

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 3 : La comparaison des profils d'effets secondaires et d'autres paramètres d'innocuité

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 de 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'examen.
 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 suivante d'évaluation.

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).

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 3-1 (a) de la section 3-1 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 3

La comparaison des profils d'effets secondaires et autres paramètres d'innocuité

Note : pour les allégations comparant les profils d'effets secondaires et d'innocuités des produits et ingrédients pharmaceutiques, les annonceurs doivent aussi respectés 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

Des allégations comparant les profils d'effets secondaires et d'innocuité des produits ou ingrédients pharmaceutiques peuvent être faites dans la publicité destinée aux consommateurs pourvu que les dispositions générales de la Directive, du présent Document d'orientation et de la présente partie soient respectées.

Section 3-1

L'exigence 3-1 (a) du Document d'orientation de la Direction générale des produits de santé et des aliments (ci-après DGPSA)

On peut établir une comparaison des effets secondaires et d'autres paramètres d'innocuité si les conditions suivantes (le cas échéant) sont remplies :

(a) les indications approuvées sont divulguées dans l'annonce;

L'évaluation

Le médicament/l'ingrédient annoncé :

L'/Les indication(s) d'emploi autorisée(s)⁵ du médicament/de l'ingrédient annoncé selon les conditions de l'autorisation de mise sur le marché:

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

⁵ Définition de la DGPSA : « Conditions de l'autorisation de mise sur le marché » : s'entend des renseignements figurant dans la monographie thérapeutique et le document qui attribue une identification numérique (DIN) (y compris le matériel d'étiquetage connexe et la documentation professionnelle) autorisés par la Direction générale des produits de santé et des aliments lors de la délivrance du DIN.

Le médicament comparateur/l'ingrédient comparateur :

L'/Les indication(s) d'emploi autorisée(s) du médicament comparateur/de l'ingrédient comparateur selon les conditions de l'autorisation de mise sur le marché :

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

La décision de l'examen

Est-ce que les indications d'emploi autorisées pour chaque médicament/ingrédient sont clairement identifiées dans l'annonce?

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

L'exigence 3-1 (b) du Document d'orientation de la DGPSA :
3-1 (b) (1) L'effet secondaire est spontanément résolutif...

L'évaluation

L'examen des preuves fourni par l'annonceur que l'effet secondaire comparé est spontanément résolutif :

La décision de l'examen

Est-ce que l'effet secondaire comparé est spontanément résolutif?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (b) (2).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-1 (b) du Document d'orientation de la DGPSA :
3-1 (b) (2) ...reconnaisable par le malade....

L'évaluation

L'examen des preuves fourni par l'annonceur que l'effet secondaire comparé est reconnaissable par le malade (c à d que le consommateur peut identifier le symptôme sans consulter un professionnel de santé) :

La décision de l'examen

Est-ce que l'effet secondaire comparé est reconnaissable par le malade?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (b) (3).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-1 (b) de la Directive de la DGPSA :
3-1 (b) (3) ...facile à comprendre et.....

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'effet secondaire comparé est facile à comprendre? (Si ce n'est pas évident, demander le justificatif de l'annonceur.)

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (b) (4).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-1 (b) de la Directive de la DGPSA :
3-1 (b) (4) ...pertinent du point de vue clinique pour le consommateur.
(p.ex., étourdissement, somnolence, sécheresse de la bouche)

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 en conformité avec le critère « pertinence clinique »?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (c)
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-1 (c) de la Directive de la DGPSA :
Du fait du large éventail des médicaments en vente libre, les comparaisons visant des produits qui
3-1 (c) (1) : ...ont des effets secondaires et un profil d'innocuité complexes....

L'évaluation

Consultez les conditions de l'autorisation de la mise sur le marché pour les médicaments /les ingrédients.

De façon générale et de façon relative, les produits/ingrédients qui sont assortis d'une monographie de catégorie IV ou d'une norme d'étiquetage sont jugés être des produits/ingrédients à risque peu élevé (c'est à dire qu'ils ont un profil d'effet secondaire sans complication/d'innocuité). Les produits/ingrédients faisant partie du Titre 8 sont, de façon générale, jugés être plus complexes.

La décision de l'examen

Est-ce que le **médicament/l'ingrédient annoncé** a un effet secondaire ou un profil d'innocuité complexe (p.ex., est ce que les connaissances médicales ou scientifiques sont nécessaires pour comprendre le rapport risque/bénéfice de l'emploi d'un médicament/ingrédient)?

- Oui** : rendez-vous à 3-1 (c) (2).
- Non** : rendez-vous à la prochaine décision de l'examen.

