

Les normes canadiennes de la publicité
La Division des médicaments destinés aux consommateurs
La publicité comparative touchant aux aspects thérapeutiques (MON – Mode opératoire normalisé)

Partie I : La directive
Partie II, Section 2 : La comparaison portant sur le délai ou la durée d'action

Ce mode opératoire normalisé (MON) s'applique aux publicités destinées aux consommateurs de médicaments non ordonnancés dans lesquelles des allégations comparatives touchant aux aspects thérapeutiques sont faites. Ce MON décrit les étapes que la Division des médicaments destinés aux consommateurs de NCP suivra dans l'examen des publicités comparatives touchant aux aspects thérapeutiques, afin qu'elles soient conformes à la politique de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), intitulée *La Directive sur la publicité comparative touchant aux aspects thérapeutiques* et le Document d'orientation (Mars 2001).

Tout en respectant les dispositions de la Directive et du Document d'orientation de la DGPSA, ainsi que le mode opératoire normalisé de NCP, toute publicité comparative sur les médicaments non ordonnancés touchant aux aspects thérapeutiques doit aussi être conforme aux dispositions de la *Loi* et du *Règlement sur les aliments et drogues*, la ligne directrice de la Direction des médicaments *Publicité des médicaments à l'intention des consommateurs* et les autres politiques, lignes directrices et procédures de la DGPSA.

Note : NCP va procéder uniquement à l'examen des allégations de la publicité comparative touchant aux aspects thérapeutiques qui sont conformes aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché¹ pour chaque médicament/ingrédient comparé. Les annonceurs doivent soumettre toute nouvelle allégation portant sur les aspects thérapeutiques à la DGPSA pour évaluation et approbation.

¹ Définition de la DGPSA : « conditions de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'autorisation du produit »: dans le cas des médicaments qui sont visés par les dispositions du titre 8, partie C du Règlement (drogues nouvelles), les conditions de l'autorisation de mise en marché sont formées de toute l'information se trouvant dans la MP qui accompagne l'AC, dans le document qui sert à attribuer le DIN et sur l'étiquette. Dans le cas des médicaments qui ne sont pas visés par les dispositions du titre 8, partie C du Règlement, les conditions de l'autorisation de mise en marché sont énoncées dans le document d'attribution du DIN et sur l'étiquette. Cette information provient de l'examen des données sur le produit qui doivent être soumises aux fins de l'examen réglementaire et de l'autorisation, conformément à ce qui est prévu dans la Loi sur les aliments et drogues et son règlement ainsi que dans les lignes directrices et politiques qui s'y rapportent.

Partie I : Les exigences de la Directive

L'allégation souhaitable en matière de publicité comparative touchant aux aspects thérapeutiques

L'exigence 1 de la Directive de la DGPSA :

- 1(a) Les médicaments/produits comparés ont en commun une indication d'emploi autorisée et
- 1(b) la comparaison porte sur cette indication d'emploi; ou
- 1(c) en plus de l'indication d'emploi commune, une deuxième indication d'emploi autorisée est présentée comme constituant un bénéfice supplémentaire du médicament annoncé.

L'évaluation

Le nom du médicament/de l'ingrédient annoncé :

L'/Les indication(s) d'emploi autorisée(s) du médicament/de l'ingrédient annoncé :

Le nom du médicament comparé (dit comparateur) /de l'ingrédient comparé (dit comparateur):

L'/Les indication(s) d'emploi autorisée(s) du médicament comparateur/de l'ingrédient comparateur :

La décision de l'examen

En se fondant sur le résultat de l'évaluation pré mentionnée, est-ce que les médicaments/ingrédients comparés sont assortis d'une indication d'emploi autorisée commune?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à la décision de l'examen suivante.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

La décision de l'examen

Est-ce que la comparaison est rattachée à l'indication d'emploi autorisée commune?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à l'exigence 2 de la Directive.
- Non** : si la réponse est négative, il faut, outre l'indication d'usage commune produite, répondre à la question suivante : est-ce qu'il y a une deuxième indication autorisée dans l'allégation à titre d'un bénéfice supplémentaire à l'usage du médicament annoncé?
 - Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
 - Oui** : si la réponse est affirmative, est-ce que la deuxième indication alléguée est conforme aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament annoncé?
 - Oui** : procédez à l'examen. Voir l'exigence 2 de la Directive.
 - Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

* Selon les procédures en vigueur à la Division des approbations, le personnel de NCP pourrait faire part aux annonceurs de leurs préoccupations en leur donnant la chance d'y répondre avant de refuser leur texte.

L'exigence 2 de la Directive de la DGPSA :

La comparaison porte sur des médicaments censés être utilisés dans les mêmes conditions, par exemple, à un niveau équivalent de leurs gammes posologiques autorisées (ex., dose maximale de l'un par rapport à la dose maximale de l'autre), au sein d'une population identique.

Avis de Santé Canada

L'exigence 2 de la Directive exclut les comparaisons entre différentes marques de commerce au niveau des qualificatifs Extra fort par rapport à Régulier. Cependant, si un fabricant veut comparer différentes gammes posologiques pour une marque de commerce donnée, une évaluation de type cas par cas devrait être faite.

