche est déjà utilisée pour les aliments. L'usage ou les fins recommandés à autoriser pour le PSN sont donc considérés comme la source de la substance. L'avantage pour la santé est généralement sous-entendu lorsque le produit est présenté comme étant la source du constituant ou de l'ingrédient, information qui ne doit pas être fautive ou trompeuse, c'est-à-dire que les allégations seront associées à des nutriments ou à d'autres constituants ou ingrédients

généralement reconnus comme étant bénéfiques pour la santé et non à des substances inertes ou omniprésentes. Ces allégations peuvent commencer par les termes « source de », « fournit » ou « contient ».

#### *Exemples*

- Source de fibres
- Fournit des antioxydants
- Source de probiotiques
- Source de protéines
- Source de vitamines ou de minéraux
- Source d'acide gras essentiel
- Source d'acide aminé essentiel
- Contient des enzymes digestives
- Fournit des acides aminés non essentiels
- Contient des acides gras non essentiels
- Source de glucides

#### *Exigences relatives aux preuves*

Les demandeurs qui souhaitent obtenir une autorisation pour utiliser une allégation contenant le terme « source de » doivent effectuer des analyses pour relever la présence du constituant ou de l'ingrédient (c.-à-d. des tests d'identification) et pourraient devoir fournir des preuves sur la quantification, comme des essais réalisés sur le produit fini ou la matière première; toutefois, il ne sera pas nécessaire de fournir ces renseignements au moment de présenter la demande. Les demandeurs doivent pouvoir fournir à Santé Canada rapidement et sur demande les résultats des tests susmentionnés.

La DPSN est en train d'adopter une norme se rapportant aux nutriments essentiels contenus dans les PSN s'inspirant des dispositions sur les vitamines et les minéraux des articles D.01.004 et D.02.002 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Si un apport nutritionnel recommandé (ANR) ou un apport suffisant (AS) est rattaché au nutriment (à l'exception du chlorure, du fluorure, du potassium, du sodium et du sulfate), la dose quotidienne du PSN doit contenir au moins 5 % de l'ANR ou de l'AS, et une allégation contenant le terme « source de » pourrait être associée au PSN.

Si le constituant n'est pas un nutriment essentiel, il n'est pas nécessaire de fournir des données à l'appui de la dose, étant donné que toute quantité supérieure à zéro sera efficace. Des preuves sont requises pour soutenir l'innocuité de chaque ingrédient à la dose indiquée.

#### **Allégations fondées sur les constituants**

Plusieurs ingrédients médicinaux des PSN ont des constituants qui peuvent à eux seuls appuyer une allégation santé. Les produits qui sont reconnus comme étant une source d'un tel constituant à une concentration suffisante peuvent être associés à une allégation plus précise fondée sur le constituant.

#### *Exemples*

- Aide à préserver la vision, les membranes cutanées et la fonction immunitaire
  - L'huile de foie de morue contient de la vitamine A (palmitate), de la vitamine D3 (cholécalférol), de l'acide eicosapentanoïque (EPA) et de l'acide docosahexanoïque (DHA).
- Aide à préserver la santé oculaire dans certaines conditions (associées au dommage par le soleil) telles que les cataractes et la dégénérescence maculaire liée à l'âge
  - Les extraits de souci sont normalisés pour la lutéine.

#### *Exigences relatives aux preuves*

Les demandeurs qui souhaitent obtenir une autorisation pour utiliser ces types d'allégations doivent fournir des preuves sous la forme de résultats de tests d'identification (pour les constituants) et d'analyses visant à déterminer la concentration du constituant. Pour appuyer une allégation plus précise, les demandeurs peuvent faire référence à une monographie de produit de santé naturel, comme la monographie des suppléments multivitaminiques et des minéraux. Ils peuvent aussi fournir des preuves cliniques ainsi que des preuves tirées d'études *in vitro* ou sur des animaux. Les demandeurs doivent inclure le nom du constituant dans l'allégation ou l'indiquer en tant que constituant de l'ingrédient médicinal, afin que le consommateur sache que l'allégation est vraie et n'est pas trompeuse et qu'il peut s'y fier pour faire un choix éclairé.

#### **Allégations relatives au maintien d'une bonne santé**

Les demandeurs peuvent utiliser une allégation relative au maintien d'une bonne santé si le produit contient un nutriment essentiel. Ces ingrédients essentiels peuvent être des ingrédients isolés ou des constituants d'ingrédient.

