



Guide de combinaison des monographies



Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title: Monograph combination guide

Les informations contenues dans cette publication ou ce produit peuvent être reproduites, en totalité ou en partie, et par tout moyen, à des fins personnelles ou publiques non commerciales, sans frais ni autorisation supplémentaire, sauf indication contraire. Les reproductions et distributions commerciales sont interdites sauf avec l'autorisation écrite de Santé Canada. Pour obtenir la permission de reproduire tout contenu appartenant au gouvernement du Canada disponible sur ce site à des fins commerciales, veuillez contacter pubsadmin@hc-sc.gc.ca.

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télec. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représentée par le ministre de la Santé, 2025

Date de publication : Novembre 2025

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : 978-0-660-79325-2
ISBN : H164-401/2025F-PDF
Pub. : 250281

Avant-propos

Les lignes directrices visent à orienter l'industrie et les professionnels de la santé sur la façon de se conformer aux lois et règlements en vigueur. Elles fournissent également des conseils au personnel de Santé Canada sur la manière dont les mandats et les objectifs doivent être remplis de façon équitable, cohérente et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi. Par conséquent, elles peuvent être appliquées avec souplesse. Toutefois, pour être acceptables, les approches différant des principes et pratiques décrits dans le présent document doivent s'appuyer sur une justification adéquate. Ces approches devraient être discutées au préalable en consultation avec le programme concerné pour veiller à ce qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Comme toujours, Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans le présent document, et ce, afin de nous aider à évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Nous nous engageons à veiller à ce que ces demandes soient justifiées et à ce que les décisions soient clairement documentées.

Le présent document doit être lu en parallèle avec les articles pertinents du Règlement et les autres lignes directrices applicables.

Table des matières

- Avant-propos
- Aperçu
 - But
 - Portée
- Combinaisons de monographies
 - Qualificatifs spécifiques
 - Conditions d'utilisation contradictoires et/ou conflictuelles
 - Énoncés de conditions d'utilisation multiples
 - Combinaisons avec des doses additives
 - Ingrédients contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique
 - Effet sédatif
 - Effet modificateur sur le glucose
 - Effet réducteur de la pression artérielle
 - Effet oestrogénique ou anti-oestrogénique
 - Règles de combinaison au sein des monographies
 - Protéines et/ou acides aminés
 - Autres règles de combinaison
 - Considérations relatives à la quantité totale de constituants et/ou d'ingrédients dans la formulation d'un produit
 - Conditions d'utilisation recommandées pour les ingrédients sous-thérapeutiques (critère des 10%)
- Glossaire
- Annexe I : Ingrédients et effets pharmacologiques
- Annexe II : Exemples de calculs

Aperçu

But

Le Guide de combinaison des monographies de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO) décrit les attentes de la DPSNSO en matière de pratiques exemplaires lors de l'attestation à plusieurs monographies à l'appui des demandes soumises pour l'homologation de produits de santé naturels (PSN) conformément au [Règlement sur les produits de santé naturels](#) (RPSN). Ce guide vise à offrir une plus grande prévisibilité et transparence pour les demandes de classe II.

Portée

Le présent guide vise à aider les demandeurs à déterminer la catégorie d'application appropriée pour leurs produits et les situations dans lesquelles une combinaison de monographies doit être soumise en tant qu'application de classe III. Bien qu'il vise à améliorer la transparence et la prévisibilité du système de classes, il ne peut pas couvrir tous les scénarios spécifiques qui peuvent se présenter. En fonction de la formulation du produit et de son profil de risque, la DPSNSO se réserve le droit de demander des informations supplémentaires ou de reclasser un produit.

Il doit donc être utilisé conjointement avec la [Politique de gestion des demandes d'homologation de produits de santé naturels](#) (PGDH-PSN) pour obtenir plus d'informations et des conseils sur les 3 classes de demandes (**classes I, II et III**), qui diffèrent principalement par leur utilisation des monographies de la DPSNSO.

Le présent guide ne s'applique pas aux normes d'étiquetage, qui ne sont pas considérées comme équivalentes aux monographies de la DPSNSO. À ce titre, elles ne peuvent être utilisées que dans le cadre des preuves à l'appui des demandes de classe III.

Combinaisons de monographies

Qualificatifs spécifiques

Aux fins du présent document, un qualificatif spécifique est un mot ou une expression qui associe une sous-population ou un usage ou fin recommandé (c'est-à-dire, une allégation) à un énoncé relatif aux conditions d'utilisation. Les qualificatifs spécifiques doivent être utilisés pour les produits associés à des conditions d'utilisation qui ne s'appliquent pas à toutes les sous-populations ou à toutes les allégations afin de garantir que les consommateurs interprètent correctement les informations. Bien que les qualificatifs spécifiques ne puissent pas être sélectionnés dans le [formulaire de demande de licence de mise en marché de produits de santé naturels](#) (formulaire de DLMM) en ligne, ces informations peuvent être ajoutées à l'aide des zones de texte « autres énoncés » plutôt

que de sélectionner l'énoncé non qualifié parmi les options disponibles. Il est important d'éviter la duplication des énoncés.

Exemples de qualificatifs spécifiques :

- **En tant que diurétique** : Pour un usage occasionnel seulement (par exemple : monographie de l'angélique - *Angelica archangelica*) :
 - Un énoncé indiquant la durée d'utilisation est requis pour les produits associés à un usage diurétique. Pour les produits associés à d'autres allégations, un qualificatif spécifique doit être utilisé sur l'étiquette.
- **Pour faciliter la digestion** : Consultez un praticien de soins de santé si les symptômes persistent ou s'aggravent (par exemple : monographie de la menthe poivrée - *Mentha x piperita*) :
 - Si un produit est associé à des allégations symptomatiques et non symptomatiques, les allégations symptomatiques doivent être associées à l'énoncé de mise en garde.
- **Équilibre de l'humeur** : Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous avez des troubles psychologiques tels que l'anxiété ou la dépression (par exemple : monographie de l'huile de poisson) :
 - Un qualificatif spécifique doit également être utilisé lorsqu'un énoncé de risque ne s'applique qu'à un usage spécifique d'un produit à usages multiples.