L'évaluation

Les conditions d'emploi alléguées du médicament/de l'ingrédient annoncé :

Les conditions d'emploi autorisées du médicament/de l'ingrédient annoncé :

La décision de l'examen

Est-ce que les conditions d'emploi alléguées et autorisées du médicament/de l'ingrédient annoncé sont conformes?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à la section suivante de l'évaluation.
 Non : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'évaluation

Les conditions d'emploi alléguées du médicament/de l'ingrédient comparateur :

Les conditions d'emploi autorisées du médicament/de l'ingrédient comparateur :

La décision de l'examen

Est-ce que les conditions d'emploi alléguées et autorisées du médicament/de l'ingrédient comparateur sont conformes?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à l'exigence 3 de la Directive.
 Non : le texte est refusé/retransmettez le texte. *

L'exigence 3 de la Directive de la DGPSA :

L'allégation ne contredit pas les conditions de l'autorisation de mise sur le marché des produits comparés.

L'évaluation

Évaluez l'allégation comparative à la lumière de l'information autorisée pour le produit comparé annoncé.

Dans le cas des drogues relevant du titre 8, partie C du *Règlement*, consultez la politique de la Direction générale des produits de santé et des aliments intitulée: «*Modifications aux drogues nouvelles sur le marché*».

Dans le cas des médicaments auxquels une identification numérique a été attribuée, mais qui ne sont pas assujettis au titre 8, partie C du *Règlement*, veuillez consulter l'article C.01.014.4 du *Règlement*, dans la mesure où l'allégation n'assujettisse pas le produit au titre 8, partie C du *Règlement*.

Avis de Santé Canada

Si les paramètres, incluant les paramètres sur lesquels l'autorisation a été fondée sont les mêmes, cela ne constituerait pas une extension des conditions de l'autorisation de mise sur le marché. Si les allégations, à partir desquelles les comparaisons sont fondées, ne font pas partie des monographies de produits ou d'autre information sur le produit autorisé, alors les annonceurs devront soumettre un dossier de présentation (demande de DIN, PDN, SPND) destiné à Santé Canada.

Dans les cas où NCP se pose des questions, à savoir si les allégations faites constituent une extension des conditions de l'autorisation de mise sur le marché, il peut consulter la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) en vue d'obtenir une décision.

Les conditions de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament/l'ingrédient annoncé :

La décision de l'examen

Est-ce que l'allégation va à l'encontre des conditions de l'autorisation de mise sur le marché du produit/de l'ingrédient annoncé?

Oui : le texte est refusé/retransmettez le texte.* Les annonceurs doivent soumettre un dossier de présentation à Santé Canada.

Non : effectuez l'examen. Rendez-vous à la section d'évaluation suivante.

L'évaluation

Les conditions de l'autorisation de mise sur le marché du médicament comparateur/de l'ingrédient comparateur:

La décision de l'examen

Est-ce que l'allégation va à l'encontre des conditions de l'autorisation de mise sur le marché du médicament comparateur/ de l'ingrédient comparateur?

Oui : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

Non : effectuez l'examen. Rendez-vous à l'exigence 4 de la Directive.

L'exigence 4 de la Directive de la DGPSA :

L'allégation possède une pertinence clinique pour les humains, c'est-à-dire, qu'elle est utile au choix du traitement et, lorsque cela ne va pas de soi, le promoteur est en mesure de justifier la pertinence clinique.

L'évaluation

Évaluez l'allégation comparative thérapeutique à la lumière de la définition de la Direction générale des produits de santé et des aliments, intitulée «La pertinence clinique pour le consommateur» :

La pertinence clinique pour le consommateur est la valeur pratique de l'allégation elle-même, dans la mesure où elle aide le consommateur à choisir un traitement approprié. Par valeur pratique on entend l'obtention d'un bénéfice ou avantage cliniquement significatif, qui peut être facilement compris et constaté par le consommateur, lorsqu'un traitement est comparé à un autre, p. ex absence d'effet secondaire, facilité d'administration, délai d'action plus rapide, soulagement continue de plus longue durée.

La décision de l'examen

Est-ce que l'allégation décrit un bénéfice ou un avantage clinique significatif qui puisse être aisément compris et vu par le consommateur lorsqu'un traitement est comparé à un autre? Lorsque cela n'est pas apparent, prenez en considération le justificatif de l'annonceur.

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à l'exigence 5 de la Directive.

Non : le texte est refusé/retransmettez le texte. *

L'exigence 5 de la Directive de la DGPSA :

Les preuves produites pour justifier l'allégation sont concluantes, et fondées sur :

- (i) un examen de toutes les données pertinentes, **et**
- (ii) des données scientifiquement exactes, impartiales et reproductibles obtenues à partir d'études effectuées et analysées en fonction d'étalons scientifiques actuels préconisant l'utilisation de méthodes de recherche établies et de paramètres de mesure validés, **et**
- (iii) une interprétation appropriée des données.

L'évaluation

NCP estimera que les exigences de la Directive sont rencontrées si l'information au soutien des allégations respecte les exigences qui se trouvent dans les sections du Document d'orientation sur l'efficacité : 1-1 Norme de preuves, 1-2 Produit d'étude et produit de référence, 1-3 Conception/méthodologie/analyse des essais cliniques, et 1-4 Interprétation (Voir la partie II : Document d'orientation).

Note : tel que requis, le consentement préalable de l'annonceur ayant été obtenu, NCP pourra faire évaluer les études cliniques par un expert externe, choisi à partir de sa liste d'experts.

Rendez-vous à l'exigence 6(i) de la Directive.

L'exigence 6 de la Directive de la DGPSA : L'allégation et sa présentation :
(i) doivent identifier les entités comparées², et

L'évaluation

Comment le médicament/l'ingrédient annoncé est-il identifié dans la publicité?

Les autres produits dans la même gamme du médicament/de l'ingrédient annoncé :

Comment le médicament comparateur/l'ingrédient comparateur est-il identifié dans la publicité?