La décision de l'examen

Est-ce que le **médicament/l'ingrédient de comparaison** a un effet secondaire ou un profil d'innocuité complexe (p.ex., est ce que les connaissances médicales ou scientifiques sont nécessaires pour comprendre le rapport risque/bénéfice de l'emploi d'un médicament/ingrédient)?

- Oui** : rendez-vous à 3-1 (c) (2)
- Non** : effectuer l'examen. Rendez vous à 3-1 (d).

L'exigence 3-1 (c) du Document d'orientation de la DGPSA :

3-1 (c) (2) ...doivent présenter les bénéfices et les risques de chaque médicament de manière à fournir une description exacte, juste et équitable.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que cette publicité présente les risques et les bénéfices de chaque médicament de manière à fournir une description exacte, juste et équitable?

- Oui** : rendez-vous à 3-1 (d)
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-1 (d) du Document d'orientation de la DGPSA :

Lorsque les effets indésirables et les préoccupations en matière d'innocuité croissent en complexité ou en gravité, l'accès du patient à des renseignements faciles à comprendre sur le médicament annoncé doit s'accroître et les consommateurs doivent pouvoir se procurer facilement ces renseignements;

L'évaluation

Consultez les conditions de l'autorisation de la mise sur le marché pour le médicament /l'ingrédient annoncé.

De façon générale et de façon relative, les produits/ingrédients qui sont assortis d'une monographie de catégorie IV ou d'une norme d'étiquetage sont jugés être des produits/ingrédients à risque peu élevé (c'est à dire qu'ils ont un profil d'effet secondaire sans complication/d'innocuité). Les produits/ingrédients faisant partie du Titre 8 sont, de façon générale, jugés être plus complexes.

La décision de l'examen

Est-ce que le médicament/l'ingrédient annoncé a un profil d'innocuité complexe ou une possibilité d'effets indésirables graves?

- Non** : rendez-vous à 3-1 (e).
- Oui** : si la réponse est affirmative, est-ce que l'annonceur a fourni une attestation à NCP que le consommateur a accès à des renseignements faciles à comprendre sur le médicament annoncé?
 - Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (e).
 - Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-1 (e) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les promoteurs devraient toujours assurer un accès facile aux renseignements complets destinés au patient sur l'usage correct du médicament (p. ex., l'accès au prospectus de conditionnement, à la monographie de produit), ce qui peut comprendre leur diffusion simultanée aux groupes cibles par l'intermédiaire de divers médias, comme la presse, une ligne téléphonique sans frais, radio et télévision, Internet, etc. (la quantité de renseignements diffusés s'accroît avec la complexité des comparaisons);

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'annonceur a fourni une attestation écrite à NCP que le patient a accès facile aux renseignements complets destinés au patient sur l'usage correct du médicament/de l'ingrédient annoncé?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (f)
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-1 (f) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les comparaisons qui exigent des connaissances médicales ou scientifiques pour être interprétées correctement doivent être évitées dans la publicité destinée aux consommateurs;

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'allégation nécessite des connaissances médicales ou scientifiques pour être interprétées correctement?

- Oui** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- Non** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (g) (1)

L'exigence 3-1 (g) du Document d'orientation de la DGPSA :

3-1 (g) (1) La publicité ne doit pas avoir un effet négatif sur la conformité du patient aux directives du traitement...

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que la publicité a un effet négatif sur la conformité du patient aux directives de traitement? (p.ex., est-ce que la publicité suggère qu'un patient ne doit pas prendre un médicament tel qu'indiqué?)

- Oui** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- Non** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (g) (2)

L'exigence 3-1 (g) du Document d'orientation de la DGPSA :

3-1 (g) (2) ...ni dissuader le patient de requérir des soins appropriés ou l'inciter à remettre à plus tard cette démarche.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que la publicité dissuade le patient à requérir des soins appropriés ou l'incite à remettre au plus tard cette démarche?

- Oui** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- Non** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (g) (3)

L'exigence 3-1 (g) (3) du Document d'orientation de la DGPSA :

Des dispositions devraient être prévues pour adresser les consommateurs à un professionnel de la santé compétent (pharmacien, infirmière, médecin, etc.) si les consommateurs demandent de l'information complémentaire ou si les symptômes persistent;

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que la publicité inclut des dispositions prévues pour adresser les consommateurs à un professionnel de la santé compétent si les consommateurs demandent de l'information complémentaire ou si les symptômes persistent?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-1 (h)
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-1 (h) du Document d'orientation de la DGPSA :

La publicité n'attaque pas le produit ou l'ingrédient comparé d'une façon irresponsable, méprisante;

L'évaluation

Evaluez si la publicité « attaque le produit ou l'ingrédient comparé d'une façon irresponsable, méprisante » selon les critères du Document d'orientation :

Extrait du Document d'Orientation

Les comparaisons d'interactions médicamenteuses, d'effets indésirables complexes, de contre-indications, de mises en garde, de risques et d'autres facteurs d'innocuité sont difficiles à présenter aux consommateurs sans risquer d'induire en erreur ou d'être mensongères.

