



# Communiqué mensuel de la DPSN



Direction des produits de santé naturels

Vol. 1, No. 6 - mars 2006

Le Communiqué mensuel de la DPSN est une publication de la Direction des produits de santé naturels (DPSN) de Santé Canada, l'entité fédérale chargée de la réglementation des produits de santé naturels vendus au Canada. Le communiqué est diffusé au public canadien la première semaine de chaque mois, par l'entremise du bulletin électronique de la DPSN. L'inscription à ce bulletin électronique peut se faire à l'adresse [www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/activit/education/list/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/activit/education/list/index_f.html).

Toutes questions ou suggestions concernant le contenu du communiqué mensuel de la DPSN peuvent être envoyées à l'adresse [NHPD\\_DPSN@hc-sc.gc.ca](mailto:NHPD_DPSN@hc-sc.gc.ca).

\*\*\*\*\*

## TABLE DES MATIÈRES :

Pour en faciliter la consultation, tous les communiqués mensuels de la DPSN sont divisés en cinq sections : **Renseignements sur les licences de mise en marché, Renseignements sur les licences d'exploitation, Infos sur les questions de conformité, Renseignements sur les essais cliniques, et Renseignements divers.**

### **RENSEIGNEMENTS SUR LES LICENCES DE MISE EN MARCHÉ :**

- Options alternatives pour répondre aux exigences de qualité pour les duplicats synthétiques et les isolats purifiés P. 2
- Mise à jour sur le statut du bore P. 3
- Détermination des désignations convenant aux ingrédients médicinaux P. 4
- Rappel d'inclure une lettre explicative avec toute correspondance concernant une demande P. 4
- Erreurs et lacunes fréquentes P. 4

### **RENSEIGNEMENTS SUR LES LICENCES D'EXPLOITATION:**

- Testing des produits finis (TPF): la dernière frontière P. 5
- Erreurs et lacunes fréquentes P. 6
- Infos en bref P. 6

### **INFOS SUR LES QUESTIONS DE CONFORMITÉ:**

- Questions fréquentes concernant l'importation de produits de santé naturels (PSN) au Canada P. 7

### **RENSEIGNEMENTS SUR LES ESSAIS CLINIQUES:**

P. 8

### **RENSEIGNEMENTS DIVERS:**

- On peut maintenant octroyer un certificat de commerce international (CCI) aux produits de santé naturels dotés d'un code DIN P. 9
- À partir de maintenant, on ne fera plus d'appels téléphoniques de politesse avant les échéances de réponse P. 9
- La préférence sera donnée aux services de courrier plutôt qu'à la poste ordinaire pour les réponses et la présentation de demandes P. 9



## **RENSEIGNEMENTS SUR LES LICENCES DE MISE EN MARCHÉ :**

### **Options alternatives pour répondre aux exigences de qualité pour les duplicats synthétiques et les isolats purifiés**

Afin d'aider à résoudre les difficultés que certains demandeurs de licence de mise en marché éprouvent pour fournir l'information sur certaines spécifications de qualité pour les duplicats synthétiques et les isolats purifiés des substances de produits naturels, la DPSN a développé des alternatives. Ceux-ci (qui apparaissent sous la rubrique « Options alternatives ») vont être publiés dans une mise à jour du document de référence Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis qui est en voie d'être terminé. Entre-temps, les évaluateurs utiliseront ces lignes directrices révisées pour leurs examens.

#### ***1 - Renseignements requis sur la fabrication pour les duplicats synthétiques***

*Exigences d'après l'édition actuelle du document de référence « Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis »*

Veillez fournir une description séquentielle du processus de fabrication de [l'ingrédient médicinal], conformément au chapitre 2.1.2 du document d'orientation Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis. Pour la synthèse des ingrédients médicinaux, on devrait présenter un organigramme comprenant les détails des étapes de fabrication, des solvants utilisés et, si plus d'un solvant est utilisé dans les étapes de fabrication, le ratio de chaque solvant. La description devrait comprendre toutes les conditions de fabrication, soit la température, le pH, le profil d'impureté et d'autres conditions pertinentes.