#### *Exemples*

- Source de vitamine X pour le maintien d'une bonne santé
- Source de minéraux X pour le maintien d'une bonne santé
- Source de fibres alimentaires pour le maintien d'une bonne santé
- Fournit des acides gras essentiels X pour le maintien d'une bonne santé
- Source d'acides aminés essentiels X pour le maintien d'une bonne santé

#### *Exigences relatives aux preuves*

Pour obtenir l'autorisation d'utiliser l'une de ces allégations, la présence de l'ingrédient dans le produit doit être démontrée au moyen d'analyses. Si le nutriment essentiel est un constituant de l'ingrédient, le demandeur devra déterminer au moyen de tests sur le produit fini (tests d'identification et analyses) quels ingrédients contiennent le nutriment; toutefois, il ne sera pas nécessaire de fournir ces renseignements au moment de présenter la demande. Un demandeur peut également demander l'autorisation d'utiliser, pour le produit entier, une allégation relative au maintien de la santé sans identifier le nutriment essentiel dans l'allégation si celui-ci est considéré comme un constituant de l'ingrédient médicinal, de sorte qu'il est évident pour le consommateur que le produit contient ce nutriment.

#### **Allégations générales pour aider, appuyer, maintenir et améliorer la santé**

Les allégations relatives à la structure et à la fonction signifient la modification d'une fonction organique liée à une structure corporelle précise. Ces allégations santé générales commencent par les mots « appuie », « maintient » ou « améliore » plutôt que par les mots « traite », « prévient » ou « soigne ». Les allégations contenant les mots « appuie » et « maintient » font généralement référence au maintien d'un état stable, tandis que celles contenant le mot « améliore » signifient généralement l'amélioration d'un état ou d'une condition. Le qualificatif à une allégation d'un PSN à faible incidence thérapeutique « aide » est utilisé pour indiquer que le produit traite qu'un seul élément ou certains éléments de la maladie, ou apporte qu'une partie de l'avantage attendu pour la santé. Ces allégations ne doivent pas prétendre traiter ou soigner une maladie visée à l'annexe A, mais plutôt appuyer les mécanismes d'action associés à la réduction du risque associé aux maladies visées à l'annexe A. Ces allégations diffèrent des allégations générales de maintien de la santé en raison de la relation sous entendue entre l'allégation et le produit, et l'allégation et le résultat de santé, tandis qu'une allégation générale de

maintien de la santé n'entretient pas une telle relation. Il est important de noter qu'une allégation générale de maintien de la santé n'est pas nécessairement associée à des preuves insuffisantes; au contraire, la plupart des allégations générales de maintien de la santé sont étayées par des preuves de niveau plus élevé, y compris des preuves des essais cliniques et des traités.

*Exemples*

- Appuie le système immunitaire
- Améliore la fonction hépatique
- Appuie la fonction cognitive
- Maintient la vision
- Aide la digestion
- Appuie le métabolisme du glucose
- Appuie la santé cardiovasculaire

*Exigences relatives aux preuves*

Ces allégations sont souvent appuyées par des essais cliniques et des études épidémiologiques et d'observation, mais d'autres formes de preuves peuvent également être acceptables. Les preuves minimales devant être présentées pour appuyer ce type d'allégation comprennent au moins des résultats chez l'humain (clinique ou épidémiologique), des manuels cliniques décrivant l'effet du constituant dans le corps, et des preuves tirées d'études *in vitro* et sur les animaux qui présentent davantage d'information sur le mécanisme d'action.

Lorsque l'allégation est appuyée par des preuves, il est bon pour le consommateur de présenter plus de détails sur les mécanismes d'action en les reliant à une fonction ou à un système corporel.

*Exemples*

- Appuie la fonction hépatique en favorisant le métabolisme des glucides
- Aide à la digestion en contribuant à la microflore naturelle du corps

**Allégations généralisées fondées sur un mécanisme d'action**

Lorsque les indicateurs ou les marqueurs cliniques dont il est question dans les preuves ne sont pas clairement identifiables, bien connus ou pas faciles à comprendre pour le grand public, les allégations doivent être généralisées afin que le consommateur moyen puisse les comprendre. Pour les biomarqueurs, des preuves devraient être fournies pour valider le biomarqueur.

*Exemples*

- Aide à diminuer les niveaux de protéine C réactive dans le sang, un marqueur clinique de l'inflammation.

