

MODÈLE DE RAPPORT DE SYNTHÈSE (PRÉSENTATION DES RÉSULTATS)

Orientation générale

Les demandeurs sont incités à consacrer suffisamment de temps à la préparation des rapports de synthèse afin que ces derniers soient clairs et précis. En présence de rapports mal remplis ou incomplets, la DPSN devra consacrer plus d'efforts à l'étude de ces demandes.

La DPSN fera en sorte que toute l'information apparaissant sur les rapports de synthèse soit protégée.

Il est possible que le demandeur manque d'espace et doive utiliser des pages supplémentaires pour les sections concernées, tel que requis. Toutefois, les titres/paramètres apparaissant dans les modèles de tableaux doivent être employés. Le demandeur doit inscrire les renseignements dans l'espace prévu à cette fin dans certaines sections, et dans d'autres, annexer des pages à ladite section.

Le demandeur doit écrire de façon clairement lisible, en lettres moulées ou dactylographiées et consulter les sections pertinentes du **chapitre 8.0 (Rapport de synthèse sur les preuves)**, du **chapitre 9.0 (Rapport de synthèse sur l'innocuité)** et du **chapitre 10.0 (Références)** pour bien remplir le rapport. Les sections/chapitres pertinents figurent au modèle pour aider le demandeur. Le demandeur doit consulter ces sections/chapitres pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon de remplir ces sections.

Le demandeur doit remplir toutes les sections pertinentes et indiquer « sans objet » dans les sections que ne s'appliquent pas à un type particulier de présentation.

D. TYPE DE PREUVES (CHAPITRE 8.4)

(Cocher toutes les cases appropriées, c.-à-d. les sources de référence qui ont été utilisées pour trouver de l'information appuyant les conditions d'utilisation recommandées.)

- Références sur l'utilisation traditionnelle
- Pharmacopée, dispensatoire
- Monographies existantes
- Textes cités comme source de référence
- Articles de recherche examinés par des pairs/revues
- Base de données – PubMed
- Base de données – autre : _____
- Produit préalablement commercialisé
- Rapport concernant l'avis d'un expert
- Autre : _____

Raison d'exclusion d'une source particulière de preuve

(Inscrire la justification dans l'espace ci-dessous.)

E. APERÇU CRITIQUE (CHAPITRE 8.5)

(Le demandeur doit fournir tous les renseignements pertinents dans cette section pour chacun des titres énumérés ci-dessous. Toute section non remplie doit être justifiée. (Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section.)

- A) Utilisation traditionnelle
- B) Utilisation non traditionnelle
- C) Pharmacologie
- D) Dosage et mode d'emploi

Aperçu critique :

PARTIE 2 : RAPPORT DE SYNTHÈSE SUR L'INNOCUITÉ (CHAPITRE 9.0)

(Remplir cette section pour chacun des ingrédients médicinaux figurant sur le formulaire de demande de licence de mise en marché [partie 4 : section 1], dans le même ordre.)

A. MENTIONS DE RISQUE

(Le demandeur doit fournir tous les renseignements pertinents dans cette section pour chacun des titres énumérés ci-dessous. Toute section non remplie doit être justifiée. Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section. Afin d'éviter le dédoublement des efforts, le demandeur doit choisir la catégorie la plus pertinente.)

1. Mentions de risque pour l'utilisation traditionnelle, si disponible :

(Cette information doit provenir de deux références indépendantes figurant à la partie I(A) du rapport.)

2. Autres mentions de risque :

A) Toxicologie au stade préclinique

B) Toxicologie clinique

C) Interactions (p. ex. plante-médicament, plante-nourriture, plante-tests en laboratoire, etc.)

D) Incidents thérapeutiques/réactions indésirables, effets secondaires, précautions ou mises en garde, contre-indications

E) Autre : _____

Mentions de risque :

1. Mentions de risque pour l'utilisation traditionnelle, si disponible :

2. Autres mentions de risque :

B. FACTEURS D'INNOCUITÉ (CHAPITRE 9.1)

(Pour chacune des réponses affirmatives, le risque peut-il être atténué, p. ex. au moyen d'une reformulation ou d'un étiquetage de produit sous ordonnance, etc.? Toute recommandation de ce genre doit figurer à l'aperçu général du rapport.)