Les autres produits dans la même gamme du médicament comparateur/de l'ingrédient comparateur :

La décision de l'examen

Est-ce que la publicité identifie clairement **le médicament/l'ingrédient annoncé?** (Il ne devrait exister aucune confusion avec les autres produits dans la même gamme du produit annoncé ni avec les autres produits semblables.)

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à la décision de l'examen suivante.
 Non : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

La décision de l'examen

Est-ce que la publicité identifie clairement **le médicament comparateur/l'ingrédient comparateur?** (Il ne devrait exister aucune confusion avec les autres produits dans la même gamme du produit annoncé ni avec les autres produits semblables.)

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à l'exigence 6(ii) de la Directive.
 Non : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 6 de la Directive de la DGPSA : L'allégation et sa présentation :
(ii) doivent préciser l'usage thérapeutique lié à l'allégation lorsque cela n'est pas évident³, et

² Des comparaisons ouvertes comme «meilleur», «action plus rapide», sont inacceptables, tout comme des déclarations vagues comme «par rapport à la marque la plus vendue ...».

³ Lorsque l'entité qui fait l'objet de la publicité possède plus d'une indication d'emploi, il ne devrait pas y avoir d'ambiguïté quant à l'indication d'emploi visée par l'allégation.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'allégation et sa présentation identifient l'usage thérapeutique lié à l'allégation lorsque cela n'est pas évident?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à l'exigence 6(iii) de la Directive.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 6 de la Directive de la DGPSA : L'allégation et sa présentation :
(iii) ne doivent pas masquer l'usage thérapeutique du produit ou de l'ingrédient annoncé⁴, et

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'usage thérapeutique du produit ou de l'ingrédient annoncé est masqué?

- Oui** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- Non** : effectuez l'examen. Rendez-vous à l'exigence 6(iv) de la Directive.

L'exigence 6 de la Directive de la DGPSA : L'allégation et sa présentation :
(iv) ne doivent pas dénigrer le ou les produits ou ingrédients comparés d'une manière déraisonnable, et

L'évaluation

Évaluez l'allégation comparative thérapeutique à la lumière de l'article 9(1) de la Loi sur les aliments et drogues :

«Il est interdit d'étiqueter, d'emballer, de traiter, de préparer ou de vendre une drogue – ou d'en faire la publicité – d'une manière fausse, trompeuse ou mensongère ou susceptible de créer une fausse impression quant à sa nature, sa valeur, sa quantité, sa composition, ses avantages ou sa sûreté.»

Il est, par exemple, acceptable de promouvoir un médicament en particulier en alléguant qu'il possède une indication thérapeutique supplémentaire (en raison de l'ajout d'un ingrédient) qu'un autre produit n'a pas. Il est, par ailleurs, inacceptable de suggérer qu'un produit avec un seul ingrédient actif, une seule indication thérapeutique, n'est pas aussi efficace ou ne devrait pas être utilisé parce qu'il ne soulage qu'un symptôme au lieu de deux.

Affirmer une efficacité supérieure pour la CONDITION (l'état), en se fondant sur la présence d'un ingrédient actif supplémentaire, est mensonger. Alléguer, pour le médicament annoncé, une efficacité supérieure à l'endroit d'une CONDITION (d'un état) comportant des symptômes multiples que le médicament, auquel on le compare, n'a jamais prétendu soulager, est aussi mensonger.

Voici un exemple :

Le produit X pour les menstruations contient un ingrédient actif pour soulager les crampes menstruelles. Le produit Y pour les menstruations contient le même ingrédient actif que le produit X pour soulager les crampes en plus d'un ingrédient supplémentaire pour le gonflement.

Il est mensonger d'alléguer ce qui suit :

«Le produit Y est plus efficace que le produit X pour les symptômes menstruels parce qu'il soulage les crampes et le gonflement.» Cette allégation est mensongère étant donné que le produit X n'a jamais été conçu pour soulager le gonflement.

⁴ L'on ne doit pas accorder plus d'importance à l'allégation comparative qu'à l'usage thérapeutique.

L'allégation serait acceptable si elle était reformulée pour affirmer un bénéfice thérapeutique supplémentaire en raison de la présence d'un ingrédient actif supplémentaire. Ainsi :
«Contrairement au produit X, qui soulage uniquement les crampes, le produit Y soulage également le gonflement.»

La décision de l'examen

Est-ce que l'allégation thérapeutique comparative crée une impression erronée quant à la nature, à la valeur, à la quantité, à la composition, à les avantages, à la sûreté du **médicament comparateur/de l'ingrédient comparateur**?

- Oui** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- Non** : effectuez l'examen. Rendez-vous à l'exigence 6(v) de la Directive.

L'exigence 6 de la Directive de la DGPSA : L'allégation et sa présentation :
(v) doivent être formulées à l'aide de termes, dans une langue et avec des illustrations graphiques à la portée du groupe visé.

L'évaluation

Évaluez les termes et le langage utilisés pour formuler une allégation thérapeutique comparative.
Évaluez les graphiques utilisés pour exprimer l'allégation thérapeutique comparative (les graphiques ne devraient pas exiger la divulgation des paramètres de l'étude ou une connaissance médicale/scientifique pour être interprétés de façon exacte).

La décision de l'examen

Est-ce que l'allégation comparative est formulée de telle sorte que le groupe visé, les consommateurs, va la comprendre?