Conditions d'utilisation contradictoires et/ou conflictuelles

Des informations contradictoires et/ou conflictuelles peuvent exister lorsque l'on compare les conditions d'utilisation entre différentes monographies. De telles demandes ne seront pas considérées comme étant entièrement étayées par une combinaison de 2 monographies ou plus, et devront être soumises en tant que demandes de classe III accompagnées de preuves à l'appui. Ces scénarios comprennent, sans s'y limiter :

- a. Les incompatibilités et/ou les conflits ne peuvent être résolus en omettant les énoncés requis par les monographies auxquelles le demandeur a attesté;
- b. Les conditions d'utilisation requises par une monographie excluent les conditions d'utilisation requises par d'autres monographies auxquelles le demandeur a attesté; et
- c. L'effet revendiqué d'un produit et/ou ses mécanismes d'action, tels que requis et/ou compris dans les monographies auxquelles le demandeur a attesté, sont contradictoires et/ou conflictuels.

Tableau 1. Exemples de (a) les incompatibilités et/ou les conflits ne peuvent être résolus en omettant les énoncés requis par les monographies auxquelles le demandeur a attesté

Énoncés	Incompatible
Prendre (1 heure) avant de se coucher, au besoin	Contradictoire
Éviter de prendre au coucher	
Utiliser pendant au moins 4 semaines afin de constater les effets bénéfiques	Conflictuel
Consulter un praticien de soins de santé si l'utilisation se prolonge au-delà d'1 semaine	
Utiliser pendant au moins 12 semaines afin de constater les effets bénéfiques	Conflictuel¹
Consulter un praticien de soins de santé si l'utilisation se prolonge au-delà de 12 semaines	
Pour usage occasionnel seulement ²	Contradictoire

¹ Ces énoncés prêtent à confusion pour les consommateurs et ne fournissent pas d'informations claires sur l'étiquetage pour les aider à faire des choix éclairés.

² La DPSNSO considère que l'énoncé « Pour usage occasionnel seulement » représente une durée d'utilisation qui s'applique aux produits destinés à un usage complémentaire, lorsque cela est nécessaire, (par exemple : lors d'une occasion particulière), mais pas généralement aux produits destinés à une utilisation continue à long terme. Les produits destinés à un usage occasionnel peuvent être utilisés plusieurs fois par mois (par exemple : la caféine à une dose supérieure à 400 mg/jour pour aider à stimuler temporairement la vigilance) ou pendant une période courte et définie (par exemple : la busserole comme diurétique léger pour aider à soulager les symptômes associés à des infections urinaires mineures).

Tableau 1. Exemples de (a) les incompatibilités et/ou les conflits ne peuvent être résolus en omettant les énoncés requis par les monographies auxquelles le demandeur a attesté

Énoncés	Incompatible
Usage pour la gestion du poids (intervention à long terme ³)	Conflictuel
Laxatif stimulant ⁴	
Aide à maintenir la prostate en santé	

Tableau 2. Exemples de b) les conditions d'utilisation requises par une monographie excluent les conditions d'utilisation requises par d'autres monographies auxquelles le demandeur a attesté

Énoncés	Incompatible
Utilisé en phytothérapie pour favoriser la guérison des blessures bénignes telles que les coupures et les brûlures, et les irritations bénignes de la peau	Contradictoire
Ne pas appliquer sur des plaies ou sur une peau endommagée	

³ L'utilisation à long terme fait référence aux allégations nécessitant l'utilisation régulière d'un produit pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois. Par exemple, les allégations étayées par des essais cliniques dans lesquels les participants consomment un ingrédient quotidiennement pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois sont considérées comme des utilisations à long terme. De même, les allégations générales relatives à la santé qui font référence au maintien d'une bonne santé ou les allégations relatives à la structure/fonction qui impliquent le maintien ou le soutien d'un état stable peuvent être considérées comme une utilisation à long terme.

⁴ En raison de leur durée d'utilisation limitée et des préoccupations liées à l'interférence avec l'absorption des ingrédients co-administrés, les produits contenant des laxatifs stimulants à leur dose thérapeutique doivent être associés à des allégations liées aux laxatifs et ne peuvent faire l'objet d'aucune autre allégation, à l'exception des allégations diurétiques.

Tableau 2. Exemples de b) les conditions d'utilisation requises par une monographie excluent les conditions d'utilisation requises par d'autres monographies auxquelles le demandeur a attesté

Énoncés	Incompatible
Aide à soutenir le développement précoce normal du fœtus (cerveau et moelle épinière)	Conflictuel (avec l'énoncé de précaution)
Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous êtes enceinte ou si vous allaitez ou Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez	
Aide à maintenir le développement du cerveau, des yeux et des nerfs chez les enfants jusqu'à 12 ans	Contradictoire
Adultes de 18 ans et plus	

Tableau 3. Exemples de c) l'effet revendiqué d'un produit et/ou ses mécanismes d'action, tels que requis et/ou compris dans les monographies auxquelles le demandeur a attesté, sont contradictoires et/ou conflictuels

Énoncés	Incompatible
Destinés à soulager les douleurs articulaires ou musculaires en provoquant une irritation superficielle de la peau (par exemple : ingrédients de la monographie des contre-irritants)	Contradictoire
Destinés à protéger et à soulager l'irritation de la peau (par exemple : ingrédients de la monographie des produits médicamenteux pour le soin de la peau)	
Sédatif (par exemple : valériane)	Contradictoire
Favorise la vigilance et l'état d'éveil (par exemple : caféine)	

Énoncés de conditions d'utilisation multiples

Les demandeurs qui omettent et/ou sélectionnent des conditions d'utilisation dans une demande de classe II dans les circonstances décrites ci-dessous doivent tout de même attester à la monographie pour tous les paramètres applicables. Il en va de même pour les demandeurs qui choisissent d'attester à une monographie dans une demande de classe III.

Énoncés dupliqués

Si plusieurs monographies exigent le même énoncé relatif aux conditions d'utilisation, celui-ci ne doit être sélectionné qu'une seule fois sur le formulaire de DLMM et, par conséquent, n'apparaître qu'une seule fois sur l'étiquette.

