



Cheminement des demandes de licence de
mise en marché des produits de santé
naturels utilisés comme des remèdes
traditionnels

Santé Canada

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, 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.

Registre des modifications du document			
Document	<i>Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, version 1.0</i>	Remplace	<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 qui font l'objet d'allégations santé fondées sur des preuves modernes, version 1.0</i>
Date	Décembre 2012	Date	Décembre 2006

Modification	Emplacement (section ou paragraphe)	Nature et motif de la modification
Révisions importantes	Le contenu a été modifié de façon importante, notamment par l'ajout d'appendices révisés et 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	Allégations santé	5
2.3.1	Allégations santé générales.....	5
2.4	Preuve d'une utilisation de longue date.....	5
2.5	Remèdes traditionnels.....	6
2.6	Preuves d'une utilisation traditionnelle.....	8
2.7	Preuves d'innocuité des remèdes traditionnels.....	8
2.7.1	Recommandations concernant les preuves d'innocuité d'un ingrédient non médicinal	9
2.8	Preuves d'efficacité d'un remède traditionnel	9
2.8.1	Preuves officinales présentées pour les remèdes traditionnels	10
2.8.2	Autres types de preuves de l'efficacité d'un remède traditionnel.....	10
2.9	Mentions qualifiant les allégations	11
2.10	Lier les preuves aux indications thérapeutiques, à la forme des ingrédients et à l'utilisation d'extraits.....	11
2.11	Vérification finale avant la présentation de la demande de licence de mise en marché	12
	Appendice A : Liste de contrôle pour les preuves reposant sur une pharmacopée traditionnelle	14
	Appendice C : Lier les preuves aux indications thérapeutiques	18
	Appendice D : Lier les preuves à la forme des ingrédients.....	20
	Appendice E : Lier les preuves à l'utilisation d'extraits	22

Santé Canada

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés
comme remèdes traditionnels, v1.0

Appendice F : Liste de vérification des critères de preuves relatifs aux remèdes traditionnels.....	23
Appendice G : Opinion d'expert	27

Liste des figures

Figure 1 : Processus décisionnel fondé sur le risque servant à déterminer si des allégations d'utilisation traditionnelle sont acceptables pour des remèdes traditionnels.....	7
--	----------

1.0 Introduction

Les demandeurs de licence de mise en marché trouveront dans le présent document de référence les renseignements qui les aideront à choisir les preuves (en nombre et en nature) qu'ils pourront fournir pour attester de l'innocuité (risques) et de l'efficacité (avantages) de remèdes traditionnels.

Le présent document doit garantir des niveaux de preuve d'une rigueur suffisante pour protéger la santé publique et ne pas entamer la confiance des consommateurs tout en fournissant à l'industrie une démarche précise qu'elle peut suivre pour mettre en marché des produits de santé naturels (PSN) préparés selon des principes de médecine traditionnelle.

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.

Saviez-vous que vous pouvez présenter à Santé Canada des preuves d'innocuité et d'efficacité de votre produit qui ne sont pas mentionnées dans le présent document? Si vous pouvez étayer l'innocuité et l'efficacité de votre produit d'une autre façon, nous examinerons ces renseignements.

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 mise en marché de remèdes traditionnels. Il ne s'applique pas aux demandes de licence de mise en marché des produits suivants :

- les PSN qui ne correspondent pas à la définition de remèdes traditionnels;
- médicaments homéopathiques;

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, v1.0

- les PSN à la conformité alléguée aux normes d'étiquetage de la Direction des produits de santé naturels (DPSN);
- les 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).

En outre, les exigences et les restrictions décrites dans le présent document ne s'appliquent pas aux praticiens (notamment, de la médecine traditionnelle chinoise (MTC) ou de la médecine ayurvédique) qui préparent des produits pour leurs patients dans le contexte d'une relation praticien-patient. Vous trouverez plus d'information à ce sujet dans la *Politique sur les produits de santé naturels composés*.

Pour les PSN qui font l'objet d'allégations santé fondées sur des preuves modernes, se reporter au document *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*.

L'information sur les PSN qui font l'objet d'allégations relatives à l'utilisation traditionnelle, mais qui ne satisfont pas à la définition de produit de médecine traditionnelle (p. ex., qui contiennent des ingrédients dont l'utilisation dans le cadre du paradigme en question n'est pas étayée par des preuves), est fournie dans le document *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*.

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

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*.

Le présent document de référence décrit les niveaux de preuve d'innocuité et d'efficacité applicables aux PSN qui satisfont à la définition du terme « remède traditionnel » en vigueur à la DPSN.

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;

- 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 sans danger 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);
- la durée d'utilisation recommandée, le cas échéant;
- 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.

Médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle se définit comme un système de médecine fondé sur la somme des connaissances, des techniques et des pratiques issues de théories, croyances et expériences propres à diverses cultures, utilisées dans l'entretien de la santé ainsi que pour la prévention, le diagnostic, l'atténuation ou le traitement de maladies physiques et mentales. Cette définition diffère quelque peu de celle du Programme de l'Organisation mondiale de la Santé sur les médecines traditionnelles qui reconnaît foncièrement que les remèdes traditionnels sont des produits d'usage médical très anciens qui existaient dans les sociétés humaines avant l'application de la science moderne à la santé, et qu'ils ont évolué en reflétant des contextes philosophiques et des origines culturelles diversifiés.

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.

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](#).

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.

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 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 compte 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](#).

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](#).

2.3 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 ».

Compte tenu de la définition du terme remède traditionnel, les allégations relatives à l'utilisation traditionnelle doivent refléter la somme totale des connaissances, des techniques et des pratiques fondées sur des théories, des croyances et des expériences propres à une culture donnée, 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.

2.3.1 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 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* présente un processus réglementaire applicable aux PSN faisant l'objet d'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 des informations sur les principes encadrant les allégations santé générales, voir l'annexe I.