1. L'usage de cette drogue nécessite-t-elle des instructions individualisées ou la supervision directe d'un praticien, un traitement auxiliaire nécessitant un médicament d'ordonnance inscrit à l'annexe F ou un contrôle de routine en laboratoire pour que le produit ou l'ingrédient médicinal soit sûr ou efficace?
2. Le produit ou l'ingrédient médicinal est-il utilisé pour le traitement d'une maladie qui n'est pas approprié pour l'autogestion de la santé, p. ex. une maladie grave souvent mal diagnostiquée par le public?
3. L'utilisation du produit ou de l'ingrédient médicinal masque-t-elle d'autres problèmes de santé ou leur développement?
4. Le produit ou l'ingrédient médicinal a-t-il des réactions indésirables connues à des doses thérapeutiques normales ou à la posologie recommandée?
5. La marge de sécurité entre les doses thérapeutiques et toxiques est-elle mince, surtout lorsqu'il s'agit de certains groupes de la population comme les personnes âgées, les enfants et les femmes enceintes ou qui allaitent?
6. Le produit ou l'ingrédient médicinal risque-t-il de créer une dépendance ou de conduire à l'abus, pouvant mener à un usage non médical dangereux?
7. Le produit ou l'ingrédient médicinal présente-t-il un effet thérapeutique fondé sur des concepts pharmacologiques récemment élaborés et dont les conséquences n'ont pas encore été établies?
8. Des données expérimentales démontrent-elles que le produit ou l'ingrédient médicinal est toxique pour les animaux? Dans l'affirmative, a-t-il fait l'objet d'un usage clinique depuis assez longtemps pour qu'un modèle ou que la fréquence des effets à long terme chez l'être humain soit établi?
9. Le produit ou l'ingrédient médicinal a-t-il des interactions indésirables connues avec d'autres produits de santé naturels, des médicaments ou de la nourriture?
10. Le produit ou l'ingrédient médicinal a-t-il une incidence sur les résultats des tests de diagnostic ou de laboratoire standards?
11. Le produit ou l'ingrédient médicinal contribue-t-il, ou risque-t-il de contribuer, au développement de souches résistantes de micro-organismes chez l'être humain?
12. Le produit ou l'ingrédient médicinal présente-t-il un niveau élevé de risque par rapport aux avantages escomptés?

Réponses aux facteurs d'innocuité

(Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section.)

Réponses aux facteurs d'innocuité :

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.
- 11.
- 12.

**C. RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR L'INNOCUITÉ :
EXPÉRIENCE ANTÉRIEURE DE MISE EN MARCHÉ (CHAPITRE 3.7)**

(Le demandeur doit présenter un résumé qui aborde toutes les questions soulevées de chaque point, le cas échéant. Si l'information n'est pas fournie pour une question, le demandeur doit la justifier. Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section.)

- juridiction où la demande d'autorisation de mise en marché a été faite et les résultats de cette application;
- date et endroit auxquels la vente de l'ingrédient ou du produit a été approuvée;
- énoncé selon lequel le produit faisant l'objet de la demande est le même que celui qui a été préalablement commercialisé relativement aux ingrédients et aux conditions d'utilisation recommandées;
- date et endroit auxquels le produit a été vendu ainsi que la durée de la disponibilité du produit;
- date de mise en marché du produit;
- renseignements qui devaient paraître sur l'étiquette pour chaque juridiction où le produit a été commercialisé;
- date de retrait du marché, le cas échéant, ainsi que la raison de ce retrait;
- nombre de réactions indésirables ainsi qu'une description de la nature de ces dernières.

Résumé de l'expérience antérieure de mise en marché :

(Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section.)

Expérience antérieure de mise en marché :

D. APERÇU GÉNÉRAL (CHAPITRE 9.2)

(Le demandeur doit présenter une évaluation générale de l'innocuité, tout en tenant compte des réponses fournies à la section sur les facteurs d'innocuité, et offrir des recommandations sur la façon d'atténuer tout risque associé à l'utilisation de l'ingrédient médicinal et la justification de ces recommandations. Toute information supplémentaire sur l'innocuité peut être fournie. Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section.)

Aperçu général :

RAPPORTS CONCERNANT L'AVIS D'UN EXPERT (CHAPITRES 2.2.2 et 3.5)

(Le demandeur doit remplir cette section s'il apporte des preuves étayées par cette source.)