Lorsque les preuves étayant une allégation décrivent une voie biochimique, l'allégation peut être généralisée pour aborder la fonction ou la santé d'un organe. Il est important de noter qu'une allégation généralisée fondée sur un mécanisme d'action n'est pas nécessairement associée à des preuves insuffisantes.

**Allégations générales relatives au soulagement ou au traitement d'affections ayant un faible effet thérapeutique**

Les allégations générales peuvent également être associées au traitement d'affections moins graves (celles que l'on peut diagnostiquer et traiter soi-même) dans les cas où le consommateur peut facilement déterminer si le produit est efficace. Ces allégations ne

peuvent pas être associées au traitement d'affections graves, comme celles visées à l'annexe A, mais peuvent être associées au soulagement de symptômes courants de ces maladies graves, comme le soulagement de la douleur associée à l'arthrose. Ces allégations peuvent commencer par le terme « aide à ».

*Exemples*

- Soulage les yeux secs
- Aide à soulager la douleur associée à l'arthrose
- Réduit les symptômes associés au rhume
- Aide à atténuer l'écoulement nasal
- Aide à soulager les maux de ventre

*Exigences relatives aux preuves*

Les preuves minimales devant être présentées pour appuyer ce type d'allégation comprennent au moins des résultats chez l'humain (p. ex., clinique ou épidémiologique), des manuels cliniques décrivant l'effet du constituant dans le corps, et des preuves tirées d'études *in vitro* et sur les animaux qui présentent davantage d'information sur le mécanisme d'action. Les preuves cliniques fournies pour étayer ces allégations peuvent sembler douteuses au plan méthodologique et peuvent représenter des tendances en matière de preuves.

**Allégations générales relatives à l'atténuation du risque associé aux affections ayant un faible effet thérapeutique**

Les allégations générales peuvent également être associées à la prévention d'affections moins graves (celles que l'on peut diagnostiquer et traiter soi-même) dans les cas où le consommateur peut facilement déterminer si le produit est efficace. Ces allégations ne peuvent pas être associées au traitement d'affections graves, comme celles visées à l'annexe A. Elles commencent généralement par le terme « aide à prévenir » ou « réduit le risque de ».

*Exemples*

- Aide à prévenir les yeux secs
- Aide à prévenir la somnolence

*Exigences relatives aux preuves*

Les preuves minimales devant être présentées pour appuyer ce type d'allégation comprennent au moins des résultats chez l'humain (p. ex., clinique ou épidémiologique), des manuels cliniques décrivant l'effet du constituant dans le corps, et des preuves tirées d'études *in vitro* et sur les animaux qui présentent davantage d'information sur le mécanisme d'action. Les preuves cliniques fournies pour étayer ces allégations peuvent sembler douteuses au plan méthodologique et peuvent représenter des tendances en matière de preuves.

**Phytothérapie**

Lorsque le traitement d'une affection mineure repose principalement sur un certain paradigme médical, comme sur l'herboristerie, l'allégation devrait commencer par le terme « utilisé en phytothérapie ».

*Exemples*

- Utilisé en phytothérapie pour le soulagement des maux de ventre
- Utilisé en phytothérapie pour favoriser le sommeil
- Utilisé en phytothérapie pour le soulagement de la douleur ou de l'inflammation musculaires et articulaires (p. ex., entorses, ecchymoses, douleur articulaire)

#### *Exigences relatives aux preuves*

Pour être autorisé à utiliser une allégation commençant par le terme « utilisé en phytothérapie », le demandeur doit présenter deux références indépendantes qui appuient l'usage du produit dans le cadre du paradigme de traitement spécifié. Au moins une des références doit appuyer l'information sur l'extraction du produit et les conditions d'utilisation recommandées, comme la posologie, la durée d'administration, la sous-population visée et certains énoncés de risque.

Le paradigme de la phytothérapie peut également être pertinent pour le traitement et la prévention d'affections autolimitatives si toutes les conditions susmentionnées sont respectées.