Tableau 4. Exemple d'énoncés dupliqués

Énoncés	Énoncés à sélectionner sur le formulaire de DLMM
Prendre avec de la nourriture	Sélectionnez seulement 1 énoncé
Prendre avec de la nourriture	

Énoncés multiples

Si un demandeur atteste à 2 monographies ou plus contenant des énoncés relatifs aux mêmes conditions d'utilisation, les énoncés les moins strictes doivent être omis et seul l'énoncé le plus stricte doit être inclus dans le formulaire de DLMM. Le cas échéant, les énoncés de risque peuvent être regroupés ou modifiés à l'aide de l'option de texte libre du formulaire de DLMM afin d'éviter la répétition d'énoncés similaires.

Cela s'applique aux énoncés relatifs à la durée maximale d'utilisation requise pour garantir l'innocuité d'un produit. Toutefois, cela ne s'applique pas aux énoncés relatifs à la durée minimale d'utilisation requise pour constater des effets bénéfiques, car ces énoncés doivent tous être conservés lorsque les allégations associées sont faites, et doivent être associés à leurs allégations respectives, à moins que les allégations ne soient identiques ou au moins comparables. Pour ce faire, il suffit d'ajouter les énoncés relatifs à la durée d'utilisation avec leurs allégations associées dans les zones de texte (« autres énoncés »), plutôt que de sélectionner les énoncés relatifs à la durée d'utilisation à partir de la liste d'options.

Énoncés multiples de durées d'utilisation minimales pour des allégations différentes

Par exemple :

- Pour la réduction des symptômes de la ménopause : utiliser pendant au moins 2 semaines afin de constater les effets bénéfiques.
- Pour la réduction de la perte osseuse : utiliser pendant au moins 6 mois afin de constater les effets bénéfiques.

Énoncés multiples de durées d'utilisation minimales pour des allégations identiques

Tableau 5. Exemple d'énoncés multiples de durées d'utilisation minimales pour des allégations identiques	
Énoncés	Énoncé à sélectionner sur le formulaire de DLMM
Pour la douleur articulaire : Utiliser pendant au moins 4 semaines afin de constater les effets bénéfiques	Utiliser pendant au moins 4 semaines afin de constater les effets bénéfiques (la durée d'utilisation la plus courte doit être sélectionnée)
Pour la douleur articulaire : Utiliser pendant au moins 8 semaines afin de constater les effets bénéfiques	

Énoncés multiples de durées d'utilisation maximales

Tableau 6. Exemple d'énoncés multiples de durées d'utilisation maximales	
Énoncés	Énoncé à sélectionner sur le formulaire de DLMM
Consulter un praticien de soins de santé si l'utilisation se prolonge au-delà de 4 semaines	Consulter un praticien de soins de santé si l'utilisation se prolonge au-delà de 4 semaines (la durée d'utilisation la plus courte doit être sélectionnée)
Consulter un praticien de soins de santé si l'utilisation se prolonge au-delà de 8 semaines	

Énoncés multiples de mode d'emploi

Tableau 7. Exemple d'énoncés multiples de mode d'emploi

Énoncés	Énoncé à sélectionner sur le formulaire de DLMM
Prendre avec un repas/de la nourriture	Sélectionnez seulement 1 énoncé. L'énoncé le plus inclusif doit être sélectionné : • Prendre avec un repas/de la nourriture
Prendre avec de la nourriture	
Prendre avec un repas	

Énoncés de risque multiples pour la même condition ou le même médicament

Si une condition ou un médicament est mentionné à la fois dans un énoncé de mise en garde et dans un énoncé de contre-indication, il ne doit être répertorié que dans l'énoncé de contre-indication. L'énoncé de mise en garde doit être mis à jour afin de refléter cette modification.

Tableau 8. Exemples d'énoncés de risque multiples pour la même condition ou le même médicament

Énoncés	Énoncés à indiquer sur le formulaire de DLMM
Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous avez un trouble des reins et/ou le diabète	Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous avez un trouble des reins
Ne pas utiliser si vous avez une maladie cardiovasculaire, le diabète, le syndrome métabolique ou une résistance à l'insuline	Ne pas utiliser si vous avez une maladie cardiovasculaire, le diabète, le syndrome métabolique ou une résistance à l'insuline

Tableau 8. Exemples d'énoncés de risque multiples pour la même condition ou le même médicament	
Énoncés	Énoncés à indiquer sur le formulaire de DLMM
Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous prenez des antidépresseurs, des anticoagulants ou de la digoxine	Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous prenez des antidépresseurs ou de la digoxine
Ne pas utiliser si vous prenez des produits de santé pouvant avoir un effet sur la coagulation sanguine	Ne pas utiliser si vous prenez des produits de santé pouvant avoir un effet sur la coagulation sanguine
Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous êtes enceinte ou si vous allaitez	Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez
Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez	

Informations sur les risques spécifiques à une sous-population

Si le produit n'est pas recommandé pour une sous-population spécifique, il n'y a pas d'obligation d'inclure un énoncé de risque pour cette sous-population dans le formulaire de DLMM.

Tableau 9. Exemples d'informations sur les risques spécifiques à une sous-population

Énoncés	Énoncés à indiquer sur le formulaire de DLMM
Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous êtes enceinte ou si vous allaitez	Sous-population : Hommes - Adulte Les énoncés de risque concernant les femmes enceintes, qui allaitent ou qui essayent de concevoir ne sont pas requis
Ne pas utiliser si vous êtes enceinte, si vous allaitez ou si vous essayez de concevoir	
Pas d'énoncés spécifiques à une sous-population	Sous-population : Enfants 3 à 11 ans⁵ L'énoncé de risque concernant les femmes enceintes ou qui allaitent n'est pas requis
Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous êtes enceinte ou si vous allaitez	

Combinaisons avec des doses additives

Si un produit contient 2 ingrédients ou plus (médicinaux et/ou non médicinaux) connus pour avoir des effets pharmacologiques identiques ou similaires, ce qui pourrait être préoccupant si ces effets étaient additifs, utilisez le **tableau 10** pour évaluer la dose additive potentielle de ces ingrédients dans le produit. Les quantités des ingrédients préoccupants, y compris les ingrédients non médicinaux, et les calculs doivent être fournis dans la lettre d'accompagnement. Cette exigence s'applique même aux ingrédients sous-thérapeutiques et/ou lorsqu'aucune allégation relative à ces effets pharmacologiques n'est faite. Elle s'applique également aux doses uniques maximales, le cas échéant.