A) Justification de l'utilisation de l'avis d'un expert :

B) Qualifications des experts :

Expert n° 1 :

Expert n° 2 :

Expert n° 3 :

C) Coordonnées :

Coordonnées de l'expert : expert n° 1 : nom :

Numéro de téléphone :

Courriel :

Autre :

Coordonnées de l'expert : expert n° 2 : nom :

Numéro de téléphone :

Courriel :

Autre :

Coordonnées de l'expert : expert n° 3 : nom :

Numéro de téléphone :

Courriel :

Autre :

D) Résumé de l'information pertinente et références correspondantes (Des pages supplémentaires doivent être jointes à cette section):

PARTIE 3 : RÉFÉRENCES (CHAPITRE 10.0)

(Les références doivent être présentées en ordre alphabétique. Le demandeur doit mettre toute la citation d'une référence en gras lorsque la copie papier de cette référence est présentée à la DPSN. Cette référence doit être la même que celle de la liste sommaire. Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section.)

RÉFÉRENCES :

INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX (CHAPITRE 7.0)

(Le demandeur doit remplir cette section, si nécessaire, après avoir lu les chapitres concernés.)

1. Ingrédients non médicinaux de la liste des ingrédients acceptables (Chapitre 7.1.1)

(Le demandeur doit cocher les boîtes ci-dessous, le cas échéant, après avoir lu le chapitre 7.1.1.)

- Les ingrédients non médicinaux figurent sur la liste des ingrédients acceptables, dans les limites prescrites sur cette liste. Je reconnais que j'ai pris connaissance des exigences du chapitre 7.1.1.

2. Ingrédients non médicinaux dans des doses supérieures aux seuils définis (Chapitre 7.1.2)

(Le demandeur doit fournir ci-dessous l'information pertinente du chapitre 7.1.2, si nécessaire. Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section.)

Ingrédients non médicinaux dans des doses supérieures aux seuils définis :

INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX (CHAPITRE 7.0) suite...

(Le demandeur doit remplir cette section, si nécessaire, après avoir pris connaissance des chapitres pertinents.)

3. Ingrédients non médicinaux ABSENTS de la liste des ingrédients acceptables (Chapitre 7.1.3)

(Le demandeur doit fournir ci-dessous l'information pertinente du chapitre 7.1.3, si nécessaire. Des pages supplémentaires peuvent être jointes à cette section.)

Ingrédients non médicinaux ABSENTS de la liste des ingrédients acceptables :

PROBIOTIQUES (CHAPITRE 11.0)

(Le demandeur doit remplir cette section, si nécessaire, après avoir pris connaissance des chapitres pertinents.)

L'information pour cette section figure aux points « Considérations relatives à l'innocuité » et « Considérations relatives à l'efficacité » du chapitre 11.2.3

Considérations relatives à l'innocuité :

Considérations relatives à l'efficacité :

PRODUITS MIXTES (CHAPITRE 12.0)

(Le demandeur doit remplir cette section, si nécessaire, après avoir pris connaissance des chapitres pertinents.)

Combinaisons traditionnelles (Chapitre 12.2.1)

(Le demandeur doit fournir ci-dessous l'information pertinente du chapitre 12.2.1, si nécessaire. Des pages supplémentaires doivent être jointes à cette section.)

Combinaisons traditionnelles :

PRODUITS MIXTES (CHAPITRE 12.0) suite...

(Le demandeur doit remplir cette section, si nécessaire, après avoir pris connaissance des chapitres pertinents.)

Combinaisons en vue d'une utilisation non traditionnelle (Chapitre 12.2.2)

(Le demandeur doit fournir ci-dessous l'information pertinente du chapitre 12.2.2, si nécessaire. Des pages supplémentaires doivent être jointes à cette section.)

Combinaisons en vue d'une utilisation non traditionnelle :