- Oui** : évaluez le texte. Rendez-vous à l'exigence 2-1 (a) de la section 2 du Document d'orientation.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

MON sur la publicité comparative touchant aux aspects thérapeutiques
Partie II : Document d'orientation
Section 2
Délai ou durée d'action

Note : pour les allégations comparant le délai ou la durée d'action des produits ou ingrédients pharmaceutiques, les annonceurs doivent aussi respecter les dispositions générales de la Directive de la DGPSA. Voir les pages 1-8 de ce MON.

L'allégation souhaitable en matière de publicité comparative touchant aux aspects thérapeutiques

L'extrait du Document d'orientation

On peut comparer le délai ou la durée d'action des produits ou des ingrédients pharmaceutiques lorsque ce paramètre présente une pertinence clinique⁵ pour les humains, pourvu que les dispositions générales de la **Directive**, du présent **Document d'orientation** et de la **présente partie** soient respectées. Cette mesure n'est toutefois plus pertinente dans les cas de prise régulière de médicament étant donné que le délai d'action n'est plus significatif une fois que la concentration a atteint un état d'équilibre. Ce genre de comparaison doit reposer sur de l'information déjà approuvée par la DGPSA, puisque la présentation de nouvelles données sur le délai d'action exige un examen par la DGPSA.

Section 2-1
Norme de preuves

L'exigence 2-1 (a) du Document d'orientation de la DGPSA :

Le délai ou la durée d'action doivent être déterminés en fonction des mêmes paramètres qui ont servi à établir l'efficacité du produit dans le cadre de l'examen pré-commercialisation et des conditions de l'autorisation de mise sur le marché du produit; si tel n'est pas le cas, il faut fournir une justification.

L'évaluation

Complétez l'évaluation à la lumière de la section 1-1 (a).

La décision de l'examen

Est-ce que les paramètres d'efficacité mesurés dans les études comparatives sont les mêmes que celles qui ont servi à établir l'efficacité du produit dans le cadre de l'examen pré-commercialisation et des conditions de l'autorisation de mise sur le marché du produit?

Oui : effectuez l'examen.

- Rendez-vous à 2-1(b) pour la comparaison de produit à produit.
- Rendez-vous à 2-1(c) pour la comparaison d'ingrédient à ingrédient et de produit à ingrédient.
- Rendez-vous à 2-1(d) pour la comparaison d'un produit/ingrédient à tous les autres produits/ingrédients canadiens ayant la même indication.

⁵ Définition de la DGPSA : « pertinence clinique » : valeur pratique de l'allégation elle-même dans la mesure où elle aide les consommateurs à choisir un traitement approprié.

Non : si la réponse est négative, est-ce que l'annonceur a fourni une justification suffisante pour expliquer pourquoi ce n'est pas le cas?

Oui : effectuez l'examen.

- Rendez-vous à 2-1(b) pour la comparaison de produit à produit.
- Rendez-vous à 2-1(c) pour la comparaison d'ingrédient à ingrédient et de produit à ingrédient.
- Rendez-vous à 2-1(d) pour la comparaison d'un produit/ingrédient à tous les autres produits/ingrédients canadiens ayant la même indication.

Non : le texte est refusé/retransmettez le texte. *

Section 2-1(b)

Comparaison de produit à produit (marque de commerce A contre marque de commerce B)

L'exigence 2-1 (b) (i) (1) du Document d'orientation de la DGPSA :
2-1 (b) (i) (1) Deux essais cliniques, tels qu'établis aux sections 1-1(b)....

L'évaluation

Complétez l'évaluation à la lumière de la section 1-1 (b).

La décision de l'examen

Est-ce que les études rencontrent les normes décrites dans la section 1-1 (b)?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-1 (b) (i) (2).
 Non : rendez-vous à 2-1 (b) (ii).

L'exigence 2-1 (b) (i) (2) du Document d'orientation de la DGPSA :
Deux essais cliniques, tels qu'établis aux sections 1-1(b), 1-2, ... sont nécessaires pour justifier une comparaison portant sur le délai ou la durée d'action de deux produits.

L'évaluation

Complétez l'évaluation à la lumière de la section 1-2.

La décision de l'examen

Est-ce que les études rencontrent les normes décrites dans la section 1-2?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-1 (b) (i) (3).
 Non : rendez-vous à 2-1 (b) (ii).

L'exigence 2-1 (b) (i) (3) du Document d'orientation de la DGPSA :
Deux essais cliniques, tels qu'établis aux sections 1-1(b), 1-2, 1-3(a) ... sont nécessaires pour justifier une comparaison portant sur le délai ou la durée d'action de deux produits.

L'évaluation

Complétez l'évaluation à la lumière de la section 1-3(a).

La décision de l'examen

Est-ce que les études rencontrent les normes décrites dans la section 1-3 (a)

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-1 (b) (i) (4).
 Non : rendez-vous à 2-1 (b) (ii).

L'exigence 2-1 (b) (i) (4) du Document d'orientation de la DGPSA :
Deux essais cliniques, tels qu'établis aux sections 1-1(b), 1-2, 1-3(a) et 1-4(c), sont nécessaires pour justifier une comparaison portant sur le délai ou la durée d'action de deux produits.

L'évaluation

Complétez l'évaluation à la lumière de la section 1-4 (c).

La décision de l'examen

Est-ce que les études rencontrent les normes décrites dans la section 1-4 (c)

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-1 (b) (iii).

Non : rendez-vous à 2-1 (b) (ii).

L'exigence 2-1 (b) (ii) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les promoteurs qui n'effectuent pas ces deux essais cliniques doivent en donner la raison et fournir des informations sur les autres méthodes utilisées pour étayer la comparaison et obtenir les données justificatives.