#### **Aromathérapie – Huiles essentielles**

La DPSN a adopté la définition qui suit sur laquelle repose le processus décisionnel se rapportant aux produits contenant des huiles essentielles : *L'aromathérapie est un domaine de la médecine par les plantes qui utilise des huiles essentielles et d'autres extraits de plante volatiles et aromatiques à des fins thérapeutiques ou médicinales.*

Les huiles essentielles sont habituellement administrées par les voies suivantes :

1. Topique : Application sur la surface externe de la peau au moyen de massages, de compresses, de bains, de crèmes et d'onguents
2. Interne : Absorption par les muqueuses lors de l'inhalation ou au moyen de rince-bouches, de douches vaginales, de pessaires et de suppositoires
3. Orale : Ingestion des huiles essentielles sous forme de capsules de gélatine, en combinaison avec des comprimés de charbon activé ou en mélange avec du miel ou de l'alcool

Les allégations générales pour ces classes de produit contiennent l'expression « utilisé en aromathérapie » ou le terme « produit d'aromathérapie ». Lorsque les preuves permettant d'appuyer une certaine allégation sont disponibles dans le cadre du paradigme d'aromathérapie, l'allégation doit commencer par l'expression « utilisé en aromathérapie ».

#### *Exigences relatives aux preuves*

Pour inscrire une allégation « utilisé en aromathérapie », le candidat doit présenter deux références indépendantes qui prouvent l'utilisation du produit dans ce domaine. Les références doivent porter sur la voie d'administration. Au moins une des références doit appuyer l'information sur l'extraction du produit et les conditions d'utilisation recommandées, comme la posologie, la durée d'administration, la sous-population visée et certains énoncés de risque.

#### **Allégations générales relatives aux produits traditionnels**

La définition de la DPSN d'un produit traditionnel figure dans la ligne directrice *Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels*. Si un produit respecte les exigences d'un médicament traditionnel, l'allégation « Médicament XXX traditionnel » peut y être associée lorsque le paradigme de la médecine traditionnelle est inclus dans l'allégation générale. De plus, ces allégations peuvent être associées à des produits dont la formule originale a été modifiée. Il peut s'agir principalement d'une formule personnalisée ou d'une formule du fabricant ou du praticien.



Exemples

- Remèdes ou produits fondés sur la phytothérapie
- Remèdes ou produits fondés sur la médecine ayurvédique traditionnelle
- Remèdes ou produits fondés sur la médecine traditionnelle chinoise

*Exigences relatives aux preuves*

Pour être autorisé à utiliser une allégation santé générale pour les produits traditionnels, le demandeur doit fournir deux références indépendantes qui appuient l'utilisation de l'ingrédient médicinal dans le cadre du paradigme de la médecine traditionnelle. Au moins une des références doit appuyer l'information sur l'extraction du produit et les conditions d'utilisation recommandées, comme la posologie, la durée d'administration, la sous-population visée et certains énoncés de risque.

**Allégations associées à des produits qui ne sont efficaces que lorsqu'ils sont utilisés avec d'autres traitements**

Lorsque les preuves cliniques fournies pour appuyer l'allégation montrent que le produit n'est efficace que lorsqu'il est utilisé dans le cadre d'une certaine activité ou avec d'autres constituants, l'allégation doit en faire mention.

*Exemples*

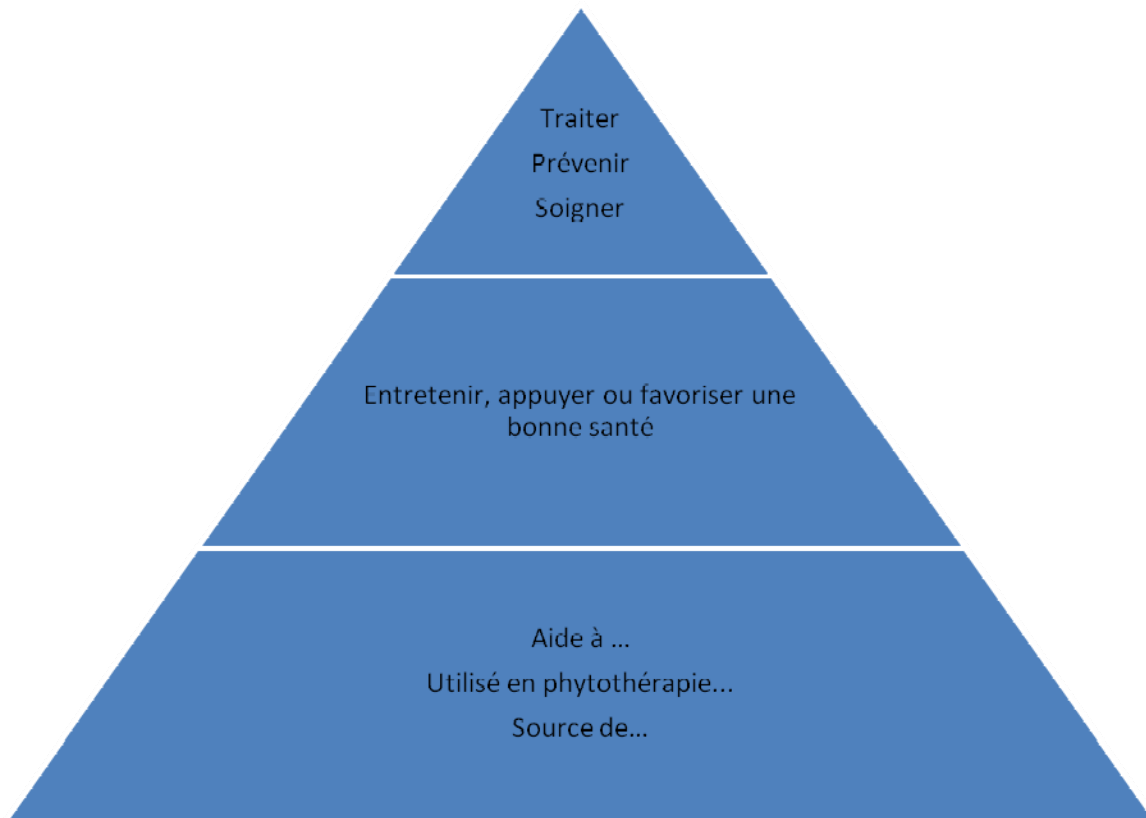
- Combiné à de l'exercice physique régulier et à un régime alimentaire équilibré, aide au maintien du poids
- Combiné à un apport suffisant de calcium et de vitamine D, aide à atténuer le risque de développer de l'ostéoporose
- Combiné à une bonne hygiène dentaire, aide à réduire le risque de gingivite