2.4 Preuve d'une utilisation de longue date

Il y a plusieurs façons d'attester d'une utilisation de longue date d'un PSN (ou d'un ingrédient médicinal), par exemple :

- Preuves d'une utilisation traditionnelle sans danger sur au moins deux générations, les plus pertinentes étant celles :
 - qui décrivent une utilisation dans le contexte d'un système culturel de croyances particulier ou d'un système de médecine traditionnelle qui existe depuis au moins deux générations;
 - qui renvoient à une période datant d'au moins deux générations, ce qui permet de supposer que l'ingrédient a été utilisé pendant toute cette période;
 - qui décrivent un événement particulier, même si aucune date ou aucun intervalle de temps précis ne sont mentionnés (p. ex., « employé à l'époque d'Édouard II pour soulager la toux »).
- Preuves de la conformité du produit à la directive de l'Union européenne sur les médicaments traditionnels à base de plantes – [Directive 2004/24/CE, Article 16](#)

- Références attestant d'une utilisation traditionnelle telle que définie par l'Australian Therapeutic Goods Administration, c'est-à-dire utilisation à des fins sanitaires ou médicinales, sur trois générations ou plus ([Guidelines for levels and kinds of evidence to support indications and claims.](#))

Vous trouverez de l'information sur d'autres façons de présenter des allégations relatives à l'utilisation traditionnelle à l'annexe 1 du document *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.*

2.5 Remèdes traditionnels

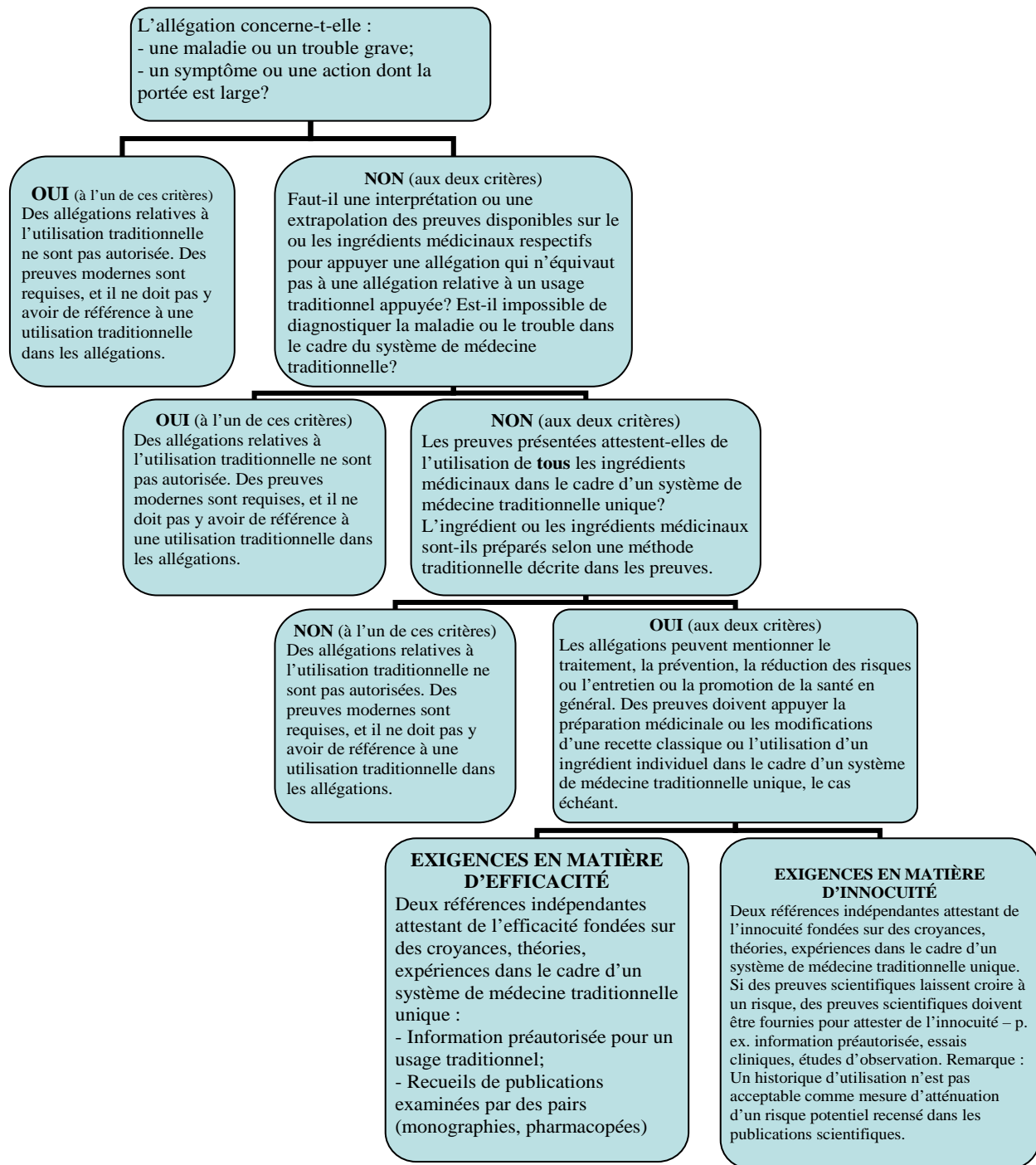
Pour être évalués à titre de remèdes traditionnels, les PSN contenant plusieurs ingrédients médicinaux faisant l'objet d'allégations relatives à « l'utilisation traditionnelle » doivent répondre à certaines conditions :

- les données doivent prouver que les ingrédients médicinaux ont fait l'objet d'une « utilisation traditionnelle » comme éléments d'une préparation employée dans un système **distinct** reconnu de médecine traditionnelle (p. ex., remèdes de la médecine traditionnelle chinoise, des Premières nations (ethnomédecine), ayurvédiques ou de phytothérapie traditionnelle) dans leur formule globale; qu'une recette classique dans sa version modifiée resterait acceptée dans le cadre du système de médecine traditionnelle; ou que les ingrédients ont été traditionnellement utilisés comme ingrédients médicinaux individuels;
- l'efficacité doit être étayée par les systèmes de croyances, les théories ou les expériences propres au paradigme curatif traditionnel pertinent et non des données de la science moderne;
- tous les ingrédients doivent être des ingrédients médicinaux documentés d'un même système de médecine traditionnelle et avoir été préparés selon une méthode traditionnelle appropriée;
- une justification claire et logique de la présence de chaque ingrédient médicinal doit être fournie. Il n'est pas nécessaire que tous les ingrédients de la préparation contribuent aux fins et aux usages recommandés; chaque ingrédient doit toutefois contribuer logiquement à l'innocuité et à l'efficacité générales du produit dans le cadre du système de médecine traditionnelle en question.

L'objectif est d'introduire les modifications de préparations traditionnelles classiques qui sont fondées sur les connaissances et l'expérience du système de médecine traditionnelle. Par exemple, les modifications d'une préparation classique d'un remède chinois qui sont encore fondées sur les principes de ce système entreraient dans cette catégorie, mais non les modifications d'ingrédients fondées sur d'autres preuves. L'intention est également d'introduire en phytothérapie traditionnelle ou en médecine traditionnelle ayurvédique des formules qui sont logiques au sein de ces systèmes de médecine, mais non des ajouts de plantes, de minéraux, de vitamines ou d'autres ingrédients sans lien avec ceux-ci.