Par exemple, des études sur les propriétés pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques peuvent convenir dans ce contexte, pourvu qu'une forte corrélation puisse être établie entre les paramètres mesurés et le délai ou la durée d'action thérapeutique des produits comparés. L'extrapolation de l'allégation au-delà des conditions réelles des études à l'appui n'est en aucun cas admissible.

Par exemple, lorsque le taux d'absorption est une mesure directe du début de la disparition du symptôme, ou lorsque les différences dans la durée d'action peuvent être attribuées à une modification de la forme posologique du produit annoncé tel qu'étayé par la comparaison des monographies ou des étiquettes autorisées de produits.

L'évaluation

Est-ce que le promoteur fournit des informations sur les autres méthodes utilisées pour étayer la comparaison?

Non : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-1 (b) (iii).

Oui : si la réponse est affirmative, examiner la justification de l'annonceur pour les autres méthodes utilisées pour étayer la comparaison.

Note : tel que requis, après avoir obtenu au préalable la permission de l'annonceur, NCP peut faire évaluer la justification par un expert externe choisi dans une liste d'expert.

La décision de l'examen

Est-ce que les méthodes et les données fournies par l'annonceur au soutien d'une comparaison portant sur le délai ou la durée d'action étayent suffisamment l'allégation (p.ex. méthode scientifique solide, analyse de statistiques sérieuse, interprétation de données convenable)?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-1 (b) (iii).

Non : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

La décision de l'examen

Est-ce que l'allégation thérapeutique comparative extrapole les données au-delà des conditions actuelles dans les essais de soutien?

Oui : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

Non : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-1 (b) (iii).

L'exigence 2-1 (b) (iii) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les promoteurs doivent attester que les résultats des études justificatives reflètent le « faisceau des arguments existants »³⁶ et n'ont pas été annulés par des résultats contradictoires; si tel n'est pas le cas, ils doivent justifier toute différence;

L'évaluation

L'évaluation a été complétée à la lumière de la section 2-1 (b) (i) (1) ci haut.

La décision de l'examen

En de fondant sur l'évaluation ci haut mentionnée, est-ce que les exigences de 2-1 (b) (iii) ont été rencontrées?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-2.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

⁶ L'expression « faisceau d'arguments existants » désigne des données relativement disponibles, par exemple dans des études publiées ou non, ou d'autres données contenues dans la documentation médicale reconnue, relevant généralement du domaine public à un moment donné.

Section 2-1(c) Comparaison d'ingrédient à ingrédient et de produit à ingrédient

L'exigence 2-1 (c) (i) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les comparaisons concernant le délai ou la durée d'action sont possibles pourvu que les promoteurs justifient la ou les méthodes utilisées et les données obtenues pour étayer les allégations comparatives en question.

Avis de Santé Canada

«Une justification adéquate» comprend la définition donnée par Santé Canada au «faisceau des arguments existants»⁷. Ce qui veut dire que l'on peut lire l'exigence 2-1(c)(i) de la façon suivante : «Les comparaisons peuvent être faites en ce qui a trait au délai et/ou la durée de l'action en autant que les méthodes utilisées par les annonceurs pour les faire, ainsi que les données qui en résultent, sont le reflet du «faisceau des arguments existants» au soutien de l'allégation comparative faite, compte tenu des normes scientifiques appropriées, qui exigent la tenue de deux études cliniques à double insu randomisées, effectuées au hasard avec une répartition aléatoire des sujets, reproductibles, les allégations faites ne devant pas être extrapolées au-delà des conditions réelles et des populations d'étude, des paramètres mesurables, des méthodologies scientifiques appropriées, et autres.»

L'évaluation

Évaluez la justification de l'annonceur à l'appui des autres méthodes utilisées et des données obtenues pour étayer la comparaison.

Note : tel que requis, après avoir obtenu au préalable la permission de l'annonceur, NCP peut faire évaluer le justification par un expert externe choisi dans une liste d'expert

La décision de l'examen

Est-ce que les méthodes et les données fournies par l'annonceur au soutien d'une comparaison portant sur le délai ou la durée d'action étayent suffisamment l'allégation (p.ex. méthode scientifique solide, analyse de statistiques sérieuse, interprétation de données convenable)?

- Oui :** effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3.
- Non :** le texte est refusé/retransmettez le texte.*

⁷ Définition de la DGPSA : « faisceau d'arguments existants » : des données relativement disponibles, par exemple dans des études publiées ou non, ou d'autres données contenues dans la documentation médicale reconnue, relevant généralement du domaine public à un moment donné.

Section 2-1(d) Comparaison d'ingrédient/produit à tous les autres ingrédients/produits canadiens ayant la même indication

L'exigence 2-1 (d) (i) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les preuves et les données avancées à l'appui d'**allégations d'équivalence⁸, de parité⁹ ou de supériorité¹⁰** comparant un produit ou un ingrédient à tous les autres produits ou ingrédients ayant la même indication en ce qui concerne le délai ou la durée d'action doivent être conformes aux exigences établies pour les comparaisons individuelles et aux normes décrites dans la section 2-1.

L'évaluation

Tous les autres produits/ingrédients canadiens ayant la même indication :

Produit/ingrédient #1 : _____

Produit/ingrédient #2 : _____

Produit/ingrédient #3 : _____

Produit/ingrédient #4 : _____

Produit/ingrédient #5 : _____

La décision de l'examen

Est-ce que l'annonceur a fourni à NCP des données qui comparent le produit/ingrédient annoncé avec **chacun** des produits/ingrédients canadiens comparateurs mentionnés plus haut?