3-1 (h) (1) *Le degré de difficulté est particulièrement élevé dans la plupart des médias publicitaires qui ont des contraintes de temps et de longueur.*

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que la publicité est de durée et de longueur suffisante pour permettre la comparaison sans risquer d'être irresponsable ou méprisante?

- Oui** : rendez-vous à 3-1 (h) (2)
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte*

Extrait du Document d'orientation

3-1 (h) (2) *En outre, les généralisations à propos de la comparaison d'effets de produits peuvent ne pas toujours s'appliquer à chaque personne en raison de la présence d'autres facteurs de confusion (p. ex., la maladie de la personne, l'emploi simultané de plusieurs médicaments) qui peuvent influencer directement sur le choix du bon traitement médicamenteux.*

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que la publicité contient des généralisations quant à l'application de la comparaison pour tout consommateur?

- Non** : rendez-vous à 3-1 (h) (3).
- Oui** : si la réponse est affirmative, est-ce que la généralisation s'applique à tout consommateur (est-ce qu'il y a des facteurs tel que la condition médicale de chaque individu, l'emploi de plusieurs médicaments, etc.)
 - Oui** : rendez-vous à 3-1 (h) (3).
 - Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

Extrait du Document d'orientation

3-1 (h) (3) *C'est d'induire en erreur que de mettre l'accent sur un effet secondaire ou un paramètre d'innocuité particulier afin de montrer un bénéfice, alors qu'en fait d'autres effets secondaires ou préoccupations en matière d'innocuité pourraient s'avérer moins favorables par rapport au produit comparé.*

L'évaluation et la décision de l'examen

En se fondant sur les conditions d'autorisation de la mise sur le marché des deux médicaments, est-ce que la publicité met l'accent sur un effet secondaire ou un paramètre d'innocuité particulier afin de montrer un bénéfice, alors qu'en fait d'autres effets secondaires ou préoccupations en matière d'innocuité pourraient s'avérer moins favorables par rapport au produit comparé?

- Oui** : rendez-vous à 3-1 (h) (4)
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

Extrait du Document d'orientation

3-1 (h) (4) *Dans la plupart des cas, une présentation juste et équitable des effets comparables ne peut se faire que par une comparaison complète des bénéfices et des risques des deux médicaments. L'innocuité d'ensemble d'un médicament dépend de nombreux facteurs et le fait de pointer les projecteurs sur un seul aspect donne une image incomplète de la valeur du produit et peut être intrinsèquement trompeur.*

L'évaluation et la décision de l'examen

Selon l'examen de 3-1 (c), est-ce qu'une comparaison complète des risques et de bénéfices de chaque médicament est nécessaire pour assurer une comparaison juste et équitable?

- Oui** : si la réponse est affirmative, est-ce qu'une comparaison complète des risques et des bénéfices de chaque médicaments a été soumise?
 - Oui** : rendez-vous à 3-1 (h) (5).
 - Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte*
- Non** : rendez-vous à 3-1 (h) (5).

Extrait du Document d'orientation :

3-1 (h) (5) *Même dans le cas d'une comparaison complète, il faut user de prudence, car le message peut prêter à confusion si l'évaluation du matériel fourni exige des connaissances médicales ou scientifiques pour interpréter correctement l'information donnée.*

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que les connaissances médicales ou scientifiques sont nécessaires pour interpréter correctement l'information donnée?

- Oui** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- Non** : rendez-vous à 3-1 (h) (6)

Extrait du Document d'orientation

3-1 (h) (6) *Les allégations fondées sur des différences qui sont subtiles ou qui exigent la présentation des paramètres des études pour être interprétées correctement ne devraient évidemment pas être incluses dans la publicité destinée au public; elles ne devraient s'adresser qu'aux professionnels de la santé qui possèdent les connaissances nécessaires pour comprendre les enjeux et les nuances scientifiques.*

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'allégation est fondée sur des différences qui sont subtiles ou qui exigent la présentation des paramètres des études pour être interprétées correctement?

