



Pourquoi utiliser un produit de santé animale homologué?  
La tranquillité d'esprit n'a pas de prix.



# Innocuité. Efficacité. Confiance. Intégrité.

Voilà les caractéristiques d'un produit de santé animale homologué.

L'étiquette d'un produit pharmaceutique à usage vétérinaire canadien homologué est le sceau d'approbation de l'industrie indiquant qu'un produit satisfait à l'évaluation risques-avantages indépendante de Santé Canada. En obtenant cette approbation, les fabricants se voient accorder le droit d'étiqueter et de commercialiser le produit avec l'information prouvant son innocuité et son efficacité. Seuls les médicaments vétérinaires homologués satisfont aux critères d'évaluation des risques-avantages rigoureux de Santé Canada.


La recherche et le développement sont la seule voie d'acheminement d'un nouveau produit sur le marché, et le développement d'un nouveau produit de santé animale peut prendre de huit à dix ans dans certains cas. En tenant compte des échecs, des coûts en capital, du temps requis pour achever le cycle de développement et du délai d'obtention de l'homologation réglementaire, l'investissement total pour un produit peut varier entre 15 et 100 millions de dollars américains. Cette somme doit être récupérée à partir des ventes.

Toutefois, il existe au Canada un marché clandestin qui mène à l'utilisation de produits homologués à l'étranger d'une valeur estimée à 100 millions de dollars. Ce marché constitue une anomalie par rapport aux autres pays développés qui interdisent une utilisation et un accès



si libres aux produits non homologués à l'échelle nationale. Les produits non homologués n'ont pas fait l'objet d'une évaluation des risques de la part de Santé Canada. Avec de tels produits, aucun avis de conformité n'est émis au fabricant et aucun numéro d'identification du médicament (DIN) n'est attribué au produit.

Les produits non homologués peuvent être des produits finis importés d'un autre pays ou des préparations magistrales prescrites par un vétérinaire et mélangées par un vétérinaire ou un pharmacien. Il peut également s'agir de constituants pharmacologiques actifs ajoutés directement aux aliments du bétail en vertu d'une ordonnance vétérinaire. La vente et l'utilisation de ces produits comportent de nombreuses incidences potentielles non négligeables. Ces incidences comprennent notamment des facteurs de sécurité



(animaux et aliments), de qualité, de puissance, d'efficacité et de commerce.

Le Canada n'échappe pas à la vente et à l'utilisation de produits non homologués. En juin 2006, la vente libre d'un produit équin contrefait a causé la mort d'un cheval en Ontario. Dans un cas précédent, un produit à base de florfenicol destiné au secteur de l'agriculture contenait en réalité du chloramphénicol, un produit dont l'usage est banni chez les animaux destinés à l'alimentation. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a diffusé une mise en garde révélant que jusqu'à 25 % des médications utilisées dans les pays en développement sont soit des contrefaçons, soit non conformes aux normes.

Le DIN est la marque la plus fiable qu'un produit a été homologué. Cet identificateur unique prouve au public qu'un fabricant a répondu aux normes du gouvernement (et les a habituellement excédées) en matière d'innocuité, d'efficacité et d'intégrité.

### **Le système d'examen canadien**

Les produits pharmaceutiques à usage vétérinaire sont régis par la même autorité de réglementation fédérale (Santé Canada) qui surveille les produits pharmaceutiques pour les humains. Dans le cadre de la *Loi et des règlements sur les aliments et drogues*, le fardeau de la preuve quant à l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'un produit

incombe au fabricant. Pour ce faire, le fabricant soumet une quantité phénoménale de documents à la Direction des médicaments vétérinaires (DMV) de Santé Canada. Les experts de la DMV effectuent ensuite une évaluation scientifique indépendante afin de comparer les données techniques du fabricant et les allégations sur l'étiquette du produit. Une fois que le fabricant a pleinement démontré la validité des allégations d'un produit, l'avis de conformité est émis et un DIN est attribué.

### **En quoi consiste une présentation et à quoi sert-elle?**

La présentation d'un médicament comprend en général des milliers de pages de documentation attestant les allégations d'un fabricant quant à l'efficacité et l'innocuité (pour les humains et les animaux) du produit et à sa fabrication dans des conditions particulières. Un des trois services de la DMV évalue chaque élément du dossier de présentation associé à la protection des humains et des animaux, à la fabrication et au processus de contrôle de la qualité. Des évaluateurs cliniques étudient les essais menés par un fabricant prouvant que le produit est efficace en fonction des allégations recherchées. Le tableau présente un survol de la multitude d'études à effectuer pour confirmer l'innocuité, la fabrication et l'efficacité d'un produit.

# Comment nous assurons-nous de l'innocuité, de l'efficacité et de l'intégrité des produits? En effectuant d'innombrables études et en garantissant la visibilité des résultats à nos organismes de réglementation.