Non : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

Oui : si la réponse est affirmative, évaluez les données pour chacun des produits/ingrédients à la lumière des normes mentionnées à la section 2-1.

La décision de l'examen

Est-ce que les données portant sur le produit annoncé par rapport à chacun des produits canadiens comparateurs rencontrent les critères de la section 2-1?

Oui : effectuez l'examen.

- Rendez-vous à 2-1(b) (i) pour la comparaison de produit à produit.

- Rendez-vous à 2-1(c) pour la comparaison d'ingrédient à ingrédient et de produit à ingrédient.

Non : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

⁸ Définition de la DGPSA : « équivalence » : le produit revendique une performance égale ou identique à celle d'un autre produit (la marque A soulage les brûlures d'estomac de façon aussi efficace que la marque B).

⁹ Définition de la DGPSA : « parité » : le produit revendique l'absence de supériorité attestée dans un paramètre donné, à savoir que les produits disponibles sont d'efficacité égale (rien ne s'est avéré supérieur à la marque A pour soulager les brûlures d'estomac).

¹⁰ Définition de la DGPSA : « supériorité » : le produit revendique une performance supérieure à celle d'un autre produit (la marque A soulage les brûlures d'estomac de façon plus efficace que la marque B).

La décision de l'examen

-Pour comparaisons de produit à produit :

Est-ce que les données portant sur le produit annoncé par rapport à chacun des produits canadiens comparateurs rencontrent les critères de la section 2-1 (b) ?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-2.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

-Pour comparaisons d'ingrédient à ingrédient ou produit à ingrédient :

Est-ce que les données portant sur le produit/ingrédient annoncé par rapport à chacun des ingrédients canadiens comparateurs rencontrent les critères de la section 2-1 (b) ?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

Section 2-2 Produit d'étude et produit de référence

Avis de Santé Canada

Cette section s'applique uniquement à des fins de publicité, et n'a pas pour but de servir de point d'assise en matière d'approbation ou d'autorisation sur la mise en marché des produits thérapeutiques.

L'extrait du Document d'orientation

Dans les cas où ces critères (Section 2-2) ne sont pas respectés, il est nécessaire d'avoir recours aux essais cliniques ayant utilisé la version canadienne des produits comparés.

L'exigence 2-2(a) du Document d'orientation de la DGPSA :

Pour les comparaisons de produit à produit, les produits réels mentionnés dans l'énoncé doivent servir aux études invoquées à l'appui.

Avis de Santé Canada

«Les produits réels mentionnés dans l'énoncé» veut dire que :

- *l'allégation et les études à son soutien doivent, toutes les deux, se rapporter au produit canadien mis en marché [et lorsque des études sont faites avec un produit non canadien, c'est la section 1-2(b)] qui s'applique; et,*
- *les études au soutien de l'allégation doivent avoir été faites avec le produit réel mentionné dans l'allégation, par exemple, une allégation comparative au sujet de «Antiacide Plus» doit reposer sur des études faites avec «Antiacide Plus» et non pas sur des études faites avec «Antiacide», un produit plus ordinaire.*

L'évaluation

Les produits mentionnés dans l'allégation comparative :

Le produit annoncé : _____

Le produit comparateur : _____

Étude #1 :

Le produit testé : _____

Le produit comparateur : _____

Étude #2 :

Le produit testé : _____

Le produit comparateur : _____

La décision de l'examen

Pour les comparaisons de produit à produit, est-ce que les produits réels mentionnés dans la comparaison alléguée ont servi aux essais cliniques comparatifs invoqués à l'appui?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-2(b).

Non : sollicitez les données.

- Si les données sont disponibles, rendez-vous à la section 2-2(b).

- Si les données ne sont pas disponibles, refusez le texte. *

L'exigence 2-2(b) du Document d'orientation de la DGPSA :

Pour étayer une comparaison **de produit à produit** de **produits canadiens équivalents**, on peut se servir de données provenant d'essais cliniques effectués dans d'autres pays sur des **versions non canadiennes** des **produits** mentionnés dans les comparaisons.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que les essais cliniques utilisés au soutien d'une comparaison de produit à produit ont été effectués sur des versions non canadiennes des produits comparés?

- Oui** : rendez-vous à 2-2(b) (i).
- Non** : rendez-vous à la section 2-3.

L'exigence 2-2(b) (i) du Document d'orientation de la DGPSA :

Pour étayer **une comparaison de produit à produit** de **produits canadiens équivalents**, on peut se servir de données provenant d'essais cliniques effectués dans d'autres pays sur des **versions non canadiennes des produits** mentionnés dans les comparaisons, pourvu que l'on puisse démontrer que :

2-2(b)(i) : le produit canadien du promoteur est identique¹¹ ♦ ou n'a pas fait l'objet de modifications importantes¹² ♦, par rapport au produit non canadien correspondant utilisé dans les études **originales**, et que cela a été vérifié par le fabricant ; et

Avis de Santé Canada

Les principes de biodisponibilité et de bioéquivalence qui s'appliquent aux Conditions de l'autorisation de la mise sur le marché sont les mêmes que ceux qui s'appliquent aux comparaisons thérapeutiques dans la publicité.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'annonceur a fourni à NCP une attestation écrite à l'effet que son produit canadien annoncé est identique au produit non canadien correspondant utilisé dans les études originelles?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-2(b) (ii).
- Non** : si la réponse est négative, est-ce que l'annonceur a fourni à NCP une attestation écrite à l'effet qu'il a vérifié que, conformément à la politique de la Direction générale des produits de santé et des aliments intitulée *Modifications aux drogues nouvelles sur le marché*, le produit canadien ne présente aucun changement majeur par rapport au produit non canadien utilisé dans les études originelles?
 - Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-2(b) (ii).
 - Non** : le document est refusé.