⁵ L'énoncé de risque concernant les femmes enceintes ou qui allaitent est requis pour les adolescentes de 12 à 17 ans.

Consultez l'**annexe I** pour obtenir la liste des ingrédients regroupés par effets pharmacologiques pris en compte par la DPSNSO lorsque les monographies sont combinées.

Tableau 10. Tableau de combinaison pour l'évaluation de la dose additive potentielle						
Effet additif potentiel	Par exemple: Sédatif					
Dose recommandée	Par exemple : X unité(s) posologique(s), X fois par jour					
Ingrédients (Source)	Sur les monographies⁶		Sur le formulaire de DLMM		Résultats	
	A. Dose journalière minimale de référence	B. Dose journalière maximale de référence	C. Quantité par unité posologique	D. Dose journalière maximale	E. Pourcentage de la dose journalière minimale de référence (%)	F. Pourcentage de la dose journalière maximale de référence (%)
Ingrédient 1 (Source)	XX g	XX g	XX g	XX g	XX%	XX%
Ingrédient 2 (Source)	XX g	XX g	XX g	XX g	XX%	XX%

⁶ Pour les ingrédients non médicinaux dans un produit qui font aussi l'objet d'une monographie à titre médicinal, tels que ceux qui contribuent au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique énumérés à l'annexe I (c'est-à-dire, la réglisse, le pissenlit et l'angélique), la ou les doses indiquées dans la monographie doivent être utilisées pour les calculs. D'autres preuves à l'appui doivent être utilisées pour les ingrédients qui ne sont pas étayés par une monographie.

Tableau 10. Tableau de combinaison pour l'évaluation de la dose additive potentielle						
Effet additif potentiel	Par exemple: Sédatif					
Dose recommandée	Par exemple : X unité(s) posologique(s), X fois par jour					
Ingrédients (Source)	Sur les monographies ⁶		Sur le formulaire de DLMM		Résultats	
	A. Dose journalière minimale de référence	B. Dose journalière maximale de référence	C. Quantité par unité posologique	D. Dose journalière maximale	E. Pourcentage de la dose journalière minimale de référence (%)	F. Pourcentage de la dose journalière maximale de référence (%)
Ingrédient 3 (Source)	XX g	XX g	XX g	XX g	XX%	XX%
Somme des pourcentages:					XX%	XX%

Notes :

- Chaque ingrédient doit respecter les paramètres de sa monographie respective (par exemple : aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence) pour les demandes de classe II.
- **Pour les extraits :**
 - Si la monographie précise les doses quotidiennes minimales et maximales en termes de matières premières « sèches » ou « fraîches », les quantités indiquées dans les **colonnes C et D** doivent représenter la quantité brute équivalente (QBE) appropriée plutôt que la quantité par unité posologique pour ces ingrédients.

- La quantité par unité posologique ne doit être utilisée que lorsque la monographie précise les doses quotidiennes minimales et maximales en termes de quantité d'extrait, ce qui est généralement réservé aux extraits standardisés. Dans ce cas, la quantité du ou des constituants actifs doit être prise en compte dans les calculs.

Les calculs sont effectués comme suit :

- Pourcentage de la dose journalière minimale de référence (E) = [(Dose journalière maximale recommandée (D)) / (Dose journalière minimale de référence de la monographie (A))] x 100%; et
- Pourcentage de la dose journalière maximale de référence (F) = [(Dose journalière maximale recommandée (D)) / (Dose journalière maximale de référence de la monographie (B))] x 100%.

Consultez l'**annexe II** pour des exemples de calculs.

Les sections suivantes fournissent des lignes directrices pour certaines catégories d'ingrédients dont les effets additifs sont connus. À moins que des preuves à l'appui ne soient fournies dans le cadre d'une demande de classe III, la **colonne F (somme)** (somme du pourcentage de la dose journalière maximale de référence) ne doit pas dépasser 120% lorsqu'aucune règle spécifique n'est mentionnée ci-dessous.

Ingrédients contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique

Les ingrédients suivants doivent tous être inclus dans le même tableau de combinaison pour l'innocuité :

- Diurétiques
- La réglisse; et
- Laxatifs stimulants

Les laxatifs de lest, qui favorisent le transit intestinal en augmentant le volume et la teneur en eau des selles (par exemple : psyllium, or graines de lin), ne doivent pas être inclus dans le tableau de combinaisons. Les produits contenant ces ingrédients médicinaux prennent généralement de 1 à 3 jours pour être efficaces, tandis que les ingrédients à inclure dans ce tableau de combinaisons agissent généralement dans des délais plus courts. Par conséquent, la perte d'eau due aux laxatifs de lest ne devrait pas avoir d'effet additif lorsqu'ils sont combinés à d'autres ingrédients qui ont un effet plus rapide sur l'équilibre hydrique et/ou électrolytique.

Note : La réglisse et les laxatifs stimulants peuvent être utilisés en combinaison à condition que la réglisse soit déglycyrrhizinée (c'est-à-dire, qu'elle contienne moins de 3% de glycyrrhizine) ou que la dose d'acide glycyrrhizique provenant de la réglisse ne dépasse pas 16 mg/jour. La teneur en glycyrrhizine doit être indiquée dans la lettre d'accompagnement afin de démontrer la déglycyrrhizinisation.

Produits contenant 1 ou plusieurs laxatifs stimulants à des doses thérapeutiques

Les produits contenant un ou plusieurs laxatifs stimulants à des doses thérapeutiques doivent être associés à une allégation relative aux laxatifs stimulants. Cependant, ils ne peuvent être associés à d'autres allégations, sauf si des preuves à l'appui sont présentées dans le cadre d'une demande de classe III. Cela s'explique par leur durée d'utilisation limitée et par les préoccupations liées à l'interférence avec l'absorption des ingrédients co-administrés. Toutefois, une allégation relative aux diurétiques peut être faite si le produit contient aussi un ingrédient diurétique.