Si les conditions d'utilisation recommandées (autrement dit, l'usage ou les fins, le dosage comprenant la méthode de préparation, la forme dosifiée ou la voie d'administration) pour le produit ne sont pas comparables aux conditions d'utilisation recommandées des références sur l'usage traditionnel du produit, celui-ci ne sera pas évalué comme remède traditionnel, une allégation relative à l'utilisation traditionnelle ne sera pas autorisée et des preuves supplémentaires pourraient être exigées.

Figure 1 : Processus décisionnel fondé sur le risque servant à déterminer si des allégations d'utilisation traditionnelle sont acceptables pour des remèdes traditionnels



2.6 Preuves d'une utilisation traditionnelle

Il y a plusieurs façons de prouver une utilisation de longue date (voir la section 2.4). Idéalement, les références contribuent à établir le paradigme en question, en plus de fournir des renseignements sur les conditions d'utilisation (indication, dose, précautions et contre-indications, etc.) des ingrédients employés dans le cadre de celui-ci.

Les références doivent également concerner un problème de santé pouvant être diagnostiqué dans le système de médecine traditionnelle en question, peu importe qu'il soit indiqué « employé traditionnellement » ou non. Ainsi, l'hyperlipidémie ne peut pas être diagnostiquée dans un système de médecine traditionnelle.

Si votre produit est préparé selon une méthode non mentionnée dans le présent document, il peut être considéré comme un produit traditionnel si vous fournissez au moins une référence décrivant l'utilisation de cette méthode en médecine traditionnelle.

Les références doivent également mentionner l'utilisation, la forme dosifiée, la voie d'administration, la dose et la durée d'emploi, s'il y a lieu, et ce, de façon cohérente avec l'utilisation traditionnelle et comparable à celle recommandée pour le produit. Cela vaut pour les méthodes de préparation traditionnelles, notamment :

- utilisation de l'organisme entier ou de certaines parties (feuilles, racines, organe de fructification, etc.), qu'il soit frais, séché ou lyophilisé, ou conservé dans l'alcool, le miel ou le sucre;
- extraits produits par l'application d'une pression sur la matière première;
- extraits aqueux comme les infusions, les décoctions et les sirops;
- les extraits à base d'éthanol comme les teintures, les extraits fluides et les suc;
- les extraits à base de glycérine;
- les extraits à base de vinaigres;
- les infusions dans l'huile, la graisse ou autre matière grasse;
- les baumes et les onguents à base de cire d'abeille.

D'autres méthodes de préparation pourraient être réputées traditionnelles si au moins une référence décrit leur utilisation en médecine traditionnelle, si la DPSN juge cette référence acceptable.

2.7 Preuves d'innocuité des remèdes traditionnels

Il y a plusieurs moyens de prouver l'innocuité. À cet égard, les antécédents d'utilisation sont importants, et des références prouvant que l'ingrédient est utilisé depuis longtemps devraient être présentées (voir la section 2.4). Même si l'indication n'a pas à être identique, d'autres conditions d'utilisation (posologie, durée d'utilisation, matières premières, méthode de préparation, etc.) devraient être comparables à celles qui sont proposées.

Les précautions, les mises en garde et les contre-indications figurant dans les références comptent parmi les sources principales d'information sur l'innocuité. Il est souvent possible de diminuer les risques en limitant la dose ou la durée d'emploi, en ajoutant des renseignements sur les risques ou en limitant les sous-populations ciblées, par exemple, en déconseillant aux femmes enceintes ou qui allaitent de prendre le produit.

Une recherche de l'ensemble des preuves doit également être faite pour s'assurer qu'aucun problème de sécurité jusque-là inconnu n'a été révélé par des données probantes sans lien avec les preuves d'utilisation traditionnelle. Dans bien des cas, il n'existe pas de données pouvant confirmer que le produit est sans danger, et les preuves décrites précédemment seront jugées suffisantes. Si des données révèlent qu'un ingrédient médicinal pris dans les conditions d'utilisation recommandées n'est pas sûr, il faudra présenter des données supplémentaires d'une validité, causalité et crédibilité identiques ou supérieures pour prouver que dans l'ensemble, le profil avantages-risques du produit est favorable. Les problèmes théoriques ne seront pas pris en compte s'ils ne sont pas étayés par des données cliniques.

2.7.1 Recommandations concernant les preuves d'innocuité d'un ingrédient non médicinal

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.

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.

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

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).

2.8 Preuves d'efficacité d'un remède traditionnel

Les allégations relatives à l'utilisation traditionnelle faites à l'égard d'un remède traditionnel se répartissent en deux catégories :

- celles fondées uniquement sur des preuves officinales;

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, v1.0

- celles fondées sur d'autres types de preuves ou sur une association de références à l'appui d'une utilisation traditionnelle.

Pour que les demandes de mise en marché de remèdes traditionnels soient traitées rapidement, la DPSN demande d'y joindre une lettre indiquant clairement la catégorie de preuve utilisée.

2.8.1 Preuves officielles présentées pour les remèdes traditionnels

Lorsque les preuves sont uniquement officielles et qu'il est répondu par l'affirmative à tous les éléments de la liste de contrôle de l'appendice A, une seule référence à l'appui est requise. Une seule réponse par la négative sur cette liste fera toutefois en sorte que le PSN ne sera pas évalué dans le volet officiel.

Pour qu'une demande puisse être évaluée dans le volet officiel, il faut y joindre l'un ou l'autre des documents suivants à l'appui de l'allégation :

- une copie des pages pertinentes d'une monographie d'une pharmacopée reconnue (p. ex., *Pharmacopée ayurvédique de l'Inde*, *Pharmacopée de la République populaire de Chine*);
- une copie d'une monographie publiée par un organisme digne de confiance qui donne à l'expression « remèdes traditionnels » une définition comparable à celle de la DPSN (p. ex., une traduction de la *Drug Standard of People's Republic of China* [appelée également *State Drug Standard (SDS)*]);

Remarque : Une traduction en anglais ou en français des pages de la monographie présentée doit être fournie (en plus de la copie en version originale) si celle-ci n'est pas publiée dans l'une de ces deux langues. Il faut s'assurer que tous les documents traduits sont exacts et complets, car la demande pourrait être rejetée si ce n'est pas le cas.