¹¹ La formule originale et le procédé de fabrication identiques.

¹² Modifications importantes au sens des modifications de palier 1 ou 2 de la DGPSA sur les *Modifications aux drogues nouvelles sur le marché*.

♦ Avis de Santé Canada :

Les principes mis en évidence dans la politique canadienne des produits de référence sont également applicables à la Partie 1 et à la Partie 8 des médicaments, dans le but de faire des allégations comparatives, lorsque le produit comparé (dit le comparateur) est un produit non canadien. Cela est nécessaire pour établir la validité des allégations comparatives. Aucun changement majeur – les annonceurs doivent confirmer que les produits non canadiens et les produits canadiens sont semblables lorsque, par exemple, les allégations ont un sens précis pour leur propre produit.

L'exigence 2-2(b) (ii) du Document d'orientation de la DGPSA :

Pour étayer **une comparaison de produit à produit de produits canadiens équivalents**, on peut se servir de données provenant d'essais cliniques effectués dans d'autres pays sur des **versions non canadiennes des produits** mentionnés dans les comparaisons, pourvu que l'on puisse démontrer que :

2-2(b) (ii) : le **produit comparé** est conforme à la politique de la Direction des produits thérapeutiques, intitulée *Produit de référence canadien*; **ou**

L'évaluation

Évaluez les données transmises en fonction du critère fourni dans la Politique de la Direction générale des produits de santé et des aliments intitulée *Produit de référence canadien*. (*Avis de Santé Canada : une simple attestation est inacceptable pour un produit comparé.*)

Note : tel que requis, avec la permissions préalable de l'annonceur, NCP peut faire évaluer les études cliniques par un expert externe, dont le nom apparaît dans sa liste d'experts.

La décision de l'examen

Est-ce que le produit comparé est conforme aux exigences de la Politique de la Direction générale des produits de santé et des aliments intitulée *Produit de référence canadien*?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3.

Non : rendez-vous à 2-2(b) (iii) (1).

L'exigence 2-2(b) (iii) du Document d'orientation de la DGPSA :

2-2(b)(iii) (1) : le **produit comparé** est un produit qui ne ferait pas l'objet d'une étude de bioéquivalence en vue de son approbation avant la mise sur le marché conformément à la Directive de la DPT intitulée *Présentation des demandes d'identification numérique de drogue et...*

Avis de Santé Canada

*La ligne directrice de la Direction des produits de santé et des aliments, intitulée *Présentation des demandes d'identification numérique de drogue*, s'applique aux produits médicamenteux tel que les dentifrices et les vitamines.*

L'évaluation

Évaluez les données transmises pour le produit comparé par rapport à tous les facteurs mentionnés dans l'Annexe E – Les facteurs à considérer dans l'évaluation des exigences de bioéquivalence de la Ligne directrice de la Direction générale des produits de santé et des aliments, intitulée *Présentation des demandes d'identification numérique de drogue*, à titre de justification pour se soustraire aux exigences de bioéquivalence.

La décision de l'examen

En se fondant sur l'évaluation ci haut mentionnée, est-ce que l'annonceur a fourni une justification suffisante pour se soustraire aux exigences de bioéquivalence, compte tenu de l'Annexe E de la Ligne directrice de la Direction générale des produits de santé et des aliments, intitulée *Présentation des demandes d'identification numérique de drogue*?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-2(b) (iii) (2).

Non : rendez-vous à 2-2(b) (iv).

L'exigence 2-2(b) (iii) du Document d'orientation de la DGPSA :
2-2(b) (iii) (2) : (le produit comparé) répond aux critères de l'Annexe II.

L'évaluation des critères de l'Annexe II

L'Annexe II – le premier critère : Il doit être démontré que le médicament comparateur étranger a reçu une autorisation de mise sur le marché de l'autorité de santé d'un pays dont il est attesté que les critères d'évaluation des médicaments sont comparables à ceux du Canada, comme l'exige la *Loi sur les aliments et drogues*, et l'expliquent les lignes directrices et les directives de la Direction des produits thérapeutiques.

L'évaluation et la décision de l'examen à la lumière du premier critère de l'Annexe II

Est-ce que les données fournies par l'annonceur rencontrent les exigences du premier critère de l'Annexe II?

- Oui :** effectuez l'examen. Rendez-vous au deuxième critère de l'Annexe II.
 Non : rendez-vous à 2-2(b) (iv).

L'Annexe II – le deuxième critère : Il doit être démontré que le médicament comparateur étranger est commercialisé dans le pays d'origine par la même société ou entité juridique innovatrice qui commercialise actuellement les mêmes ingrédients médicamenteux, sous la même forme posologique, au Canada, ou qu'il est commercialisé dans le même pays d'origine dans le cadre d'une licence d'exploitation octroyée par la même société ou entité juridique qui commercialise actuellement le produit au Canada.

L'évaluation et la décision de l'examen à la lumière du deuxième critère de l'Annexe II

Est-ce que les données fournies par l'annonceur rencontrent les exigences du deuxième critère de l'Annexe II?

- Oui :** effectuez l'examen. Rendez-vous au troisième critère de l'Annexe II.
 Non : rendez-vous à 2-2(b) (iv).