Innocuité pour l'animal	Innocuité pour les humains					
<p><b>Études sur des animaux de laboratoire</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Études de toxicité aiguë</li> <li>Études de toxicité subaiguë</li> <li>Études de toxicité chronique</li> <li>Études d'irritation (sensibilisation cutanée, études d'irritation cutanée, oculaire et tissulaire)</li> <li>Études de reproduction et de tératogénérité</li> <li>Autres études</li> </ol> <p><b>Études d'innocuité sur les animaux ciblés</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Études de détermination de la marge d'innocuité</li> <li>Innocuité dans les conditions d'utilisation proposées</li> <li>Études sur les médicaments topiques</li> <li>Études sur les médicaments administrés par inhalation</li> <li>Études d'irritation tissulaire</li> <li>Études d'irritation du pis</li> <li>Études des fonctions de reproduction</li> <li>Études d'innocuité clinique</li> <li>Données de pharmacovigilance</li> </ol>	<p><b>Études de toxicité sur des animaux de laboratoire</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Études de toxicité orale subchronique</li> <li>Études de toxicité chronique</li> <li>Études de cancérogénérité</li> <li>Études combinées de toxicité chronique et de cancérogénérité</li> <li>Études de reproduction sur plusieurs générations</li> <li>Test de tératogénérité</li> <li>Essais à court terme menés dans le cadre d'études de toxicité génétique</li> <li>Études pharmacologiques</li> <li>Études d'immunotoxicité</li> <li>Études de neurotoxicité</li> <li>Études hormonales chez les primates</li> <li>Observations chez les humains</li> <li>Autres études</li> </ol>	<p><b>Études d'innocuité microbiologique</b></p> <p>Antimicrobiens</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Renseignements sur le produit antimicrobien</li> <li>Spectre d'activité des antimicrobiens</li> <li>Administration des antimicrobiens</li> <li>Études de résistance aux antimicrobiens             <ol style="list-style-type: none"> <li>Mécanisme de résistance</li> <li>Transfert des gènes de résistance aux antimicrobiens</li> <li>Résistance croisée</li> <li>Corésistance</li> <li>Développement de la résistance</li> </ol> </li> <li>Effet sur la microflore intestinale des animaux</li> <li>Effet sur la microflore intestinale humaine</li> <li>Impact sur la médecine humaine</li> <li>Pharmacocinétique</li> </ol> <p><b>Études des résidus</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Pharmacocinétiques             <ol style="list-style-type: none"> <li>Études pharmacocinétiques chez les espèces ciblées</li> <li>Études du métabolisme chez les espèces ciblées</li> <li>Études comparatives du métabolisme sur des animaux de laboratoire</li> </ol> </li> <li>Études des résidus             <ol style="list-style-type: none"> <li>Méthodologie analytique</li> <li>Validation des méthodes réglementaires de détection et de confirmation des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments</li> <li>Études de déplétion des résidus de médicament</li> <li>Procédure de détermination des limites maximales de résidus</li> </ol> </li> </ol>				
<p><b>Efficacité</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Études microbiologiques</li> <li>Études en laboratoire</li> <li>Études d'efficacité sur des modèles animaux</li> <li>Études de pharmacologie clinique             <ol style="list-style-type: none"> <li>Études pharmacocinétiques</li> <li>Études de biodisponibilité</li> <li>Études pharmacodynamiques</li> </ol> </li> <li>Études de détermination de la dose             <ol style="list-style-type: none"> <li>Études de détermination de la dose optimale</li> <li>Études de provocation</li> </ol> </li> <li>Études de confirmation de la dose             <ol style="list-style-type: none"> <li>Études de base</li> <li>Études cliniques</li> </ol> </li> <li>Études d'efficacité supplémentaires à l'appui des présentations</li> </ol>	<p><b>Exigences relatives à la fabrication et au contrôle de la qualité</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="352 1101 632 1138">Substances pharmaceutiques</th> <th data-bbox="635 1101 992 1138">Produit pharmaceutique</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="352 1143 632 1382"> <ol style="list-style-type: none"> <li>Renseignements généraux sur la substance pharmaceutique</li> <li>Méthode de fabrication</li> <li>Détermination et confirmation de la structure</li> <li>Impuretés</li> <li>Contrôle de la substance pharmaceutique</li> <li>Normes de référence</li> <li>Emballage</li> <li>Stabilité</li> </ol> </td> <td data-bbox="635 1143 992 1495"> <ol style="list-style-type: none"> <li>Description du produit pharmaceutique</li> <li>Développement pharmaceutique</li> <li>Méthode de fabrication             <ol style="list-style-type: none"> <li>Formules</li> <li>Procédés de fabrication</li> <li>Validation des procédés</li> <li>Contrôle des excipients</li> </ol> </li> <li>Contrôle du produit pharmaceutique             <ol style="list-style-type: none"> <li>Spécifications</li> <li>Procédures analytiques</li> <li>Validation des procédures analytiques</li> <li>Analyses de lots</li> <li>Justification des spécifications</li> <li>Emballage</li> <li>Stabilité</li> </ol> </li> <li>Renseignements supplémentaires</li> </ol> </td> </tr> </tbody> </table>		Substances pharmaceutiques	Produit pharmaceutique	<ol style="list-style-type: none"> <li>Renseignements généraux sur la substance pharmaceutique</li> <li>Méthode de fabrication</li> <li>Détermination et confirmation de la structure</li> <li>Impuretés</li> <li>Contrôle de la substance pharmaceutique</li> <li>Normes de référence</li> <li>Emballage</li> <li>Stabilité</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Description du produit pharmaceutique</li> <li>Développement pharmaceutique</li> <li>Méthode de fabrication             <ol style="list-style-type: none"> <li>Formules</li> <li>Procédés de fabrication</li> <li>Validation des procédés</li> <li>Contrôle des excipients</li> </ol> </li> <li>Contrôle du produit pharmaceutique             <ol style="list-style-type: none"> <li>Spécifications</li> <li>Procédures analytiques</li> <li>Validation des procédures analytiques</li> <li>Analyses de lots</li> <li>Justification des spécifications</li> <li>Emballage</li> <li>Stabilité</li> </ol> </li> <li>Renseignements supplémentaires</li> </ol>
Substances pharmaceutiques	Produit pharmaceutique					
<ol style="list-style-type: none"> <li>Renseignements généraux sur la substance pharmaceutique</li> <li>Méthode de fabrication</li> <li>Détermination et confirmation de la structure</li> <li>Impuretés</li> <li>Contrôle de la substance pharmaceutique</li> <li>Normes de référence</li> <li>Emballage</li> <li>Stabilité</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Description du produit pharmaceutique</li> <li>Développement pharmaceutique</li> <li>Méthode de fabrication             <ol style="list-style-type: none"> <li>Formules</li> <li>Procédés de fabrication</li> <li>Validation des procédés</li> <li>Contrôle des excipients</li> </ol> </li> <li>Contrôle du produit pharmaceutique             <ol style="list-style-type: none"> <li>Spécifications</li> <li>Procédures analytiques</li> <li>Validation des procédures analytiques</li> <li>Analyses de lots</li> <li>Justification des spécifications</li> <li>Emballage</li> <li>Stabilité</li> </ol> </li> <li>Renseignements supplémentaires</li> </ol>					
<p><b>Études sur les incidences environnementales</b></p>						