Tableau 11. Règles pour les demandes de classe II : 1 ou plusieurs laxatif stimulants à des doses thérapeutiques – pas de diurétique

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ⁷	À lister sur le formulaire de DLMM
Senna – <i>Senna alexandrina</i>	Colonne E (somme) (laxatifs stimulants) : Plus de 100% ⁸	• Les allégations des monographies des laxatifs stimulants doivent être listées sur le formulaire de DLMM; et • Aucune autre allégation ne peut être faite dans les demandes de classe II
Cascara sagrada – <i>Frangula purshiana</i>	Colonne F (somme) (tous les ingrédients contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) : 120% ou moins Il est à noter qu'au moins l'un des laxatifs stimulants doit rencontrer la dose minimale thérapeutique et qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

⁷ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

⁸ Colonne E = 100% et plus, si le produit contient seulement 1 laxatif stimulant.

Produits contenant 1 ou plusieurs laxatifs stimulants à des doses thérapeutiques et 1 ou plusieurs diurétiques

Les diurétiques ne doivent pas être inclus dans les calculs de la colonne E, mais ils doivent être inclus dans les calculs de la colonne F.

Tableau 12. Règles pour les demandes de classe II : 1 ou plusieurs laxatif stimulants à des doses thérapeutiques + 1 ou plusieurs diurétiques

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ⁹	À lister sur le formulaire de DLMM
Senna – <i>Senna alexandrina</i>	Colonne E (somme) (laxatifs stimulants) : Plus de 100% ¹⁰	• Doit comporter une allégation relative aux laxatifs; • Peut comporter une allégation de diurétique; et • Aucune autre allégation ne peut être faite en classe II
Cascara sagrada – <i>Frangula purshiana</i>	Colonne F (tous les ingrédients contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) : 120% ou moins	
Bardane – <i>Actium lappa</i> - Orale	Il est à noter qu'au moins l'un des laxatifs stimulants doit rencontrer la dose minimale thérapeutique et qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

Produits contenant 1 ou plusieurs laxatifs stimulants à des doses sous-thérapeutiques, seuls ou en association – aucune allégation relative à l'effet laxatif

L'ajout de laxatifs stimulants à des doses sous-thérapeutiques dans des produits non destinés à être utilisés comme laxatifs doit être évité. Toutefois, cela peut être autorisé

⁹ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

¹⁰ Colonne E = 100% et plus, si le produit contient seulement 1 laxatif stimulant.

pour une utilisation à court terme dans des produits connexes, tels que les produits de santé nettoyants qui favorisent les processus naturels de détoxification de l'organisme.

Tableau 13. Règles pour les demandes de classe II : 1 ou plusieurs laxatif stimulants à doses sous-thérapeutiques – aucune allégation relative à l'effet laxatif

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹¹	À lister sur le formulaire de DLMM
Senna – <i>Senna alexandrina</i>	Sous-thérapeutique - pas d'allégation laxative	- Les énoncés de mode d'emploi des monographies des laxatifs stimulants devraient être supprimés, à l'exception de l'énoncé « Prendre quelques heures avant ou après la prise d'autres médicaments ou produits de santé »; et - Les énoncés de risque suivants doivent être inclus en plus des énoncés des monographies, sauf si cela fait déjà partie des énoncés des monographies. Il est important d'éviter toute duplication : Lorsque vous utilisez ce produit, un effet laxatif peut se manifester; et Cessez d'utiliser si vous ressentez des douleurs abdominales,
Cascara sagrada – <i>Frangula purshiana</i>	Colonne E (somme) (laxatifs stimulants) : 10% à moins de 100%¹² Colonne F (somme) (tous les ingrédients contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) : 120% ou moins Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	

¹¹ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

¹² S'applique aussi si le produit contient seulement 1 laxatif stimulant.

Tableau 13. Règles pour les demandes de classe II : 1 ou plusieurs laxatif stimulants à doses sous-thérapeutiques – aucune allégation relative à l'effet laxatif

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹¹	À lister sur le formulaire de DLMM
		des crampes et/ou des spasmes
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

Produits contenant 2 diurétiques ou plus, y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique, associé avec une allégation diurétique, et ne contenant pas de réglisse (voir les exemples listés à l'annexe I)

Tableau 14. Règles pour les demandes de classe II : 2 diurétiques ou plus (y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) – avec une allégation diurétique

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹³	À lister sur le formulaire de DLMM
Bardane – <i>Actium lappa</i> - Orale	Colonne E (somme) (diurétiques) : Plus de 100%	Une allégation diurétique est indiquée sur le formulaire de DLMM.

¹³ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

Tableau 14. Règles pour les demandes de classe II : 2 diurétiques ou plus (y compris tout ingrédient non médicamenteux contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) – avec une allégation diurétique

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹³	À lister sur le formulaire de DLMM
Genévrier – <i>Juniperus communis</i>	Colonne F (somme) (tous les ingrédients contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) : 120% ou moins Il est à noter qu'au moins l'un des diurétiques doit rencontrer la dose minimale thérapeutique et qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	- La durée d'utilisation « Pour usage occasionnel seulement » doit toujours être associée à une allégation diurétique; et - Les énoncés de risque suivants doivent être inclus¹⁴ en plus des énoncés des monographies et ajustés pour conserver l'option la plus stricte conformément au tableau 8 si des conditions ou des médicaments sont déjà mentionnés dans les monographies correspondantes. Il est important d'éviter toute duplication : Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous avez un trouble du foie ou biliaire, ou une obstruction intestinale;

¹⁴ Des énoncés supplémentaires relatifs aux risques doivent figurer sur le formulaire de DLMM car le produit contient plusieurs diurétiques. Le risque de déshydratation et de déséquilibre électrolytique augmente avec le nombre et la dose de diurétiques. Les diurétiques peuvent agir à plusieurs endroits dans les reins, entraînant une perte excessive de sodium, de potassium et d'eau lorsque la réabsorption est bloquée à plusieurs endroits. Les mécanismes d'action et/ou la relation dose-réponse des diurétiques (de PSN) sont généralement inconnus, et il n'existe aucune preuve d'innocuité (sous forme d'essais cliniques) étayant la combinaison de ces diurétiques.