Les renseignements donnés à la Partie 4 du formulaire de demande de licence de mise en marché (ingrédients médicinaux, voie d'administration, dose, durée d'utilisation, méthode de préparation, etc.) doivent être comparables à ceux qui figurent dans la monographie ou la référence appuyant la demande. Une exception, toutefois – si une monographie fait référence à une maladie, à un trouble ou à un état physique anormal grave (p. ex., cancer, dépression, alcoolisme), l'allégation peut être modifiée pour la rendre plus appropriée à un produit vendu sans ordonnance. Les maladies et troubles graves sont ceux dont le traitement exige un suivi médical ou qui peuvent être débilissants ou mettre la vie en danger s'ils ne sont pas bien traités.

Si vous utilisez une preuve officielle à l'appui de l'efficacité de votre produit, vous n'avez besoin que d'un élément de preuve.

Il n'est *pas* nécessaire de justifier la présence de chaque ingrédient ni d'inclure dans la demande la liste de contrôle pour le volet officiel lorsqu'une preuve officielle est soumise.

2.8.2 Autres types de preuves de l'efficacité d'un remède traditionnel

Si d'autres preuves accompagnent la preuve officielle fournie à l'appui de l'efficacité du produit ou qu'une réponse par la négative a été donnée à un élément quelconque de la liste de contrôle du volet officiel, le demandeur doit fournir à l'appui des conditions d'utilisation recommandées deux références indépendantes, c'est-à-dire qui ne citent pas la même source ou ne renvoient

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, v1.0

pas l'une à l'autre, comme source principale d'information sur l'utilisation traditionnelle de l'ingrédient. Les références citées doivent être jugées dignes de foi par la DPSN. Vous trouverez la liste partielle des références recommandées à l'appendice B.

S'il n'existe qu'une seule référence écrite ou si plusieurs références renvoient à la même source, une opinion d'expert fondée sur l'expérience et les connaissances de praticiens pourrait être acceptée en remplacement d'une seconde référence. Se reporter à l'appendice G pour de plus amples renseignements sur les opinions d'experts.

Pour de plus amples renseignements sur les mentions qualifiant les allégations, se reporter à l'annexe I du document *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*.

2.9 Mentions qualifiant les allégations

Si un produit est un remède traditionnel selon la définition de la DPSN et que des preuves traditionnelles sont fournies pour attester de son innocuité ou de son efficacité, les allégations à son sujet doivent être précédées de la mention du système de médecine particulier invoqué, comme « traditionnellement utilisé en médecine ayurvédique », pour que le consommateur sache que l'efficacité alléguée repose sur une médecine traditionnelle particulière. Si l'allégation est formulée dans des termes propres à une culture ou à un système de médecine particulier, ces termes doivent être employés (p. ex., « en MTC, utilisé pour renforcer le *Qi* (énergie vitale) » ou « traditionnellement utilisé en médecine ayurvédique pour stimuler l'*agni* [fonctions digestives] »).

Si des preuves d'utilisation traditionnelle et des preuves modernes sont disponibles pour appuyer l'allégation proposée, le demandeur peut employer ou non le libellé « traditionnellement utilisé ». Toutefois, si l'allégation relative à l'utilisation traditionnelle est étayée surtout par des preuves d'utilisation traditionnelle, le produit sera évalué comme un remède traditionnel. Une allégation appuyée uniquement par des preuves modernes ne doit pas comporter le libellé « traditionnellement utilisé ».

La DPSN est consciente que des systèmes de médecine traditionnelle peuvent communiquer des renseignements sur les risques dans des termes qui leur sont propres, à eux ou aux cultures qui les appliquent. S'il n'est pas évident pour le consommateur que ces renseignements se fondent sur une utilisation dans le cadre du système de médecine traditionnelle, il est possible d'y mentionner le système traditionnel en question (p. ex., « ne pas utiliser pour traiter la chaleur pathogène externe [MTC] »).

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

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

Santé Canada

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, v1.0

Se reporter à l'appendice D 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 E 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).

2.11 Vérification finale avant la présentation de la demande de licence de mise en marché

L'appendice F est une liste de contrôle relative aux preuves appuyant des allégations d'utilisation traditionnelle. Cet instrument permet de faire une dernière vérification avant de présenter la demande de licence de mise en marché pour voir s'il ne manque aucune preuve et si la demande a un niveau minimal de validité.

Santé Canada

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés
comme remèdes traditionnels, v1.0

Appendices

Appendice A : Liste de contrôle pour les preuves reposant sur une pharmacopée traditionnelle

Appendice B : Liste partielle des références recommandées à l'appui des allégations d'utilisation traditionnelle

Appendice C : Lier les preuves aux indications thérapeutiques

Appendice D : Lier les preuves à la forme des ingrédients

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

Appendice F : Liste de vérification des critères de preuves relatifs aux remèdes traditionnels

Appendice G : Opinion d'expert

Appendice A : Liste de contrôle pour les preuves reposant sur une pharmacopée traditionnelle

Le demandeur peut utiliser la présente liste de contrôle, mais n'a pas à la joindre à la demande de licence de mise en marché. Toutefois, s'il répond par la négative pour un ou l'autre des éléments de la liste, il ne pourra pas faire évaluer son produit dans le volet officinal. S'il répond par l'affirmative pour tous les éléments, il n'aura qu'une référence approuvée à présenter.

Renseignements fournis	Preuves officinales identiques ou comparables à celles de la <i>pharmacopée de la République populaire de Chine (Pharmacopoeia of the People's Republic of China [PPRC])</i> ou de la <i>Drug Standard of People's Republic of China</i> (également appelée <i>State Drug Standard [SDS]</i>) ou de la <i>pharmacopée ayurvédique de l'Inde (Ayurvedic Pharmacopoeia of India)</i>
<i>Tous les ingrédients médicinaux</i>	
<i>Quantité d'ingrédients médicinaux par équivalent de matière brute sèche, le cas échéant</i>	
<i>Toutes les utilisations ou fins recommandées</i>	
<i>Dose recommandée</i>	
<i>Voie d'administration recommandée</i>	
<i>Durée d'utilisation recommandée (s'il y a lieu)</i>	
<i>Forme dosifiée</i>	
<i>Mode d'emploi</i>	
<i>Renseignements sur les risques (précautions, mises en garde, contre-indications, effets indésirables connus)</i>	
<i>Méthodes de préparation (traditionnelles)</i>	
<i>Copie des pages appropriées de la pharmacopée (en anglais ou en français)</i>	
<i>Les allégations ne renvoient pas explicitement ou implicitement à des maladies énumérées à l'annexe A de la Loi sur les aliments et drogues</i>	

Appendice B : Liste partielle des références recommandées à l'appui des allégations
d'utilisation traditionnelle