*Options alternatives:*

#### **Veillez fournir soit :**

- une copie du certificat d'analyse pour chaque ingrédient médicinal représentant le lot à utiliser dans la fabrication du produit fini incluant des détails sur l'identité de l'ingrédient, sur la méthode d'analyse pour déterminer le pourcentage de pureté de l'ingrédient, sur les impuretés inhérentes à la méthode d'isolation et de synthèse ainsi que sur l'activité thérapeutique s'il y a lieu. Si le profil d'impureté de l'ingrédient médicinal est modifié en raison d'un changement à la matière d'origine ou au processus de fabrication, un nouveau certificat d'analyse doit être fourni.

**Ou**

- les spécifications de chaque ingrédient médicinal, y compris des détails sur son identité; le dosage comprenant le pourcentage de pureté de l'ingrédient médicinal ainsi que le traitement d'impuretés particulier à la méthode de synthèse et d'isolation ainsi que sur l'activité thérapeutique s'il y a lieu.



## **2- Renseignements requis sur la fabrication pour les isolats**

*Exigences d'après l'édition courante du document de référence « Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis »:*

Veillez fournir une description séquentielle du processus de fabrication de [l'ingrédient médicinal], conformément au chapitre 2.1.2 du document d'orientation Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis. Pour l'isolation des [ingrédients médicinaux], on devrait présenter un organigramme comprenant les détails sur les solvants utilisés et, si plus d'un solvant est utilisé dans les étapes d'isolation, le ratio de chaque solvant devrait être fourni. Veillez consulter le chapitre 2.1.2 du document d'orientation ci-haut mentionné pour avoir plus de renseignements sur ce que la description doit comprendre.

*Options alternatives:*

### **Veillez fournir soit :**

- une copie du certificat d'analyse pour chaque ingrédient médicinal représentant le lot à utiliser dans la fabrication du produit fini incluant des détails sur l'identité de l'ingrédient, sur la méthode d'analyse pour déterminer le pourcentage de pureté de l'ingrédient, sur les impuretés inhérentes à la méthode d'isolation ainsi que sur l'activité thérapeutique s'il y a lieu. Si le profil d'impureté de l'ingrédient médicinal est modifié en raison d'un changement à la matière d'origine ou au processus de fabrication, un nouveau certificat d'analyse doit être fourni.

**Ou**

- les spécifications de chaque ingrédient médicinal, y compris des détails sur son identité; le dosage comprenant le pourcentage de pureté de l'ingrédient médicinal ainsi que le traitement d'impuretés particulier à la méthode d'isolation ainsi que sur l'activité thérapeutique s'il y a lieu.

## **Mise à jour concernant le statut du bore**

Depuis le printemps 2005, la DPSN, en collaboration avec des collègues de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) et de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), a dirigé l'examen de l'information de sécurité au sujet du bore dans le but de déterminer les conditions appropriées pour l'utilisation de cette substance.

Des progrès significatifs ont été obtenus dans ce projet et une proposition concernant la sécurité et les conditions recommandées a été soumise pour étude au comité exécutif de la direction générale. On prévoit une décision finale quant au statut de cette substance d'ici le printemps 2006.

La DPSN accepte les demandes de licence de mise en marché pour des produits de santé naturels contenant du bore et va évaluer la sécurité et les évaluations d'efficacité des autres ingrédients que l'on trouve dans le produit. Cependant, aucune licence de mise en marché ne sera émise pour n'importe quel produit contenant du bore jusqu'à ce qu'on ait pris une décision au sujet de cette substance au niveau de la direction générale.