Tableau 14. Règles pour les demandes de classe II : 2 diurétiques ou plus (y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) – avec une allégation diurétique

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹³	À lister sur le formulaire de DLMM
		○ Ne pas utiliser si vous avez le diabète ou un trouble de la pression artérielle, des reins ou cardiovasculaire; ○ Ne pas utiliser si vous prenez des médicaments pour le cœur ou d'autres produits contenant des diurétiques; et ○ Cessez d'utiliser et consultez un praticien de soins de santé si vous ressentez des vertiges, de la confusion, de la faiblesse ou des douleurs musculaires, un rythme cardiaque anormal et/ou des difficultés respiratoires

Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que **demandes de classe III**

Produits contenant 2 diurétiques ou plus, y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique, pas associé avec une allégation diurétique, et ne contenant pas de réglisse (voir les exemples listés à l'annexe I)

Tableau 15a. Règles pour les demandes de classe II : 2 diurétiques ou plus (y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique). Colonne E (somme) : 10% et plus – pas d'allégation diurétique

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹⁵	À lister sur le formulaire de DLMM
Bardane – <i>Actium lappa</i> - Orale	Colonne E (somme) (diurétiques) : 10% ou plus	- Aucune allégation diurétique n'est indiquée sur le formulaire de DLMM - Les énoncés énumérés dans le tableau 14 s'appliquent sauf : - La durée d'utilisation « Pour usage occasionnel seulement »; et - L'énoncé de la monographie « Consultez un praticien de soins de santé si les symptômes persistent ou s'aggravent », sauf s'il est requis pour un autre usage et - L'énoncé de risque suivant doit être inclus lorsqu'aucune allégation diurétique n'est faite : Lorsque vous utilisez ce produit, un effet diurétique peut se manifester
Genévrier – <i>Juniperus communis</i>	Colonne F (tous les ingrédients contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) : 120% ou moins Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	

¹⁵ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

Tableau 15a. Règles pour les demandes de classe II : 2 diurétiques ou plus (y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique). Colonne E (somme) : 10% et plus – pas d'allégation diurétique

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹⁵	À lister sur le formulaire de DLMM
--------------------------	--------------------------------------	------------------------------------

Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que **demandes de classe III**

Tableau 15b. Règles pour les demandes de classe II : 2 diurétiques ou plus (y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique). Colonne E (somme) : Moins de 10% – pas d'allégation diurétique

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹⁶	À lister sur le formulaire de DLMM
Bardane – <i>Actium lappa</i> - Orale	Colonne E (somme) (diurétiques) : moins de 10%	Aucune allégation diurétique n'est indiquée sur le formulaire de DLMM
Genévrier – <i>Juniperus communis</i>		Aucun énoncé de risque supplémentaire n'est requis en plus des énoncés des monographies

Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que **demandes de classe III**

Produits contenant 2 diurétiques ou plus, y compris tout ingrédient non médicinal

¹⁶ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique, et contenant de la réglisse (voir les exemples listés à l'annexe I)

Tableau 16. Règles pour les demandes de classe II : 2 diurétiques ou plus (y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique), et contenant de la réglisse

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹⁷	À lister sur le formulaire de DLMM
Réglisse	Colonne E (somme) (diurétiques seulement – excluant la réglisse) : 10% ou plus Colonne F (somme) (tous les ingrédients contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique) : 120% ou moins Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	- La durée d'utilisation « Pour usage occasionnel seulement » doit être directement associée à une allégation diurétique si cette allégation est faite (par exemple : En tant que diurétique : Pour usage occasionnel seulement); - La durée d'utilisation « Consulter un praticien de soins de santé si l'utilisation se prolonge au-delà de 4 semaines » est requise pour la réglisse; - Les énoncés de risque suivants doivent être inclus¹⁸ en plus des énoncés des monographies et ajustés pour conserver l'option la plus stricte conformément au tableau 8 si des conditions ou des médicaments sont déjà mentionnés dans les monographies
Bardane – <i>Actium lappa</i> - Orale		
Genévrier – <i>Juniperus communis</i>		

¹⁷ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

¹⁸ Des énoncés supplémentaires relatifs aux risques doivent figurer sur le formulaire de DLMM car le produit contient plusieurs diurétiques, et de la réglisse. Le risque de déshydratation et de déséquilibre électrolytique augmente avec le nombre et la dose de diurétiques et de réglisse. Les diurétiques et la réglisse peuvent agir à plusieurs endroits dans les reins, entraînant une perte excessive de sodium, de potassium et d'eau lorsque la réabsorption est bloquée à plusieurs endroits. Les mécanismes d'action et/ou la relation dose-réponse des diurétiques (de PSN) sont généralement inconnus, et il n'existe aucune preuve d'innocuité (sous forme d'essais cliniques) étayant la combinaison de ces diurétiques et de la réglisse.

Tableau 16. Règles pour les demandes de classe II : 2 diurétiques ou plus (y compris tout ingrédient non médicinal contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique), et contenant de la réglisse

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹⁷	À lister sur le formulaire de DLMM
		correspondantes. Il est important d'éviter toute duplication : ○ Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous avez un trouble du foie ou biliaire ou une obstruction intestinale; ○ Ne pas utiliser si vous avez une maladie du cœur, une pression artérielle haute ou basse, un trouble des reins ou du foie, de l'hypokaliémie, le diabète ou un œdème (gonflement des mains, du visage et des pieds); et ○ Cessez d'utiliser et consultez un praticien de soins de santé si vous ressentez des vertiges, de la confusion, de la faiblesse ou des douleurs musculaires, un rythme cardiaque anormal et/ou des difficultés respiratoires; et • L'énoncé de risque suivant doit être inclus lorsqu'aucune allégation diurétique n'est faite : ○ Lorsque vous utilisez ce produit, un effet diurétique peut se manifester

Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que **demandes de classe III**

Effet sédatif

Tableau 17. Règles pour les demandes de classe II : 2 ingrédients ou plus ayant des effets sédatifs (voir les exemples listés à l'annexe I)