- Oui** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- Non** : rendez-vous à 3-1 (h) (7)

Extrait du Document d'orientation

3-1 (h) (7) *Par conséquent, si de telles comparaisons sont destinées au public, elles doivent être envisagées avec prudence, étant donné que la quantité d'information nécessaire pour donner une description juste et équitable de l'innocuité relative peut dépasser le degré d'information que le consommateur moyen est en mesure de recevoir ou de comprendre dans la plupart des messages publicitaires qui lui sont destinés.*

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que la quantité d'information nécessaire pour donner une description juste et équitable de l'innocuité relative du médicament annoncé et du médicament comparé dépasse le degré d'information que le consommateur moyen est en mesure de recevoir ou de comprendre dans un message publicitaire?

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

Non : rendez-vous à 3-2.

Section 3-2

Norme de preuves

L'exigence 3.2 (a) du Document d'orientation de la DGPSA :

3.2 (a) (1) Les effets secondaires et les paramètres d'innocuité comparés doivent se limiter à ceux qui sont mentionnés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché⁶ ou dans l'étiquetage des produits comparés approuvés par la DPT (dans le cas d'une comparaison de produit à produit)....

Avis de Santé Canada

Seul Santé Canada peut examiner et approuver les allégations portant sur la fréquence de l'effet secondaire, lorsqu'elle est plus élevée que celle d'un placebo. Ceci s'applique à tous les médicaments et pas seulement aux nouveaux médicaments.

Avis de Santé Canada

NCP est autorisé à examiner et à approuver les allégations portant sur l'absence de l'effet secondaire dans la publicité destinée aux consommateurs, lorsque la fréquence de l'effet secondaire est inférieure ou égale à celle d'un placebo.

Avis de Santé Canada

Les allégations fondées sur l'effet secondaire ou sur l'information en matière d'innocuité, que l'on trouve dans la littérature scientifique, ou qui rencontrent les exigences de la section 3-2(b), (c) ou (d), mais qui ne sont pas mentionnées dans les Conditions de l'autorisation de la mise sur le marché constituent de NOUVELLES allégations thérapeutiques nécessitant l'approbation de Santé Canada.

Étant donné que les données sur le contrôle après la mise sur le marché, ainsi que la fréquence de l'effet secondaire évoluent de façon continue, il est de la plus haute importance que NCP fasse une mise à jour constante de l'information diffusée par Santé Canada, et qui porte sur l'innocuité des nouveaux médicaments.

Les monographies de produits peuvent faire l'objet d'examen continus, et les allégations nouvelles sur les effets thérapeutiques et l'innocuité sont soumises aux Conditions de l'autorisation de mise sur le marché de Santé Canada. Les monographies de Catégorie IV et les normes en matière d'étiquetage n'ont fait l'objet d'aucune mise à jour récente, et ne peuvent être utilisées à des fins de publicité comparative, parce qu'elles ne font pas partie du « faisceau des arguments existants ». Si NCP a quelque doute que ce soit à ce sujet, son personnel doit consulter Santé Canada.

L'évaluation

Pour la comparaison d'un produit à un autre produit, rendez vous à la prochaine évaluation.

Pour une comparaison d'un ingrédient à un autre, rendez vous à 3-2 (a) (2).

⁶ Définition de la DGPSA : « conditions de l'autorisation de mise sur le marché » : s'entend des renseignements figurant dans la monographie thérapeutique et le document qui attribue une identification numérique (DIN) (y compris le matériel d'étiquetage connexe et la documentation professionnelle) autorisés par la Direction générale des produits de santé et des aliments lors de la délivrance du DIN.

L'évaluation

Les effets secondaires et les paramètres d'innocuité comparés :

Produit annoncé

Les effets secondaires et les paramètres d'innocuité selon les conditions de l'autorisation de la mise sur le marché :

Produit comparateur

Les effets secondaires et paramètres d'innocuité selon les conditions de l'autorisation de la mise sur le marché :

La décision de l'examen

Est-ce que la comparaison se limite à des effets secondaires et des paramètres d'innocuité qui sont mentionnés dans les conditions de l'autorisation de la mise sur le marché du produit annoncé et de produit de comparaison?

- Oui** : effectuez l'examen.
- Rendez-vous à 3.2 (b) pour la comparaison de produit à produit.
 - Rendez-vous à 3-2(c) pour la comparaison d'ingrédient à ingrédient et de produit à ingrédient.
 - Rendez-vous à 3-2(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.*

L'exigence 3.2 (a) du Document d'orientation de la DGPSA :

Les effets secondaires et les paramètres d'innocuité comparés doivent se limiter ...