Références recommandées pour appuyer les allégations relatives : i) aux remèdes traditionnels
chinois; ii) aux remèdes ayurvédiques traditionnels; et iii) à la phytothérapie traditionnelle
(médecine éclectique)

i) Médecine traditionnelle chinoise

- Dan Bensky, Andrew Gamble, Ted Kaptchuck. Chinese Herbal Medicine: Materia Medica (édition révisée). Eastland Press, Seattle, Washington, 1993.
- Dan Bensky, Steven Clavey, Erich Stoger. Chinese Herbal Medicine: Materia Medica (troisième édition). Eastland Press, Seattle, Washington, 2004.
- Dan Bensky, Randall Barolet. Chinese Herbal Medicine: Formulas & Strategies. Eastland Press, Seattle, Washington, 1990.
- Volker Scheid, Dan Bensky, Andrew Ellis, *et al.* Chinese Herbal Medicine: Formulas & Strategies (deuxième édition). Eastland Press, Seattle, Washington, 2009.
- Chongyun Liu, Angela Tseng, Sue Yang. Chinese Herbal Medicine, Modern Applications of Traditional Formulas. CRC Press, 2005: 712.
- Him-Che Yeung. Handbook of Chinese Herbs. Institute of Chinese Medicine, Rosemead, CA, 1996.
- Him-Che Yeung. Handbook of Chinese Herbal Formulas, deuxième édition. Institute of Chinese Medicine, Rosemead, CA, 1998.
- Hsu Hong-yen, Chen Yuh-pan, She Shuenn-jiyi, *et al.* Oriental Materia Medica, A concise Guide. Keats Publishing, Inc. New Canaan, Connecticut, 1986.
- John K. Chen, Tina T. Chen. Chinese Herbal Formulas and Applications. Art of Medicine Press, City of Industry, CA, 2009.
- John K, Chen, Tina T. Chen. Chinese Medical Herbology and Pharmacology. Art of Medicine Press, City of Industry, CA, 2004.
- The State Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (English Edition). Chemical Industry Press, 2000.
- The State Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (English Edition). People's Medical Publishing House, 2005.
- The State Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (Chinese Edition). Chemical Industry Press, 2005.
- Ou Ming. Chinese-English manual of common-used in traditional Chinese Medicine. Hong Kong: Joint Publishing, 1989.
- National Standard Chinese Collegiate Textbooks in Traditional Chinese Medicine for Institutions of Traditional Chinese Medicine of Higher Education. The Chinese Materia Medica.
- National Standard Chinese Collegiate Textbooks in Traditional Chinese Medicine for Institutions of Traditional Chinese Medicine of Higher Education. The Chinese Formulas and Strategies.
- The State Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China (édition en chinois). State Drug Standard.

Santé Canada

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, v1.0

Jingshi Wu. National Non-Prescription Drugs Manual, (deuxième édition) (édition en chinois). People's Medical Publishing House, 2004.

Editorial Committee of Comprehensive Chinese Materia Medica of State Administration of Traditional Chinese Medicine of People's Republic of China. Chinese Herbal Medicines (Zhonghua Bencao) (édition en chinois). Shanghai Science and Technology Publishing House, 1996.

Xu Guojun, etc. Chinese Materia Medica (édition en chinois). China Medical Science and Technology Press: 1996.

ii) Remèdes ayurvédiques traditionnels

Pharmacopée ayurvédique de l'Inde : Partie 1 (volumes 1 à 5).

Kapoor LD. Handbook of Ayurvedic Medicinal Plants.

Gogte V.V.M. Ayurvedic Pharmacology and Therapeutic uses of Medicinal Plants (Dravyagunavuignyan).

Sudarshan S.R. Encyclopaedia of Indian Medicine. (volumes 1 à 4).

Orient Longman. Indian Medicinal Plants. A Compendium of 500 Species.

Srikantha Murthy KR. Bhavprakasa of Bhavmisra (volumes 1 et 2).

Khory RN. Materia Medica of India and Their Therapeutics.

iii) Plantes médicinales traditionnelles (médecine éclectique)

Remarque : Si des éditions ou des versions plus récentes des textes suivants sont présentées, les renseignements doivent être présentés dans la référence de façon à refléter correctement la *somme des connaissances, des techniques et des pratiques du paradigme mentionné.*

British Herbal Medicine Association. British Herbal Pharmacopoeia. Cowling (UK): British Herbal Medical Association, 1983.

Cook, Wm H. The Physiomedical Dispensatory. 1869.
(<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/cook/index.html>)

Ellingwood, 1919: The American Materia Medica, Therapeutics and Pharmacognosy. Eclectic Medical, 1983 (réédition de l'édition de 1919).
(<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/ellingwood/index.html>)

Felter and Lloyd. King's American Dispensatory. Eclectic Medical Publications, 1997 (réédition de l'édition de 1898). (<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/kings/index.html>)

Felter, Harvey W. The Eclectic Materia Medica, Pharmacology and Therapeutics. 1922.
(<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/felter/index.html>)

Grieve, M. A Modern Herbal, volumes 1 et 2. New York (NY): Dover Publications, 1971 [réédition de la publication de 1931 d'Harcourt, Brace & Company].
(<http://botanical.com/botanical/mgmh/comindx.html>)

Monographies de la DPSN et autres sources d'information préautorisée avec la mention de « phytothérapie traditionnelle » ou un énoncé comparable. Remarque : Utilisé en phytothérapie sans la mention « traditionnelle » n'est pas acceptable.

Petersen, Julius. Materia Medica and Clinical Therapeutics. F.J. Peterson, 1905 (réédition).
(<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/petersen/index.html>)

Santé Canada

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, v1.0

Remington *et al.* The Dispensatory of the United States of America. J.B. Lippincott Company, 1918. (<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/usdisp/index.html>)

Sayre, Lucius. A Manual of Organic Materia Medica and Pharmacognosy. P. Blakiston's Son & Company, 1917. (<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/sayre/index.html>)

Wren, RC. Potter's Cyclopedia of Botanical Drugs and Preparations. London (GB): Potter and Clark, 1907.

Appendice C : Lier les preuves aux indications thérapeutiques

Preuves requises à l'appui de l'allégation et de toutes les indications thérapeutiques recommandées. Le **tableau 1** résume des recommandations importantes.