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ¹⁹	À lister sur le formulaire de DLMM
Mélatonine - Orale	Colonne F (somme): 120% ou moins (s'applique à tous les produits contenant des sédatifs, que le produit atteste ou non à la monographie des produits pour les fonctions cognitives) Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	Aucun énoncé de risque supplémentaire n'est requis en plus des énoncés des monographies
Valériane – <i>Valeriana officinalis</i>		
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

Effet modificateur sur le glucose

Produits contenant 2 ingrédients ou plus ayant des effets modificateurs sur le glucose (à l'exception du chrome), avec ou sans allégation relative au glucose

¹⁹ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

Tableau 18. Règles pour les demandes de classe II : 2 ingrédients ou plus ayant des effets modificateurs sur le glucose (à l'exception du chrome; voir les exemples listés à l'annexe I)

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ²⁰	À lister sur le formulaire de DLMM
Fenugrec – <i>Trigonella foenum-graecum</i> Panax ginseng	Colonne F (somme) : 120% ou moins Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	Lorsque des ingrédients de l'annexe I (modifiant le glucose) sont combinés, les énoncés de risque suivants sont requis : Colonne E (somme) : 10% ou plus • Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous avez le diabète; Colonne E (somme) : À toutes les doses • Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous êtes enceinte ou si vous allaitez (sauf si une monographie exige déjà : « Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez »)
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

²⁰ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

Produits faisant une allégation de niveau de risque moyen liée au glucose et contenant des sucres libres. La quantité de l'ingrédient doit être déclarée sur le formulaire de DLMM, car les sucres libres sont connus pour augmenter la glycémie

Les ingrédients modifiant le glucose « bêta-glucane » et « extrait de haricot blanc » sont inclus dans la règle relative aux sucres libres, car leurs monographies contiennent des allégations de niveau de risque moyen liées au glucose, telles que « Aide à améliorer ». Cela n'est pas requis pour les autres ingrédients médicinaux des monographies dont les monographies contiennent des allégations de faible niveau de risque relatives au glucose; toutefois, un ingrédient non médicinal ne doit pas avoir d'effet contraire à l'allégation recommandée pour le produit.

Tableau 19. Règles relatives aux allégations de niveau de risque moyen liées au glucose provenant des monographies du bêta-glucane et de l'extrait de haricot blanc – avec sucre libre

Exemples de monographies	Combinaison ²¹	À lister sur le formulaire de DLMM + Classe appropriée
bêta-Glucane et/ou Extrait de haricot blanc	Une allégation de niveau de risque moyen concernant le glucose provenant de ces monographies est indiquée sur le formulaire de DLMM + Sucre(s) libre(s) (voir les exemples listés à l'annexe I)	• La quantité de sucre libre doit être indiquée sur le formulaire de DLMM; et • Les produits doivent être soumis avec des preuves à l'appui et/ou une justification en tant que demandes de classe III : ○ pour appuyer l'innocuité (les sucres libres peuvent être préoccupants pour certaines sous-populations chez lesquelles le suivi de la consommation de sucre est une étape importante dans la gestion de

²¹ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

Tableau 19. Règles relatives aux allégations de niveau de risque moyen liées au glucose provenant des monographies du bêta-glucane et de l'extrait de haricot blanc – avec sucre libre

Exemples de monographies	Combinaison ²¹	À lister sur le formulaire de DLMM + Classe appropriée
		leur(s) maladie(s) – par exemple : le diabète, le prédiabète, le syndrome métabolique, l'obésité, la stéatose hépatique non alcoolique); et ○ pour appuyer l'efficacité (les allégations relatives au glucose peuvent être affectées par la présence de sucres libres dans un produit); et • L'énoncé de risque « Ce produit contient XX g de sucres » doit être ajouté, comme dans le tableau nutritionnel de Santé Canada. Cet énoncé vise à alerter toutes les sous-populations pour lesquelles la consommation de sucres peut être préoccupante, plutôt que d'ajouter une contre-indication pour des sous-populations spécifiques qui pourrait ne pas inclure toutes les maladies potentiellement pertinentes.

Effet réducteur de la pression artérielle

Tableau 20. Règles pour les demandes de classe II : 2 ingrédients ou plus ayant des effets réducteurs de la pression artérielle (voir les exemples listés à l'annexe I)

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ²²	À lister sur le formulaire de DLMM
Extrait de fèves de café vert	Colonne F (somme) : Plus de 100% et jusqu'à 120%	Les énoncés de risque suivants doivent être inclus en plus des énoncés des monographies et ajustés pour conserver l'option la plus stricte conformément au tableau 8 si des conditions ou des médicaments sont déjà mentionnés dans les monographies correspondantes. Il est important d'éviter toute duplication : • Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si vous avez une pression artérielle basse ou si vous prenez des médicaments pour la pression artérielle; et • Cessez d'utiliser et consultez un praticien de soins de santé si vous ressentez des maux de tête ou de la confusion, ou si vous vous sentez faible, étourdi ou avez des vertiges
Coenzyme Q10	Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	

²² Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

Tableau 20. Règles pour les demandes de classe II : 2 ingrédients ou plus ayant des effets réducteurs de la pression artérielle (voir les exemples listés à l'annexe I)

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ²²	À lister sur le formulaire de DLMM
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

Effet œstrogénique ou anti-œstrogénique

Des règles de combinaison spécifiques s'appliquent aux ingrédients médicinaux ayant des effets œstrogéniques (par exemple : l'extrait d'isoflavones de trèfle rouge, les extraits et isolats de fèves de soja et l'angélique chinoise – *Angelica sinensis*) ou anti-œstrogéniques (par exemple : l'indole-3-carbinol (I3C) et le diindolylméthane (DIM)).

Pour la combinaison d'ingrédients œstrogéniques et anti-œstrogéniques

Les combinaisons d'ingrédients œstrogéniques et anti-œstrogéniques doivent être soumises en tant que **demandes de classe III**. La combinaison de ces ingrédients devrait entraîner une réduction de l'efficacité de tous les ingrédients concernés, quelle que soit la dose. En outre, les produits qui recommandent une combinaison non étudiée d'ingrédients antagonistes sont susceptibles d'avoir des effets indésirables et/ou inconnus. Si certaines combinaisons peuvent être pertinentes pour un produit particulier, elles doivent néanmoins faire l'objet d'une évaluation afin de minimiser tout risque indésirable pour les consommateurs.