3.2 (a) (2) à ceux dont on exige actuellement qu'ils soient mentionnés dans la monographie ou l'étiquette autorisées par la DPT des produits ne contenant que les ingrédients comparés (dans le cas d'une comparaison d'ingrédient à ingrédient).

L'évaluation

Les effets secondaires et les paramètres d'innocuité comparés :

Ingrédient annoncé

Les effets secondaires et les paramètres d'innocuité selon les conditions de l'autorisation de la mise sur le marché :

Ingrédient comparateur

Les effets secondaires et les paramètres d'innocuité selon les conditions de l'autorisation de la mise sur le marché :

La décision de l'examen

Est-ce que la comparaison se limite à des effets secondaires et des paramètres d'innocuité qui sont mentionnés dans la monographie ou l'étiquette autorisées par la DGPSA des produits ne contenant que les ingrédients comparés (dans le cas d'une comparaison d'ingrédient à ingrédient)?

- Oui** : effectuez l'examen.
- Rendez-vous à 3-2 (c) pour la comparaison d'ingrédient à ingrédient et de produit à ingrédient.
 - Rendez-vous à 3-2 (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 3-2(b)

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

L'exigence 3.2 (b) (i) du Document d'orientation de la DGPSA :

La comparaison de produit à produit des profils d'effets secondaires et d'innocuité doit s'appuyer sur des données provenant

3.2 (b) (i) (1) d'au moins deux

Avis de Santé Canada

Cette exigence ne doit pas exclure l'utilisation d'études rétrospectives bien conçues. Ces études rétrospectives bien conçues peuvent être utilisées, dans la mesure où elles sont menées selon les normes scientifiques courantes, c'est-à-dire qu'elles doivent faire état des limites et des déviations possibles. L'examen de telles études peut nécessiter le recours à une expertise de nature pharmaco-épidémiologique.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'allégation faite s'appuie sur au moins deux essais cliniques indépendants?

Oui : effectuez l'évaluation. Rendez-vous à 3-2 (b) (i) (2)

Non : si la réponse est négative, est-ce que l'allégation s'appuie sur au moins une étude clinique ?

Oui : si la réponse est affirmative, l'extrait suivant du Document d'orientation est pertinent :
La reproductibilité des résultats concernant l'efficacité ou la supériorité d'un produit se fait normalement à l'aide de deux essais cliniques indépendants, randomisés, suivant la norme internationale. Les données servant à confirmer l'exactitude probable des résultats doivent provenir d'au moins deux études.

Toutefois, le Bureau chargé de l'examen⁷ peut juger qu'une seule étude clinique de grande envergure, bien menée et ayant une puissance adéquate, est suffisante. Dans de tels cas, il faut que la décision de recourir à une seule étude clinique s'appuie sur une justification, et soit examinée de concert avec la Direction générale des produits de santé et des aliments, au cas par cas. En outre, l'étude doit être conçue, dès le départ, pour montrer la supériorité du produit...

La décision de l'examen

Est-ce que l'annonceur a fourni à NCP la preuve que la Direction générale des produits de santé et des aliments a jugé qu'un seul essai clinique d'envergure, bien mené et ayant une puissance adéquate, destiné à démontrer la supériorité d'un produit est suffisant pour étayer des allégations de publicité comparative thérapeutique?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-2 (b) (i) (3).

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

L'exigence 3.2 (b) (i) (2) du Document d'orientation de la DGPSA :

...indépendants⁸...

La décision de l'évaluation et de l'examen

Est-ce que les essais ont été effectués auprès de groupes de patients différents, à l'occasion de deux essais distincts (un essai ne peut pas être un sous-produit d'un autre essai ou une analyse intérimaire d'un autre essai)?

⁷ Bureau signifie le Bureau de Santé Canada pertinent.

⁸ L'adjectif « indépendant » ne signifie pas l'exclusion des essais cliniques effectués par l'annonceur.

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

L'exigence 3.2 (b) (i) (3) du Document d'orientation de la DGPSA :

...essais cliniques... bien conçus, adéquatement contrôlés, avec répartition aléatoire des sujets, effectués « en double insu » et menés conformément aux normes scientifiques en vigueur et aux conditions décrites dans les sections **1-1(b)**...

L'évaluation

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

La décision sur l'examen

Est-ce que les études rencontrent les exigences de la section 1-1 (b)?

- Oui** : rendez-vous à 3-2 (b) (i) (4).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.* ou rendez-vous à 3-2 (b) (iii).