Tableau 1 : Liens entre les preuves et les indications thérapeutiques

Partie de la demande	Critères
Usage ou fins recommandés (allégation)	Les références citent une allégation identique à celle qui se trouve sur le formulaire de demande de licence de mise en marché (les termes employés peuvent différer quelque peu). Par exemple : Référence 1 – Accroît le débit urinaire. Référence 2 – Diurétique (l'effet est identique à celui cité à la première référence).
Nom propre	Les références indiquent le nom propre de l'ingrédient médicinal, étant donné que l'emploi des noms communs n'est pas toujours uniforme. Si une référence donnée satisfait à toutes les conditions d'utilisation, mais cite uniquement le nom commun plutôt que le nom propre, elle pourra être utilisée si elle est accompagnée d'une autre preuve acceptable qui établit un lien entre le nom propre et le nom commun.
Source	Les références corroborent l'origine indiquée dans le formulaire de la demande de licence de mise en marché pour chaque ingrédient médicinal. Dans le cas d'une plante, si les références ne mentionnent que l'utilisation des racines comme source de l'ingrédient médicinal, toute mention des fleurs ne sera pas considérée comme une source acceptable.
Forme dosifiée	La forme dosifiée doit correspondre à la voie d'administration. Par exemple, la forme dosifiée est une « capsule » et la voie d'administration indiquée dans les références est la voie « orale ».
Voie d'administration	Les références corroborent la voie d'administration indiquée dans le formulaire de la demande de licence de mise en marché.
Dose	Les références corroborent la dose (ou les diverses doses) indiquée dans la demande de licence de mise en marché. Le cas échéant, indiquer la matière brute équivalente. Par exemple : La dose recommandée est 3 à 4 g de matière brute équivalente. Référence 1 : 2 à 4 g de matière brute équivalente Référence 2 : 3 à 5 g de matière brute équivalente
Teintures et extraits	Les références fournissent suffisamment d'information sur les teintures ou les extraits pour permettre de calculer l'équivalent de matière brute, le cas échéant. Il faut expliquer tout écart relatif au solvant utilisé, à la concentration du solvant, au ratio d'extraction ou à la puissance indiqué dans les références citées.

Partie de la demande	Critères
Mention des risques	L'information pertinente sur l'innocuité provenant de toutes les sources disponibles, notamment les références traditionnelles et scientifiques, servira à déterminer les renseignements sur les risques associés au PSN.

Les preuves doivent correspondre à la forme de l'ingrédient (physique et chimique, parfois à la matière première) et aux conditions d'utilisation (usage recommandé, forme dosifiée, voie d'administration, dose, durée d'utilisation, population cible).

Par exemple :

- Si la dose recommandée est de 1500 mg/jour, les preuves fournies doivent expressément attester de l'efficacité d'une dose minimale de 1500 mg/jour. Il est acceptable de fournir plus d'une référence indiquant une gamme qui comprend la dose recommandée.
- Si l'ingrédient est un extrait, présenter suffisamment d'information sur sa fabrication pour que l'on puisse comparer la dose quotidienne recommandée à celle figurant dans les références. Particulièrement important lorsque la référence cite une plante brute ou un isolat. Inversement, si la preuve ne mentionne qu'une quantité extraite ou des doses calculées d'après une composante particulière, on devra fournir des données permettant de déterminer une quantité brute équivalente, étant donné que les calculs des doses selon les systèmes de médecine traditionnelle ne sont pas établis selon des préparations normalisées.
- Si la sous-population est celle des enfants, s'assurer que la preuve fournie étaye adéquatement l'innocuité et l'efficacité du produit pour les enfants.
- Si la forme dosifiée est le comprimé et que la voie d'administration est orale, s'assurer que la preuve fournie étaye la voie orale et non une voie ou une forme inappropriée comme intraveineuse ou topique.

En cas de préoccupation établie en matière d'innocuité pour ce qui est de l'utilisation à long terme, limiter la durée d'utilisation à la conclusion de la preuve.

Appendice D : Lier les preuves à la forme des ingrédients

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

Tableau 2 : Liens entre les preuves et la forme de l'ingrédient

Caractéristiques de l'ingrédient	Recommandations concernant les preuves d'innocuité et d'efficacité
Identification	<p>Les preuves doivent corroborer :</p> <ul style="list-style-type: none"> – le nom latin binominal officiel ou le nom chimique; – la partie ou le dérivé utilisé; – la spécificité de l'action de l'ingrédient. <p>Ainsi, pour des végétaux, les preuves doivent correspondre expressément à la partie de la plante utilisée; si les preuves mentionnent « feuille », les « parties aériennes » ne seront probablement pas acceptées à moins de fournir des preuves selon lesquelles la tige et d'autres parties possèdent le même profil chimique ou de composition à la même concentration.</p>
Matière première	<p>Les preuves doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Pour un IM non extrait ou extrait – décrire la ou les matières premières utilisées avec suffisamment de détails pour identifier clairement l'ingrédient médicinal comparativement à celui qui figure dans la DLMM. Par exemple, l'ingrédient médicinal peut figurer comme <i>Fructus Toosendan</i> dans les preuves et être décrit comme étant le fruit mûr séché de <i>Melia toosendan</i>. Par conséquent, cette information n'étayerait pas l'emploi du fruit de <i>Melia azedarach</i> ou les parties aériennes de <i>Melia toosendan</i>. De même, la référence à un ingrédient comme la menthe doit être suffisamment détaillée pour décrire le type de menthe (p. ex., <i>Mentha viridis</i>, <i>Mentha x piperita</i>) et la matière première utilisée (p. ex., feuille ou huile essentielle tirée des feuilles). – Pour un isolat – décrire la matière première et la préparation de l'isolat (le cas échéant) avec suffisamment de détails pour permettre de le comparer à l'ingrédient médicinal présenté dans la demande de licence. Par exemple, l'ingrédient médicinal camphre doit faire l'objet d'une description assez détaillée pour que l'on distingue une référence à <i>Cinnamomum camphora</i> (l'arbre) du camphre (composé blanchâtre translucide) obtenu à partir de la résine de <i>Cinnamomum camphora</i>, de <i>Dryobalanops aromatica</i> ou substance synthétique.
Mélange d'ingrédients	<p>Les preuves d'efficacité doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> – décrire un mélange d'ingrédients médicinaux (X, Y, Z) uniquement si X, Y, Z sont tous présents dans le produit recommandé à une dose similaire.
Forme chimique	<p>Les preuves doivent :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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).

Caractéristiques de l'ingrédient	Recommandations concernant les preuves d'innocuité et d'efficacité
Forme physique	Les preuves doivent : – 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).
Forme dosifiée	Les preuves doivent : – appuyer la forme de l'ingrédient le plus possible si la forme dosifiée a été suffisamment modifiée pour que cela influe sur son innocuité ou son efficacité (p. ex., ajout d'enrobage).