## Détermination de l'appellation propre des ingrédients médicinaux

Dans le cadre de leur demande de licence de mise en marché, les demandeurs doivent dresser une liste des appellations propres de chaque ingrédient médicinaux qui se trouve dans le produit. Les sites Web suivants pourraient être utiles pour décider des noms propres de vos ingrédients médicinaux:

### *Pour les plantes:*

- [http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/tax\\_search.pl?](http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/tax_search.pl?)
- [http://www.itis.usda.gov/advanced\\_search.html](http://www.itis.usda.gov/advanced_search.html)

### *Pour les animaux:*

- [http://www.itis.usda.gov/advanced\\_search.html](http://www.itis.usda.gov/advanced_search.html)

### *Pour les produits chimiques:*

- <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

### *Pour les enzymes:*

- [http://ca.expasy.org/enzyme/enzyme\\_details.html](http://ca.expasy.org/enzyme/enzyme_details.html)

## Rappel d'inclure une lettre explicative avec toutes correspondances au sujet d'une demande

Dans le numéro de décembre 2005 du Communiqué mensuel, nous avons demandé aux demandeurs d'inclure avec toutes leurs communications avec la DPSN une lettre explicative indiquant la nature de leur envoi et la raison (p.ex. modification à un produit, réponse à un ADI, etc.). Cela nous aide à mieux suivre les dossiers et à les traiter sans retard. Les demandeurs doivent s'assurer que les renseignements suivants sont clairement indiqués dans la lettre:

- renseignements de votre personne-ressource;
- numéro(s) de présentation;
- code d'entreprise (s'il y a lieu);
- numéro NPN ou DIN-HM (s'il y a lieu).

## Erreurs et lacunes fréquentes

- **Envoyer plusieurs demandes pour le même produit, possédant des saveurs différentes :** Nous avons noté que des demandes multiples ont été envoyées pour le même produit possédant des saveurs différentes. Les demandeurs devraient soumettre une seule demande pour le produit et faire la liste des différentes saveurs à la partie 4, section 2 (ingrédients non médicinaux) du formulaire de demande de licence de mise en marché. Si vous avez déjà soumis multiples demandes pour le même produit possédant des saveurs différentes, prière de nous le laisser savoir.

\*\*\*\*\*



## RENSEIGNEMENTS SUR LES LICENCES D'EXPLOITATION :

Ce mois-ci, l'accent a dû être mis sur l'entreposage et sur l'entretien des installations. Cependant, depuis la publication de l'article *Simplement spec-taculaire* dans le numéro de décembre 2005 du *Communiqué mensuel de la DPSN*, nous avons reçu beaucoup de rétroactions et de questions supplémentaires au sujet des spécifications et du testing des produits finis. Nous avons donc profité de l'occasion ce mois-ci, pour traiter plus à fond des exigences pour le testing des produits finis et pour satisfaire à vos spécifications de produit.

### Testing des produits finis (TPF): La dernière frontière

Pour garantir la haute qualité des produits de santé naturels disponibles pour la vente au Canada, il est essentiel que chaque lot de produit satisfasse à ses spécifications approuvées. Mais pourquoi cette exigence est-elle si importante? Parce qu'on s'assure que les spécifications des produits sont constamment respectées, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent être assurés de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des produits qu'ils choisissent.

Les spécifications pour un produit de santé naturel décrivent les normes établies et les niveaux de tolérance acceptables auxquels votre produit doit satisfaire avant d'être mis en vente. Cependant, si le produit n'est pas véritablement testé pour tous les paramètres compris dans ses spécifications, il est impossible de déterminer si ce produit fini est le même que ce que voulaient au début le praticien qui l'a prescrit, le consommateur qui l'a acheté, le détenteur de NPN qui l'a formulé et même le fabricant qui l'a produit. Pour assurer que le produit fini soit à la fin ce qu'on voulait qu'il soit, une procédure de testing de produits finis (TPF) devrait être en place au sein de votre installation.