L'exigence 3.2 (b) (i) (4) du Document d'orientation de la DGPSA :

...essais cliniques...bien conçus, adéquatement contrôlés, avec répartition aléatoire des sujets, effectués « en double insu » et menés conformément aux normes scientifiques en vigueur et aux conditions décrites dans les sections 1-1(b), **1-2**...

L'évaluation

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

La décision sur l'examen

Est-ce que les études rencontrent les exigences de la section 1-2?

- Oui** : rendez-vous à 3-2 (b) (i) (5).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.* ou rendez-vous à 3-2 (b) (iii).

L'exigence 3.2 (b) (i) (5) du Document d'orientation de la DGPSA :

...essais cliniques... bien conçus, adéquatement contrôlés, avec répartition aléatoire des sujets, effectués « en double insu » et menés conformément aux normes scientifiques en vigueur et aux conditions décrites dans les sections 1-1(b), 1-2, **1-3(a)** ...

L'évaluation

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

La décision sur l'examen

Est-ce que les études rencontrent les exigences de la section 1-3 (a)?

- Oui** : rendez-vous à 3-2 (b) (i) (6).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.* ou rendez-vous à 3-2 (b) (iii).

L'exigence 3.2 (b) (i) (6) du Document d'orientation de la DGPSA :

...essais cliniques...bien conçus, adéquatement contrôlés, avec répartition aléatoire des sujets, effectués « en double insu » et menés conformément aux normes scientifiques en vigueur et aux conditions décrites dans les sections 1-1(b), 1-2, 1-3(a) et 1-4(c).

L'évaluation

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

La décision sur l'examen

Est-ce que les études rencontrent les exigences de la section 1-4 (c)?

Oui : rendez-vous à 3-2 (b) (ii).

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

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

3-2 (b) (ii) (1) : les promoteurs doivent attester que les résultats des études justificatives reflètent le « faisceau des arguments existants »⁹, appartenant au domaine public et n'ont pas été annulés par des résultats contradictoires

La décision sur l'évaluation et l'examen

Est-ce que l'annonceur a fourni une attestation écrite à l'effet que les résultats des études justificatives reflètent le « faisceau des arguments existants » et n'ont pas été annulés par des résultats contradictoires?

Oui : procédez à l'examen. Rendez-vous à 3-2 (b) (ii) (3).

Note : si NCP devient conscient qu'il existe des preuves qui puissent invalider l'attestation, cette question fera l'objet d'une discussion avec l'annonceur, tout en respectant la politique de confidentialité de NCP.

Non : si la réponse est négative, réclamez l'attestation. Si l'attestation est disponible, rencontre-t-elle les exigences de 3-2 (b) (ii) (1)?

Oui : rendez-vous à 3-2 (b) (ii) (3).

Non : rendez-vous à 3-2 (b) (ii) (2).

Si l'attestation n'est pas disponible, rendez-vous à 3-2(b) (iii).

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

3-2 (b) (ii) (2) : ... si tel n'est pas le cas, ils doivent justifier toute différence.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'annonceur a fourni une justification suffisante pour expliquer toute déviation du « faisceau des arguments existants » ou pour expliquer des résultats contradictoires?

Oui : si la réponse est affirmative, est-ce que la justification est satisfaisante, compte tenu des méthodologies utilisées et reconnues par les scientifiques?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-2 (b) (ii) (3).

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

Non : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-2 (b) (iii).

⁹ Définition de la DGPSA : «Le faisceau des 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 ce moment donné.

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

3-2 (b) (ii) (3) L'« attestation » doit contenir les résultats de la méta-analyse ou de l'examen systématique¹⁰ effectué afin de montrer que les deux études reflètent le faisceau des arguments médicaux, pourvu que les conditions prévues à la section 1-2 soient remplies en ce qui a trait aux données internationales.

La décision de l'examen

Est-ce que l'attestation contient les résultats de la méta-analyse ou de l'examen systématique effectué afin de montrer que les deux études reflètent le faisceau des arguments médicaux ?

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

La décision de l'examen

Pour les données internationales, est-ce que les résultats rencontrent les conditions prévues à la section 1-2?

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

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

On peut utiliser l'information autorisée sur les produits pour étayer une comparaison entre le profil d'effets secondaires et d'innocuité du produit annoncé et celui du produit comparé...

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'allégation est étayée par une comparaison de l'information autorisée du chaque produit?

- Oui** : rendez-vous à 3-2 (b) (iii) (1).
- Non** : rendez-vous à 3-3.

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

... pourvu que :

3-2 (b) (iii) (1) : les effets secondaires propres aux différences de formulation ou de voie d'administration aient été signalés;

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que les effets secondaires propres aux différences de formulation ou de voie d'administration ont été signalés?