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 E : 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 modernes 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 modernes sont fournies pour soutenir l'innocuité, 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, 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 l'innocuité et l'efficacité d'un extrait normalisé lorsque la quantité d'extraits concorde et lorsque le ratio d'extraction et les solvants d'extraction utilisés sont comparables à ceux utilisés dans les preuves d'utilisation traditionnelle.

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 F : Liste de vérification des critères de preuves relatifs aux remèdes traditionnels

Avant de présenter une demande à l'égard d'un produit qui fait l'objet d'allégations relatives à l'utilisation traditionnelle et qui satisfait à la définition d'un remède traditionnelle de la DPSN, vérifiez la preuve fournie à la lumière des critères suivants afin de s'assurer qu'elle ne comporte pas de lacunes importantes et qu'elle affiche un niveau minimal de validité.

1. Les preuves sont fournies pour appuyer l'utilisation traditionnelle de l'ingrédient médicinal ou des ingrédients médicinaux [XXX et YYY].

Exemples de preuve manquante :

- Selon la demande de licence de mise en marché, le produit est composé des ingrédients médicinaux X, Y et Z. Cependant, les preuves portent sur l'utilisation traditionnelle des ingrédients médicinaux X et Y sans qu'aucune preuve ne confirme l'utilisation traditionnelle de l'ingrédient médicinal Z.
- L'utilisation de textes comme les monographies de la Natural Medicines Comprehensive Database (NMCD), le Physicians' Desk Reference (PDR), des articles de l'Alternative Medicine Review, des manuels généraux, des articles de revue de recherche comme source primaire de référence à l'appui de l'*utilisation traditionnelle* de l'ingrédient médicinal (plutôt qu'à l'appui de son *innocuité*) est inacceptable.

2. Les preuves appuient l'utilisation de l'ingrédient ou des ingrédients médicinaux [XXX et YYY] dans le cadre d'un même système de médecine traditionnelle [ZZZ].

Exemples de preuve manquante :

- Selon l'usage ou les fins recommandés, le produit est une plante médicinale traditionnelle, et, selon la demande de licence de mise en marché, est composé des ingrédients médicinaux X, Y et Z. Cependant, les preuves fournies appuient l'utilisation traditionnelle des ingrédients médicinaux X et Y dans le cadre du même système de médecine (p. ex., phytothérapie traditionnelle), et les preuves étayant l'utilisation traditionnelle de l'ingrédient médicinal Z sont associées à un autre système médical (p. ex., médecine ayurvédique traditionnelle).
- Le recours à un document de référence faisant allusion à l'utilisation d'un ingrédient dans un système médical donné, mais qui n'est pas une source de référence reconnue sur les utilisations traditionnelles dans ce système (p. ex., tenter d'appuyer une allégation liée à la médecine ayurvédique à l'aide de monographies de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur certaines plantes médicinales est inacceptable).

3. Le produit ou l'ingrédient ou les ingrédients médicinaux [XXX et YYY] indiqués dans la demande de licence de mise en marché doivent être comparables au produit ou à l'ingrédient médicinal ou aux ingrédients documentés dans les preuves.

Exemples d'ingrédients non comparables :

- Espèces végétales différentes (p. ex., *Panax ginseng* et *Panax notoginseng*).
- Matière d'origine (p. ex., feuille d'*Echinacea angustifolia* et racine d'*Echinacea angustifolia*).
- Extrait normalisé et extrait non normalisé d'une substance végétale (p. ex., extrait de rhizome de *Zingiber officinale* normalisé à 2 % de gingérols et rhizome de *Zingiber officinale* non normalisé quand il est impossible de comparer les quantités brutes équivalentes (QBE) respectives).

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, v1.0

- Ingrédients médicinaux issus de catégories différentes (p. ex., camphre [C₁₀H₁₆O], en tant qu'isolat et camphre, *Cinnamomum camphora*, la plante).
- Méthodes de préparation dissemblables (p. ex., décoction ou non décoction, extraction par CO₂ supercritique et extraction éthanolique).
- Méthode de préparation non clairement définie dans la demande de licence de mise en marché (p. ex., choix, lavage, extrait et concentré) pour ce qui est du type d'extraction et du solvant utilisé. Preuves liées à une combinaison d'ingrédients médicinaux X, Y et Z, alors que les ingrédients médicinaux mentionnés dans la demande sont W, S et Z.

REMARQUE : Les documents de référence reconnus sur la médecine traditionnelle chinoise (MTC), sauf avis contraire, fournissent des renseignements sur la dose des ingrédients médicinaux individuels en tant que décoction, qui ne sont pas comparables aux préparations éthanoliques ni aux poudres non extraites.

4. Les preuves fournies le sont à l'appui de l'innocuité du produit ou de l'ingrédient ou des ingrédients médicinaux [XXX et YYY] (dans la population cible [ZZZ]).

L'innocuité d'un produit faisant l'objet d'une allégation relative à l'utilisation traditionnelle doit être établie sur la foi de références sur son utilisation traditionnelle et de publications modernes. Si les preuves disponibles donnent à penser que l'ingrédient médicinal est dangereux lorsqu'il est utilisé selon les conditions d'utilisation recommandées, une preuve de niveau supérieur doit être fournie et l'ensemble de la preuve doit montrer que les avantages du produit l'emportent sur les risques.

Exemples de preuve manquante :

- Le produit est destiné à une population plus générale ou plus vulnérable (enfants, femmes enceintes ou qui allaitent, etc.) que celle appuyée par les preuves fournies.
- Les preuves soulèvent des questions quant à la toxicité inhérente de l'ingrédient médicinal (p. ex., Cinnabaris, réalgar, *Symphytum officinale*, *Asarum* spp., *Acorus* spp., *Aristolochia* spp., *Piper methysticum*, *Senecio aureus*, *Aconitum* spp., etc.) – impossible à atténuer par des essais de qualité supplémentaires ou l'étiquetage, de sorte que d'autres études montrant que le profil avantages-risques convient à une utilisation dans le cadre d'autosoins sont nécessaires.

REMARQUE : En ce qui a trait aux ingrédients médicinaux qui ne sont pas comparables (comme au critère 3) parce que les preuves ne fournissent pas toute l'information requise pour les caractériser, on présumera que des preuves à l'appui de leur innocuité pourraient aussi manquer.

5. Le ou les termes ou expressions [« XXX » et « YYY »] utilisés dans l'usage ou les fins recommandés, ou l'usage ou les fins recommandés « XXX », doivent être acceptables s'ils concernent :

Une maladie, un trouble ou un état physique anormal grave ou une maladie figurant à l'annexe A

Exemples de termes ou d'expressions qui seraient jugés inappropriés en tant qu'allégations relatives à l'utilisation traditionnelle

- Irrégularités du cycle menstruel, problème lié aux menstruations, dysménorrhée...
- Problèmes circulatoires, asthme, maladie coronarienne...
- Diabète, purification du sang, troubles de l'appareil urinaire...
- Guérison d'os brisés, de muscles et de cartilages déchirés...