Comment fait-on pour mettre au point une procédure de TPF? Vos procédures de TPF devraient énoncer les étapes qui surviennent entre le moment où la production du produit est terminée et sa mise en vente. Ces étapes devraient comprendre les tests effectués pour assurer l'identité (c.-à-d. assurer que le produit fini emballé correspond à l'étiquette), la quantité (c.-à-d. assurer que la bonne quantité d'ingrédients est présente), la pureté (c.-à-d. assurer que ce qui n'est pas mentionné sur l'étiquette ne se retrouve pas dans le produit, p. ex. des métaux lourds ou des contaminants microbiologiques) et la puissance (s'il y a lieu) de votre produit. L'exigence du TPF de vérifier, au Canada, que le produit de santé naturel fini satisfait aux spécifications s'applique au fabricant, à l'importateur et, dans certains cas, à l'emballageur. Le fabricant est responsable du TPF. Les importateurs de produits de santé naturels fabriqués à l'étranger sont responsables du TPF pour les lots qu'ils importent.

Dans la plupart des cas, le site étranger qui fournit le produit à l'importateur joint un certificat d'analyse (CA) avec chaque lot du produit. Comme l'indique le glossaire du document de référence sur les Bonnes pratiques de fabrication, un CA est un document qui comprend :

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Nom du produit</b></li><li>• <b>Liste des ingrédients</b></li><li>• <b>Numéro du lot de produits</b></li><li>• <b>Test effectué</b></li><li>• <b>Méthode de testing et résultats</b></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Conclusion du test</b></li><li>• <b>Nom et titre de l'analyste</b></li><li>• <b>Signature d'un analyste qualifié</b></li><li>• <b>Date d'émission</b></li></ul> |
|---|--|



Les importateurs (ou les emballeurs) peuvent choisir d'utiliser un programme réduit de testing à condition de recevoir un CA avec chaque lot de produits. Ce programme exige que le premier lot de chaque produit reçu de chaque fournisseur subisse des tests complets au Canada par rapport à ses spécifications. Les résultats de ces tests seraient alors comparés au CA qui accompagnait le lot. Si les résultats correspondent, le CA peut être utilisé à l'avenir pour des lots du même produit en provenance du même fournisseur. On doit procéder à des tests de confirmation complets sur au moins un formulaire de dosage par fournisseur et par année. Il serait préférable que ces tests de confirmation soient effectués par un laboratoire indépendant au Canada.

Il importe de noter que l'identité de chaque lot doit être vérifiée même si on utilise le programme de testing réduit. Si le CA ne couvre pas tous les tests requis, l'importateur doit effectuer les tests manquants sur chaque lot importé. Il faut aussi prendre des précautions pour s'assurer que les conditions de transport n'ont pas d'effet négatif sur l'intégrité du produit de santé naturel.

## Erreurs et lacunes courantes

La DPSN constate plusieurs lacunes fréquentes en rapport avec le testing des produits finis de santé naturel. On trouve par exemple:

- Pas de procédures en place pour le testing complet des produits finis avant leur lancement;
- Procédures incomplètes de testing complet (c.-à-d. il manque une ou plusieurs composantes du testing : identité, quantité, pureté ou puissance);
- Aucune preuve récente de testing de produit fini (c.-à-d. de testing effectué au cours des 6 derniers mois);
- Les CA présentés ne se rapportent pas à un lot précis du produit.

Idéalement, les demandes que reçoit la DPSN comprennent ce qui suit dans le TPF:

- Procédures décrivant le testing complet des produits finis de santé naturel avant leur mise en circulation, y compris les tolérances telles que décrites dans les spécifications du produit;
- Dossiers donnant des preuves récentes de testing complet de produits finis de santé naturel pour appuyer les procédures déjà mentionnées;
- Confirmation par l'importateur du testing complet du premier lot des produits finis de santé naturels avant son lancement, suivi de la mise en application du programme de testing réduit.

## Infos en bref

**Le saviez-vous?** Une liste de contrôle élaborée par votre responsable de l'assurance de la qualité est un excellent instrument pour vérifier et assurer que chaque lot de produits finis de santé naturel a été évalué (y compris le test complet s'il était exigé) et satisfait à toutes ses spécifications comme produit fini.