*Exigences relatives aux preuves*

Les preuves minimales devant être présentées pour appuyer ce type d'allégation comprennent des résultats limités chez l'humain (p. ex., clinique ou épidémiologique), des manuels cliniques décrivant l'effet du constituant dans le corps, et des preuves tirées d'études *in vitro* et sur les animaux qui présentent davantage d'information sur le mécanisme d'action.

**Rédaction d'allégations santé**

Les détenteurs de licence sont invités à rédiger des allégations santé plus précises et ayant plus de poids pour leur produit à mesure que d'autres preuves sont disponibles. De plus, les consommateurs qui souhaitent utiliser des produits ayant un effet thérapeutique plus important devraient rechercher des allégations santé plus précises étant donné que la précision d'une allégation repose sur la quantité de preuves fournies dans la demande de licence de mise en marché.



**Figure 2 : Rédaction d'une allégation santé**

Ainsi, les modifications à une licence de mise en marché peuvent faire évoluer l'allégation pour un produit à faible effet thérapeutique au fil du temps, alors que des études supplémentaires et d'autres documents, usages cliniques et sources de preuves permettent de confirmer avec plus de précision les avantages que présente le produit. À mesure que le lien entre l'affection, le PSN et le résultat thérapeutique devient de plus en plus évident, le demandeur peut fournir ces preuves pour modifier la licence de mise en marché en vue d'être autorisé à utiliser des allégations santé plus précises et ayant plus de poids.

### **Révocation d'une allégation santé générale**

L'allégation santé générale relative à un PSN peut être touchée si la nature peu dangereuse de ce dernier change, interdisant ainsi l'utilisation d'une allégation santé générale non permise.

Les raisons justifiant le retrait d'une allégation santé générale se trouvent à la section 3 de la présente annexe. De plus, une allégation santé générale peut être révoquée :

- si l'innocuité de l'ingrédient ou du produit est une source importante d'incertitude;

Les demandeurs sont encouragés à présenter des preuves qui appuient des allégations santé plus précises. La présente annexe s'applique plus précisément aux cas où les preuves appuient des allégations santé plus générales. À mesure que la science et les preuves disponibles évoluent, le demandeur peut souhaiter utiliser des allégations plus précises, et si les preuves sont suffisantes, il peut être autorisé à le faire.

## Santé Canada

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, v1.0

- si de nouvelles preuves suggèrent que le produit pourrait présenter un risque pour la santé;
- si de nouvelles preuves montrent que le produit ne se conforme pas à la nature générale de l'allégation autorisée dans la licence de mise en marché;
- si les preuves recueillies après la commercialisation montrent que le risque associé au PSN est plus grand que les avantages qu'il présente.

Si une allégation santé générale doit être révoquée, le processus ci-dessous sera suivi pour veiller à ce que tous les problèmes d'innocuité soient réglés.