- Oui** : rendez-vous à 3-2 (b) (iii) (2).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- N/A** : rendez-vous à 3-2 (b) (iii) (2).

¹⁰ Définition de la DGPSA : «examen systématique » : synthèse de la documentation médicale qui fait appel à des méthodes explicites pour réaliser une recherche documentaire fouillée et une évaluation critique d'études individuelles et qui utilise des techniques statistiques appropriées pour combiner ces études valides.

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

3-2 (b) (iii) (2) les populations étudiées, les méthodes, les doses et les critères de mesure soient comparables;

L'évaluation et la décision de l'examen Est-ce que les populations étudiées, les méthodes, les doses et les critères de mesure sont comparables?

- Oui** : rendez-vous à 3-2 (b) (iii) (3).
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

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

3-2 (b) (iii) (3) la présentation côte à côte des effets indésirables et des données sur l'innocuité soit comparable.

Autrement, les données sur les effets indésirables et l'innocuité tirées de deux ou plusieurs monographies de produits provenant d'études de conception différentes et qui ne sont pas comparables, ne sont pas acceptables.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que la présentation côte à côte des effets indésirables et des données sur l'innocuité est comparable?

- Oui** : rendez-vous à 3-3.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*
- N/A** : rendez-vous à 3-3.

Section 3-2(c) Comparaison d'ingrédient à ingrédient et de produit à ingrédient

L'exigence du Document d'orientation de la DGPSA :

En plus de répondre aux critères exposés dans les sections 3-2 (a) et 3-2 (b)

L'évaluation

Complétez l'évaluation à la lumière des sections 3-2 (a) et (b).

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que les études rencontrent les exigences de la section 3-2 (a)?

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

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que les études rencontrent les exigences de la section 3-2 (b)?

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

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

Les énoncés comparant les profils d'effets secondaires et d'innocuité d'ingrédients pharmaceutiques en fonction de leur présence ou de leur absence¹¹ doivent se fonder sur des preuves obtenues au moyen d'un examen systématique^{13,12} des données existantes concernant les ingrédients comparés.

Avis de Santé Canada

Les exigences formulées dans les sections 3-2(a) et 3-2(c)(i) sont censées être complémentaires. L'expression «examen systématique»¹³ [que l'on trouve dans la section 3-2(c)] est utilisée de manière à englober tout «faisceau des arguments existant», afin d'écartier toute situation où l'information ne serait pas encore incluse dans la monographie de produit ou dans l'étiquetage, alors que la littérature scientifique fait état de preuves compilées. La section 3-2(c) vise les comparaisons ingrédient à ingrédient, lorsque qu'elles portent sur des produits qui ne sont pas identifiés de façon spécifique. C'est dire qu'un examen systématique doit être fait pour rassembler toute la preuve disponible.

Note : Santé Canada doit se prononcer sur les comparaisons fondées sur l'information portant sur l'innocuité/l'effet secondaire qui N'APPARAÎT PAS dans les Conditions de l'autorisation de la mise sur le marché mais qui, par ailleurs, rencontre les exigences de la section 3-2(b), (c) ou (d), de façon à établir si ces comparaisons sont conformes ou non auxdites Conditions de l'autorisation de la mise sur le marché, ce qui aurait pour effet de les rendre sujettes à examen par Santé Canada..

¹¹ Conformément aux exigences décrites dans la Directive *Publicité des médicaments à l'intention des consommateurs* (version modifiée en octobre 1991), dans la section d'Absence d'effets secondaires, p.21a-21c.

¹² Définition de la DGPSA : « examen systématique » : synthèse de la documentation médicale qui fait appel à des méthodes explicites pour réaliser une recherche documentaire fouillée et une évaluation critique d'études individuelles et qui utilise des techniques statistiques appropriées pour combiner ces études valides.

¹³ On reconnaît qu'il peut ne pas être possible d'inclure une analyse quantitative.

Avis de Santé Canada

Seul Santé Canada peut examiner et approuver les allégations portant sur la fréquence de l'effet secondaire, lorsqu'elle est plus élevée que celle d'un placebo. Ceci s'applique à tous les médicaments et pas seulement aux nouveaux médicaments.

Avis de Santé Canada

NCP est autorisé à examiner et à approuver les allégations portant sur l'absence de l'effet secondaire dans la publicité destinée aux consommateurs, lorsque la fréquence de l'effet secondaire est inférieure ou égale à celle d'un placebo.