\*\*\*\*\*



## INFOS SUR LES QUESTIONS DE CONFORMITÉ :

En plus d'autoriser la vente de produits de santé naturels, la DPSN est responsable de coordonner les efforts de conformité visant les produits de santé naturels qui ne sont pas conformes aux Règlements sur les produits de santé naturels et aux politiques connexes ou qui constituent un risque inacceptable pour la santé et la sécurité des Canadiens.

### Questions fréquentes au sujet de l'importation de produits de santé naturels (PSN) au Canada

Pour ce qui est de la conformité, des questions sont souvent soulevées concernant les produits vendus au Canada, mais fabriqués, emballés ou étiquetés à l'étranger. Ce mois-ci, les INFOS SUR LES QUESTIONS DE CONFORMITÉ visent à répondre aux questions sur l'importation qui ont été le plus souvent portées à l'attention de la DPSN.

- **Un fabricant provenant de l'extérieur du Canada est-il obligé de faire une demande de licence de mise en marché ou d'exploitation?**

#### *Licence de mise en marché*

En ce qui a trait à la délivrance de licences de mise en marché, les compagnies étrangères peuvent demander et obtenir des licences en fournissant toute la documentation requise et les preuves à l'appui. Cependant, lorsque des compagnies étrangères sont prêtes à mettre en marché leurs produits de santé naturels, elles doivent fournir à la DPSN le nom du détenteur de la licence d'exploitation au Canada (c.-à-d. la personne ou l'entreprise qui importe le produit au Canada et qui détient une licence d'exploitation valide).

#### *Licence d'exploitation*

Contrairement à la licence de mise en marché, les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs étrangers ne peuvent demander ni obtenir de licences d'exploitation. Comme il est indiqué plus haut, ils doivent trouver un importateur canadien qui détient une licence d'exploitation valide. L'importateur canadien qui détient la licence d'exploitation doit fournir des preuves démontrant que le site étranger où les produits sont fabriqués, emballés ou étiquetés satisfait aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF) canadiennes ou à des normes équivalentes. On peut trouver plus de renseignements sur la demande de licence d'exploitation à

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-site-exploit/form/form\\_sl-dle\\_instructions\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-site-exploit/form/form_sl-dle_instructions_f.html)

- **Les fabricants provenant de l'extérieur du Canada peuvent-ils vendre leurs produits directement aux consommateurs canadiens?**

Pour pouvoir vendre ses produits de santé naturels au Canada, un fabricant étranger doit passer par l'intermédiaire d'un importateur canadien (une entreprise ou une personne) qui détient une licence d'exploitation valide. Comme il est indiqué ci-haut à l'intérieur de notre réponse à la question précédente, l'importateur canadien doit fournir des preuves démontrant que le fabricant, l'emballer et/ou l'étiqueteur étranger respecte des normes appropriées équivalentes aux BPF canadiennes. Si



l'importateur canadien ne peut prouver cela, le produit ne peut être importé pour être vendu au Canada.

Il est donc essentiel pour leur commerce que les importateurs canadiens s'assurent que les fabricants, les emballeurs et les étiqueteurs de qui ils achètent des produits de santé naturels observent les BPF appropriées et qu'ils figurent sur la licence d'exploitation de l'importateur. Dans le cas où un produit serait fabriqué à un site étranger qui ne figure pas sur la licence d'exploitation de l'importateur, le produit pourrait être intercepté à la frontière et se voir interdire l'entrée au Canada. Par conséquent, si vous ou votre entreprise avez obtenu une licence d'exploitation et avez l'intention d'importer des produits de santé naturels à partir d'endroits étrangers qui ne figurent pas sur votre licence d'exploitation, vous devez soumettre une modification à cette licence avant que les produits ne soient expédiés au Canada.