1. Envoi d'une lettre de non-conformité aux intervenants touchés pour leur permettre de répondre aux préoccupations de Santé Canada relativement au risque possible pour la santé, y compris la réalisation d'une évaluation du risque. Pour que le problème soit réglé, les preuves doivent montrer que les inquiétudes de Santé Canada ne sont pas fondées ou des mesures appropriées d'atténuation du risque doivent être appliquées.
2. Si le problème d'innocuité n'est pas réglé, Santé Canada enverra une lettre réglementaire demandant aux parties touchées d'envoyer de l'information pour régler le problème d'innocuité. À cette étape, le problème peut être réglé si des preuves suffisantes sont fournies, des mesures d'atténuation du risque peuvent être prises pour répondre aux potentiels problèmes d'innocuité ou Santé Canada peut prendre d'autres mesures.
3. Si un risque important pour la santé ou la sécurité est cerné, des avis aux termes de l'article 17 peuvent être envoyés en vue d'atténuer efficacement les risques. L'allégation santé générale ne pourrait plus être associée au produit.

**Cette annexe documente la pratique actuelle qui demeure en vigueur. Toutefois, au cours de la période de consultation, les intervenants ont exprimé des points de vue divergents sur comment la pratique est représentée aux consommateurs. Ces points de vue sont importants et seront considérés dans le contexte des efforts de modernisation des produits de santé. Tout changement futur à cette annexe sera soumis pour consultation.**

## **Annexe II : Combinaisons d'ingrédients**

Les combinaisons de substances figurant à l'annexe 1 du *Règlement sur les produits de santé naturels* (RPSN) sont permises dans les conditions suivantes :

- aucun risque accru (p. ex., risque supplémentaire, surmédication, modification de la biodisponibilité ou de l'activité pharmacologique) impossible d'être atténué;
- aucune diminution d'efficacité (p. ex., effets contradictoires);
- aucune modalité d'utilisation recommandée incompatible (p. ex., allégations contradictoires, durée d'utilisation, mention des risques).

### **Ingrédients sous-thérapeutiques**

Les ingrédients sous-thérapeutiques désignent des substances, dont on reconnaît généralement les propriétés médicinales, présentes dans un produit en quantité inférieure aux doses considérées comme efficaces. On peut les classer comme suit :

- Un ingrédient sous-thérapeutique doit figurer comme produit non médicinal lorsqu'il est ajouté aux fins de consistance ou de forme aux ingrédients médicinaux, conformément à la définition d'un ingrédient non médicinal.
- Un ingrédient sous-thérapeutique doit figurer comme ingrédient médicinal :
  - lorsque son mélange avec d'autres ingrédients appuie l'usage ou les fins recommandés en démontrant son effet additif;
  - s'il est impossible de démontrer un effet additif et que le produit ne correspond pas à la définition d'un ingrédient non médicinal.

### **Combinaisons d'ingrédients médicinaux individuels assortis d'information autorisée au préalable (IAP) de la Direction des produits de santé naturels (DPSN)**

L'homologation sera simplifiée si l'IAP de la DPSN est citée pour tous les ingrédients médicinaux individuels d'un produit contenant des ingrédients médicinaux mixtes. Certains critères de base doivent être respectés, notamment, mais sans en exclure d'autres.

- Tous les éléments cités reflétant les conditions d'utilisation de l'IAP devraient être identiques ou compatibles (c.-à-d. voie d'administration, forme posologique,

utilisation ou fins, dose, sous-population, efficacité, fréquence, mode d'emploi, durée d'utilisation, mention des risques). Si des conditions d'utilisation recommandées particulières sont requises pour que le produit soit efficace, celles-ci doivent être clairement représentées pour chacune des utilisations ou fins du produit.

- **Utilisation ou fins recommandées** : L'efficacité d'au moins un ingrédient médicinal doit être prouvée, tandis que l'innocuité de tous les ingrédients médicinaux doit être prouvée pour un produit contenant plusieurs ingrédients. Les restrictions mentionnées dans les énoncés de risque pour le produit ne doivent pas entrer en conflit avec les allégations du produit.

Le cas échéant, la DPSN peut exiger des preuves supplémentaires pour établir l'innocuité et l'efficacité de produits aux ingrédients mixtes, si des effets indésirables sont signalés, si l'on dispose de nouvelles preuves ou pour répondre aux préoccupations des consommateurs.