FORMULAIRE D'ÉVALUATION DES PRODUITS ADDITIFS ----- EXEMPLE

Nom du produit :	« Gelican »					
Indication de l'additif :	Traditionnellement utilisé comme sédatif pour trouver le sommeil ^{1, 2}					
Dose recommandée :	2 comprimés au coucher ^{1, 2}					
Ingrédient médicinal, source, marge posologique de référence de l'ingrédient seul	Dose quotidienne minimale de référence (mg/jour)	Dose quotidienne maximale de référence (mg/jour)	Poids par unité posologique (mg)	Dose quotidienne recommandée du produit (mg/jour)	Dose quotidienne minimale de référence (%)	Dose quotidienne maximale de référence (%)
<i>Passiflora incarnata</i> Fleurs séchées 250-1000 mg 3x/jour ^{3, 4}	750	3000	300	2 x 300 = 600	600/750 = 80 %	600/3000 = 20 %
<i>Humulus lupulus</i> Strobiles séchés 500-1000 mg/jour ^{5, 6}	500	1000	150	2 x 150 = 300	300/500 = 60 %	300/1000 = 30 %
<i>Matricaria recutita</i> Fleurs séchées 2000-8000 mg 3x/jour ^{7, 8}	6000	24000	500	2 x 500 = 1000	1000/6000 = 17 %	1000/24000 = 4 %
Somme des pourcentages :					157 %	54 %

¹⁻⁸ Documentation de référence indiquant les conditions d'utilisation, y compris les dose uniques et quotidiennes, etc.

Puisque la somme du pourcentage de la dose quotidienne minimale de référence équivaut à 157 %, soit plus de 80 %, et que celle de la dose quotidienne maximale de référence équivaut à 54 %, soit moins de 120 %, le niveau de médicament produit par ces produits additifs, à la dose quotidienne recommandée, est inclus dans les limites de 80 – 120 % et est donc acceptable pour cette formule de produit mixte.

STRATÉGIE DE RECHERCHE ----- EXEMPLE

Base de données n° 1 : PubMed

URL : <http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi>

Type de preuve	Date de recherche	Mots clés	Limites	Résultats (nombre)	Pertinents (nombre)	Justification de l'exclusion
Évaluation méthodique	12-08-2003	ginseng	Méta-analyse + Humain + Anglais + Homme	2	1	Les articles exclus n'étaient pas des évaluations méthodiques.
Évaluation méthodique	12-08-2003	ginseng	Méta-analyse + Humain + Anglais	4	1	L'article exclus n'était pas une évaluation méthodique.



Les autres résultats de recherche obtenus au moyen de la base de données n° 1 la même journée doivent figurer au même tableau.

LISTE DE PREUVES ----- EXEMPLE

Type et degré de preuve	Dosage : dose, forme posologique, fréquence et voie d'administration	Durée, le cas échéant	Mentions de risque a) Précautions ou mises en garde b) Contre-indication c) Réaction indésirable d) Autre	Chez l'humain; Chez l'animal; ou <i>In vitro</i> (inscrire ci-dessous)	Résultats de la méthodologie et conclusions	Références (Les copies papier de toutes les références en gras doivent être présentées avec les rapports.)
Tm* (Degré 1)	5.35 g de crème distillée d'hamamélis et 0,64 mg de cétone/100 g; 2 applications non couvertes / jour; topique.	14 jours	<p>a) Aucune signalée</p> <p>b) Aucune signalée</p> <p>c) Réaction cutanée indésirable chez six patients : démangeaisons, érythème, sensation de brûlure, lichénification et peau sèche chez cinq patients recevant un témoin sans excipient. Un patient a développé une irritation de la peau tant à la région traitée à l'hamamélis que celle traitée par l'excipient. Cette réaction a aussi été détectée chez un patient recevant de l'hydrocortisone.</p> <p>d) En règle générale, toutes les préparations ont été bien tolérées.</p>	Chez l'humain	<p>Méthodologie Étude jumelée, à répartition aléatoire et à double insu, comptant 72 malades externes (12 hommes et 58 femmes âgés entre 18 et 62 ans, d'une moyenne de 32 ans) traités à la crème distillée d'hamamélis pour un eczéma atopique de gravité moyenne comparée à un excipient sans médicament et une crème d'hydrocortisone de 0,5 %</p> <p>Résultats : tous les schémas thérapeutiques ont réduit de façon significative la démangeaison, l'érythème et la desquamation après une semaine. L'hydrocortisone à 0,5 % s'est révélée supérieure à la crème distillée d'hamamélis, et cette dernière ne différait pas de l'excipient.</p> <p>Conclusion : Les résultats prouvent la supériorité de l'hydrocortisone à faible dose sur la crème distillée d'hamamélis à 5,35 %, et le résultat thérapeutique de ce traitement n'est pas meilleur que celui de la préparation de base.</p>	Korting et collab., 1995

Le fait que cette référence soit en gras signifie qu'une copie papier de cet essai est présentée avec le rapport.

* Tm = Essais comparatifs randomisés