L'Annexe II – le troisième critère : L'étiquetage du médicament comparateur étranger et celui du médicament comparateur commercialisé au Canada doivent être présentés et doivent se révéler comparables.

L'évaluation du troisième critère de l'Annexe II

Les conditions de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament canadien comparateur :

Les conditions de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament non canadien comparateur :

La décision de l'examen du troisième critère de l'Annexe II

Est-ce que l'étiquetage du médicament non canadien comparateur et celui du médicament comparateur mis sur le marché au Canada, sont comparables?

- Oui :** effectuez l'examen. Rendez-vous au quatrième critère de l'Annexe II.
 Non : rendez-vous à 2-2(b) (iv).

L'Annexe II – le quatrième critère : Le médicament comparateur étranger et le médicament comparateur commercialisé au Canada doivent être identiques quant à la couleur, la forme, les dimensions, le poids, le type d'enrobage, la saveur, la senteur, etc. Le promoteur doit démontrer que des différences, le cas échéant (p.ex., le niveau de la saveur ou de la senteur) entre le médicament comparateur étranger et le médicament comparateur commercialisé au Canada ne modifieront pas les résultats obtenus au moyen des essais cliniques étrangers.

L'évaluation

Les attributs	Le produit canadien comparateur	Le produit non canadien comparateur
La couleur		
La forme		
Les dimensions		
Le poids		
La sorte d'enrobage		
La saveur		
La senteur		
Les autres attributs :		

La décision de l'examen

En se fondant sur l'évaluation qui précède, est-ce que le médicament non canadien comparateur et le médicament canadien comparateur sont les mêmes?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3.

Non : si la réponse est négative, est-ce que l'annonceur a justifié de façon adéquate les différences qui puissent exister entre le médicament non canadien comparateur et le médicament canadien comparateur, de façon à ce que ces différences ne puissent affecter les résultats obtenus lors d'essais cliniques obtenus pour le médicament non canadien comparé?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3.

Non : rendez-vous à 2-2(b) (iv).

L'exigence 2-2(b) (iv) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les produits de comparaison canadiens et non canadiens sont bioéquivalents¹³.

L'évaluation

Évaluez les données transmises au sujet de la bioéquivalence entre le produit canadien et le produit non canadien comparés, conformément aux Politiques et Lignes directrices en matière de bioéquivalence de la Direction générale des produits de santé et des aliments (telles qu'identifiées dans l'Annexe I du Document d'orientation).

Note : tel que requis, après avoir obtenu au préalable la permission de l'annonceur, NCP peut faire évaluer les essais cliniques par un expert externe choisi dans sa liste d'experts.

¹³ Si le produit comparateur, conformément aux lignes directrices et politiques actuelles de la Direction générale des produits de santé et des aliments (Voir l'Annexe I du Document d'orientation) doit faire l'objet des études de bioéquivalence en vue de son approbation avant la mise sur le marché, il faut alors démontrer que les produits de comparaison canadiens et étrangers répondent à ces critères de bioéquivalence pour que l'utilisation de l'essai clinique étranger soit autorisée.

La décision de l'examen

A-t-il été démontré que les produits de santé non canadiens et canadiens comparés (dits les comparateurs) sont bioéquivalents?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte. *

L'extrait du Document d'orientation

Dans les cas où ces critères (Section 2-2) ne sont pas respectés, il est nécessaire d'avoir recours aux essais cliniques ayant utilisé la version canadienne des produits comparés.

Section 2-3 Interprétation

L'exigence 2-3 (a) du Document d'orientation de la DGPSA :

2-3 (a) (1) : le niveau minimal acceptable de signification statistique de la différence mesurée entre les traitements est $p < 0,05$;

L'évaluation

Étude #1 : le niveau de signification statistique de la différence mesurée entre les traitements :

Étude #2 : le niveau de signification statistique de la différence mesurée entre les traitements :

La décision de l'examen

Est-ce que le niveau de signification statistique de la différence mesurée entre les traitements est d'au moins $p < 0.05$ dans chacun des essais?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3 (a) 2.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 2-3(a) du Document d'orientation de la DGPSA :

2-3(a) (2) ...les intervalles de confiance de 95% doivent également être mentionnés;

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que les intervalles de confiance mentionnés pour chacun des essais sont de 95% ?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3(b).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 2-3(b) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les preuves de pertinence clinique devraient être présentées dans la mesure où elles aident les consommateurs à choisir un traitement approprié.

L'évaluation et la décision de l'examen

En se fondant sur l'évaluation préalablement complétée de la pertinence clinique (Partie I : Directive de la Direction générale des produits de santé et des aliments, la quatrième exigence de la Directive), est-ce que l'allégation est pertinente au choix d'un traitement?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 2-3(c).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 2-3(c) du Document d'orientation de la DGPSA :

Le défaut de montrer, dans les *essais cliniques*, une différence statistiquement significative dans l'effet mesuré ne suffit pas pour *prétendre* que les traitements comparés sont *équivalents*. L'équivalence ne peut être établie qu'à partir d'hypothèses émises pour évaluer l'équivalence¹⁴.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que les essais cliniques démontrent une différence statistique significative dans l'effet mesuré?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous aux procédures normalisées d'examen des publicités de médicaments non ordonnancés..

Non : le texte est refusé/retransmettez le texte.* (On ne peut alléguer l'équivalence).

¹⁴ Ex. : Section 3.3.2, Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH), document E9 sur Statistical Principles for Clinical Trials; Dunnett CW, Gent M. *Biometrics*, 1977; 33:509-602. Blackwelder WC. *Clin Trials*, 1982; 3 :345-353.