## La surveillance post-commercialisation est gage de tranquillité d'esprit

Les tâches à accomplir par le fabricant demeurent multiples même après l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

Les vétérinaires techniques à l'emploi des fabricants représentent une ressource pour la communauté vétérinaire qui pourrait avoir des questions ou des préoccupations concernant l'utilisation d'un produit. Les vétérinaires techniques doivent également surveiller tous les effets indésirables graves déclarés (relatifs à l'innocuité et à l'efficacité) associés à l'administration d'un produit de santé animale et les communiquer à Santé Canada. De plus, les fabricants préparent un rapport annuel sur les réactions indésirables pour tous les médicaments. Il n'existe aucune exigence de suivi ou de rapport pour les médicaments non homologués.

### Produit générique c. produit innovant

Les produits innovants sont ceux qui sont brevetés et qui ne peuvent être commercialisés que par le titulaire du brevet. Un brevet protège l'investissement consenti au développement du médicament en accordant à l'entreprise un droit de vente exclusif pendant que le brevet est en vigueur. Les produits génériques sont habituellement vendus à rabais par rapport au prix du produit de marque parce qu'ils ne font pas l'objet des mêmes coûts initiaux de recherche et de développement.

Les présentations de médicaments génériques sont appelées « abrégées » parce qu'elles ne sont habituellement pas tenues de fournir des données pré-cliniques (toxicité chez l'animal

de laboratoire et l'animal-cible). La présentation d'un médicament générique doit démontrer à Santé Canada le même niveau d'innocuité, d'efficacité et de qualité que celui établi dans la présentation du médicament innovant.

Pour être homologué, un produit pharmaceutique générique doit :

- contenir les mêmes ingrédients actifs que le médicament innovant (les ingrédients inactifs peuvent varier);
- être identique du point de vue de la puissance, de la forme posologique et de la voie d'administration;
- posséder les mêmes indications thérapeutiques chez les mêmes espèces;
- satisfaire aux mêmes exigences de lot en matière d'identité, de puissance, de pureté et de qualité; et
- être fabriqué conformément aux mêmes normes rigoureuses que les produits innovants.

Les produits innovants et génériques sont homologués et satisfont aux exigences de Santé Canada en matière d'innocuité, d'efficacité et de fabrication ou de contrôle de la qualité prouvant leur valeur pour les vétérinaires et les propriétaires d'animaux.

### Pourquoi soutenir les produits homologués?

- innocuité, efficacité et intégrité éprouvées;
- réinvestissement dans la recherche et le développement de produits futurs;
- accès à l'expertise des services techniques;
- surveillance post-commercialisation;
- traçabilité; et
- investissement continu de l'industrie dans la profession et le secteur animal.



[www.cahi-icsa.ca](http://www.cahi-icsa.ca)

Pour reproduire ce document en entier ou en partie, une autorisation doit être obtenue en écrivant à l'éditeur. Les sources, lorsqu'elles ne sont pas citées, sont accessibles sur demande.

mars 2008