Un trouble qui ne peut être diagnostiqué dans le cadre du système de médecine traditionnelle cité

Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels utilisés comme remèdes traditionnels, v1.0

Exemples d'usages ou de fins recommandés appartenant à cette catégorie

- ... utilisé comme adjuvant pour lutter contre l'hyperlipidémie et l'intolérance au glucose.
- ... aide à réduire les taux de cholestérol.
- ... maintient une saine pression artérielle.
- ... favorise une bonne glycémie.
- ... utilisé comme antioxydant.

Un effet pharmacologique particulier qui doit être corroboré par des preuves modernes

Exemples d'utilisations ou de fins recommandées ou de termes qui auraient une signification tellement précise qu'ils exigeraient des preuves modernes et, par conséquent, seraient inappropriés comme allégations relatives à l'utilisation traditionnelle.

- ... utilisé pour stimuler le système immunitaire.
- ... l'action synergétique des plantes contribue à...
- ... immunomodulateur.
- ... aide le système endocrinien.

Symptômes vagues ou généraux, ou actions qui ne précisent pas d'effet concret ou bénéfique du produit

Exemples de ce type d'allégation :

- ... utilisé pour tous les états d'inflammation chroniques.
- ... formule unique d'herbes qui ont des affinités précises avec l'appareil respiratoire.
- ... utile pour diverses affections d'ordre cardiovasculaire et de la circulation sanguine périphérique.
- ... utilisé comme aide à la guérison des troubles urinaires.

Interprétation ou extrapolation de preuves existantes sur l'ingrédient médicinal ou les ingrédients médicinaux respectifs pour appuyer une allégation qui, en fait, n'est pas une utilisation traditionnelle.

Ce problème découle souvent de l'interprétation erronée ou de l'extrapolation de preuves traditionnelles ou de la déclaration de renseignements fondés sur des preuves modernes au sujet d'un ingrédient considéré comme traditionnel.

Les exemples incluent notamment des allégations sur la perte de poids et les sources de vitamines, d'acides gras essentiels ou de minéraux, ainsi que des allégations relatives à la dépendance à la nicotine et à d'autres dépendances.

6. L'information sur la dose de l'ingrédient ou des ingrédients médicinaux [XXX et YYY] [usage topique ou application externe] doit être fournie dans les preuves présentées.

Exemples de preuve manquante :

- Les preuves ne précisent pas de dose pour l'ingrédient médicinal.
- La quantité brute équivalente (QBE) des ingrédients médicinaux ne peut être calculée d'après les renseignements fournis sur la posologie d'un extrait médicinal.

7. Les preuves fournies au sujet de l'ingrédient ou des ingrédients médicinaux [XXX et YYY] doivent concerner la même voie d'administration que celle qui est indiquée dans la section sur les conditions d'utilisation de la demande de licence de mise en marché (insérer la ou les références).

Exemple de preuve manquante :

- Les preuves fournies sur l'ingrédient médicinal ou les ingrédients médicinaux concernent la voie orale, mais le produit est destiné à un usage topique.

8. Les doses quotidiennes indiquées sur le formulaire de demande de licence de mise en marché pour chaque ingrédient médicinal déclaré doivent se situer dans la fourchette posologique indiquée dans les preuves fournies et il doit y avoir de l'information permettant de conclure que les ingrédients réunis ou un sous-ensemble de ceux-ci ont un effet additif.

Exemples de preuve manquante :

- Tous les ingrédients médicinaux du produit sont présents à des doses sous-thérapeutiques et aucune preuve appuyant cette combinaison ni aucune justification n'ont été fournies.
- Les ingrédients médicinaux déclarés ont des propriétés différentes ou différentes voies d'administration ou des propriétés distinctes (p. ex., Ma Huang [éphédrine] et Bai Shao [racine de pivoine blanche]) pour une préparation de MTC.
- Des renseignements sont inappropriés (p. ex., fondés sur des préparations dosifiées non comparables, posologies tirées de textes qui ne sont pas considérés comme des sources primaires en ce qui concerne l'utilisation traditionnelle).
- Information sur la posologie absente des preuves et impossible à vérifier.
- Les preuves soumises ne confirment pas que l'interaction des ingrédients médicinaux a des effets additifs.

9. Une justification de la combinaison doit être fournie pour ce produit ou, s'il s'agit d'un produit de MTC, une monographie appuyant la préparation de base doit être fournie. La justification relative aux ingrédients doit être suffisante ou acceptable en fonction des preuves présentées.

En ce qui concerne tous les produits composés de deux ingrédients médicinaux ou plus pour lesquels la préparation du produit aux fins d'utilisation traditionnelle ne peut être soutenue par une monographie d'un seul produit (p. ex., la *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, la *State Drug Standard* ou l'*Ayurvedic Pharmacopoeia of India*), cette préparation doit combiner des ingrédients médicinaux de façon logique et possible (selon leur usage respectif dans le cadre du même système de médecine traditionnelle). La justification de la combinaison doit indiquer clairement quels ingrédients médicinaux sont ou ne sont pas additifs. Si l'on connaît le mécanisme d'action, il faut l'expliquer. Exemple :

- Il n'y a pas de justification de la combinaison d'ingrédients et, selon les preuves fournies, le rôle respectif de chaque ingrédient médicinal n'est pas évident.
- La justification relative aux ingrédients ne tient pas compte des différences (p. ex., en ce qui concerne les ingrédients médicinaux, leurs proportions relatives, etc.) entre la préparation établie ou la préparation de base et le produit de MTC figurant dans la demande de licence de mise en marché.

REMARQUE : Pour un produit dont l'allégation est tirée du paradigme de la MTC, la préparation doit être tirée d'un document de référence unique et adéquat qui doit être fourni. Sinon, la justification relative aux ingrédients doit expliquer le rôle respectif (p. ex., roi, ministre, assistant et messenger) de chaque ingrédient médicinal dans la préparation, la contribution à l'efficacité générale du produit de chaque ingrédient et la préparation traditionnelle utilisée comme fondement de la combinaison. La formule traditionnelle utilisée comme fondement de la préparation doit être fournie. En outre, la justification devrait mentionner toute déviation de la préparation de base et en quoi toute déviation a ou n'a pas d'incidence sur l'efficacité ou l'innocuité de la préparation.

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.