Avis de Santé Canada

En ce qui a trait aux Conditions de l'autorisation de la mise sur le marché, qui indiquent un effet secondaire, sans toutefois se prononcer sur sa fréquence, seul Santé Canada peut examiner et approuver les données qui quantifient la fréquence de l'effet.

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'allégation compare les profils d'effets secondaires et/ou d'innocuité d'ingrédients pharmaceutiques en fonction de leur présence ou de leur absence?

- Non** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-2 (c) (ii).
- Oui** : si la réponse est affirmative, est-ce que les énoncés sont fondés sur des preuves obtenues au moyen d'un examen systématique des données existantes concernant les ingrédients comparés.
 - Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à la prochaine décision et examen.
 - Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'évaluation et la décision de l'examen

Est-ce que l'allégation compare les profils d'effets secondaires et/ou d'innocuité d'ingrédients pharmaceutiques en fonction de leur absence?

- Non** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-2 (c) (ii).
- Oui** : si la réponse est affirmative, est-ce que les exigences de la Politique de DGPSA : Mentions indiquant l'absence d'effets secondaires dans les médicaments vendus sans ordonnance ont été rencontrées?
 - Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-2 (c) (ii).
 - Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

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

En ce qui a trait à la comparaison de la fréquence des effets secondaires des ingrédients, la méthode de quantification de la fréquence doit être identique pour toutes les entités comparées, et les données et les méthodes de calcul doivent être fournies.

L'évaluation

Tel que noté ci haut dans l'Avis de Santé Canada, seul Santé Canada peut examiner et approuver les allégations portant sur la fréquence de l'effet secondaire. Donc, pourvu que l'allégation est mentionnée dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché pour un produit ne contenant que les ingrédients comparés (selon 3-2 (a)), NCP va considérer que les exigences de 3-2 (c) (ii) ont été rencontrées.

La décision de l'examen

Est-ce que l'allégation apparaît dans les conditions de l'autorisation de la mise sur le marché du produit ne contenant que les ingrédients comparés?

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

Section 3-2(d)
Comparaison d'ingrédient/produit à tous les autres ingrédients/produits canadiens ayant la même indication

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

Les preuves et les données avancées à l'appui du profil d'effets secondaires ou d'innocuité d'un produit ou d'un ingrédient par rapport à tous les autres produits ou ingrédients ayant la même indication doivent être conformes aux exigences établies dans la section 3-2 pour les comparaisons individuelles.

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 sur 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 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 3-2.

La décision sur 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 3-2 (a)?

Oui : effectuez l'examen. Rendez-vous à la décision suivante sur l'examen.

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

La décision sur 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 3-2 (b) ?

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

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 3-2 (c) ?

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

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

Section 3-3

Produit d'étude et produit de référence

L'exigence 3-3 du Document d'orientation de la DGPSA :

Se reporter aux sections 1-2 et 2-2.

L'évaluation

Complétez l'évaluation à la lumière des sections 1-2 et 2-2.

La décision sur l'évaluation et l'examen

Est-ce que les études rencontrent les exigences des sections 1-2 et 2-2.?

- Oui** : effectuez l'examen. Rendez-vous à 3-4.
- Non** : le texte est refusé/retransmettez le texte.*

Section 3-4 Interprétation

L'exigence 3-4(a) du Document d'orientation de la DGPSA :

3-4(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 3-4 (a) (2).
- Non :** le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-4(a) du Document d'orientation de la DGPSA :

3-4(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 3-4(b).
- Non :** le texte est refusé/retransmettez le texte.*

L'exigence 3-4(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.¹⁴

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 3-4(c).
- Non :** le texte est refusé/retransmettez le texte.*

¹⁴ L'organisme indépendant de pré-approbation veillera à ce que les représentations numériques (p. ex., en pourcentage) des données n'induisent pas le consommateur en erreur. Par exemple, dans le cas d'un événement indésirable, l'une des trois mesures suivantes peut servir : la réduction absolue du risque ou RAR (consiste en la différence du taux des événements indésirables de deux produits), la réduction relative du risque ou le rapport de cotes ou odds ratio ou RRR %* (consiste en le taux des événements indésirables pour un produit divisé par le taux des événements indésirables de l'autre produit multiplié par 100). On doit aussi tenir compte du nombre de sujets à traiter (NST). *(Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM; New York; Churchill Livingstone; Second Ed.:2000.)

L'exigence 3-4(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*.¹⁵ L'équivalence ne peut être établie qu'à partir d'hypothèses émises pour évaluer l'équivalence¹⁶.

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 à 3-4(d).

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

¹⁵ 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).

¹⁶ 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.