En obtenant une licence d'exploitation et en vous assurant que les entreprises de qui vous importez des produits observent les BPF et figurent sur votre licence avant de commencer à importer, vous réduirez les risques de voir vos produits interdits d'entrée ou retardés à la frontière.

- **Que faut-il penser de l'importation personnelle de produits de santé naturels non approuvés?**

Conformément à la Directive d'application sur l'importation de drogues à usage humain pour utilisation personnelle de Santé Canada, les Canadiens qui désirent importer une drogue ou un produit de santé naturel non approuvé peuvent le faire, pourvu que:

- le produit importé soit uniquement pour usage personnel (c.-à-d. par vous ou votre famille immédiate);
- le produit ne contienne aucune substance sous ordonnance mentionnée à l'Annexe F du *Règlements sur les aliments et drogues*;
- les produits ne contiennent aucune substance mentionnée aux Annexes I à V de la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances*;
- la quantité maximale importée en une fois ne dépasse pas une provision de trois mois.

On peut trouver d'autres renseignements sur cette directive en ligne à l'adresse suivante:

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/int/export-import/drugs-drogues\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/int/export-import/drugs-drogues_f.html)

\*\*\*\*\*

## **RENSEIGNEMENTS SUR LES ESSAIS CLINIQUES :**

Aucune nouvelle information à mentionner ce mois-ci.

\*\*\*\*\*



## **RENSEIGNEMENTS DIVERS :**

### **Les produits de santé naturels munis d'un DIN peuvent maintenant obtenir des Certificats de commerce international (CCI)**

La politique sur les Certificats de commerce international (CCI) a été étendue pour inclure les produits de santé naturels qui ont reçu un numéro d'identification de médicament (DIN) avant le 1er janvier 2004, mais qui n'ont pas encore obtenu leur numéro NPN ou DIN-HM.

Pour qu'un produit de santé naturel muni d'un DIN puisse recevoir un CCI, deux conditions s'appliquent:

- l'entreprise qui fabrique le produit doit détenir actuellement une licence d'exploitation valide et;
- le produit pour lequel on demande un CCI doit avoir un DIN valide.

### **À partir de maintenant, on ne fera plus d'appels téléphoniques de politesse avant les échéances de réponse**

Jusqu'à maintenant, si un demandeur ne répondait pas à temps à un accusé de réception, à un avis de défaut de procéder (ADP) ou à un avis de demande d'information (ADI), on faisait un appel de politesse quelques jours avant la date limite de réponse pour lui rappeler que l'échéance approchait. À compter de maintenant, la DPSN ne fera plus d'appels téléphoniques de politesse pour informer les demandeurs que l'échéance approche. Les demandeurs qui ne répondront pas dans les délais indiqués au sein de la correspondance de la DPSN (habituellement entre 15 et 30 jours civils) seront exclus du processus d'octroi de licence et recevront un avis à cet effet.

### **Préférence donnée aux services de livraison par courrier plutôt qu'à la poste ordinaire pour les réponses et la présentation des demandes**

La DPSN reçoit chaque jour un très grand nombre de nouvelles demandes ainsi que de réponses à des demandes de renseignements ou concernant des lacunes; plusieurs arrivent par la poste ordinaire, mais la plupart arrivent par l'entremise du service de messagerie. Bien que la poste ordinaire soit très fiable, il arrive parfois que des articles soient perdus en transit entre la salle de courrier centrale de Santé Canada et les bureaux de la DPSN. Parce que les services de livraison par messenger sont considérés comme encore plus fiables et qu'ils permettent de suivre un colis jusqu'à sa destination finale la plupart des demandeurs les préfèrent. La DPSN encourage fortement les demandeurs à confier au service de livraison par messenger (à cause de sa plus grande fiabilité) leurs demandes et leurs réponses à des demandes de renseignements ou concernant des lacunes (quand la demande est trop volumineuse pour l'expédier par télécopieur). Veuillez noter que nous n'acceptons pas les demandes de licence de mise en marché ou d'exploitation soumissionnées par télécopieur.

\*\*\*\*\*