Pour les ingrédients œstrogéniques

Les isoflavones de soja, les isoflavones de trèfle rouge et l'angélique chinoise sont ou contiennent des mimétiques des œstrogènes (c'est-à-dire, des agonistes) qui peuvent interagir directement avec les récepteurs des œstrogènes. Ces types d'ingrédients peuvent agir principalement comme de faibles mimétiques des œstrogènes. À ce titre, dans certains cas, ils peuvent également agir comme des anti-œstrogènes (par exemple : en entrant en compétition avec l'estradiol chez les femmes en préménopause).

Tableau 21. Règles pour les demandes de classe II : 2 ou plus ingrédients ayant des effets oestrogéniques (voir les exemples listés à l'annexe I)

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ²³	À lister sur le formulaire de DLMM
Extraits et isolats de fèves de soja	Colonne F (somme): 100% ou moins	Aucun énoncé de risque supplémentaire n'est requis en plus des énoncés des monographies
Angélique chinoise – <i>Angelica sinensis</i>	Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

Pour les ingrédients anti-œstrogéniques

Les ingrédients tels que l'I3C et le DIM sont principalement considérés comme associés à des effets anti-œstrogéniques en raison d'une modification du métabolisme. Bien que des effets indirects sur les récepteurs œstrogéniques puissent encore se produire, ces isolats provoquent, à l'instar des médicaments conventionnels, une augmentation de la production de 2-hydroxyestrone et une diminution de la production de 16- α -hydroxyestrone, ce qui se traduit par un état œstrogénique moins actif.

²³ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

Tableau 22. Règles pour les demandes de classe II : 2 ou plus ingrédients ayant des effets anti-oestrogéniques (voir les exemples listés à l'annexe I)

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ²⁴	À lister sur le formulaire de DLMM
DIM	Colonne F (somme): 100% ou moins	Aucun énoncé de risque supplémentaire n'est requis en plus des énoncés des monographies
I3C	Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence	
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

Pour les ingrédients médicinaux contenant des isoflavones

Les ingrédients tels que le soja, l'extrait d'isoflavones de soja, les protéines de soja et le trèfle rouge contiennent des isoflavones. La monographie sur les suppléments à l'entraînement autorise actuellement 2,6 à 35 g de protéines par jour, avec un maximum de 30 mg d'équivalents d'isoflavones aglycones (ÉAI). Une dose maximale de 30 mg d'ÉAI n'est actuellement pas considérée comme ayant des effets œstrogéniques; toutefois, des effets additifs sont possibles lorsqu'elle est combinée à d'autres ingrédients œstrogéniques. Une dose maximale de 125 mg d'ÉAI par jour doit être prise en compte pour toutes les sources (comme spécifié dans la monographie sur les extraits et isolats de fèves de soja).

²⁴ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

Tableau 23. Règles pour les demandes de classe II : 2 ou plus ingrédients avec des ÉAI

Exemples de monographies	Tableau de combinaison ²⁵	À lister sur le formulaire de DLMM
Extraits et isolats de fèves de soja	Dose journalière maximale totale : 125 mg d'ÉAI totaux	Aucun énoncé de risque supplémentaire n'est requis en plus des énoncés des monographies
Extrait d'isoflavones de trèfle rouge	Il est à noter qu'aucun ingrédient ne peut dépasser 100% de sa dose journalière maximale de référence L'activité concernant les isoflavones doit être listée sur le formulaire de DLMM	
Les produits qui ne satisfont pas aux exigences mentionnées ci-dessus doivent être présentés avec des preuves à l'appui en tant que demandes de classe III		

Règles de combinaison au sein des monographies

De nombreuses monographies de la DPSNSO comprennent des notes supplémentaires et des règles de combinaison applicables aux combinaisons d'ingrédients dans une ou plusieurs monographies. Par conséquent, les produits qui ne respectent pas tous les paramètres de la ou des monographies, y compris les règles de combinaison, doivent être soumis sous forme de demandes de classe III accompagnées de preuves à l'appui.

Protéines et/ou acides aminés

Les règles énoncées dans la monographie sur les suppléments à l'entraînement s'appliquent à toutes les protéines et/ou acides aminés, y compris ceux qui ne sont pas inclus dans la monographie. Par exemple :

²⁵ Conditions sous lesquelles les informations de la colonne de droite s'appliquent.

- Les produits doivent fournir au moins 2,6 g de protéines et/ou d'acides aminés totaux pour étayer les allégations liées aux protéines, avec un maximum de 90 g de protéines et/ou d'acides aminés totaux.
- Pour l'innocuité, la quantité maximale autorisée d'acides aminés est spécifique aux acides aminés libres. La quantité d'acides aminés en tant que sous-ingrédients n'est prise en compte que s'ils sont libres. Par exemple, les acides aminés qui sont des composants des protéines ne sont pas libres. Cependant, les protéines hautement hydrolysées peuvent contenir des acides aminés libres. Il incombe au demandeur de connaître la composition de son ingrédient.
- Pour l'efficacité, la teneur totale en acides aminés (provenant des acides aminés en tant que sous-ingrédients protéiques et en tant qu'ingrédients médicinaux individuels) peut être utilisée pour appuyer les allégations de type « Source de ». Toutefois, cela ne s'applique pas aux allégations plus spécifiques relatives aux acides aminés qui sont basées sur des études dans lesquelles des acides aminés individuels sont administrés aux participants, car la pharmacocinétique et les effets des acides aminés libres peuvent différer de ceux des acides aminés en tant que sous-ingrédients protéiques.
- Le concentré de protéines de soja et/ou l'isolat de protéines de soja ne doivent pas dépasser 35 g de protéines par jour, avec un maximum de 30 mg d'ÉAI par jour.

Les énoncés de risque suivants doivent être listés sur le formulaire de DLMM pour les produits fournissant plus de 30 g de protéines et/ou d'acides aminés totaux par jour :

- **Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si** vous avez un trouble du foie ou des reins; et
- **Lorsque vous utilisez ce produit,** vous pourriez souffrir d'inconfort gastro-intestinal/de troubles gastro-intestinaux.

Autres règles de combinaison

Considérations relatives à la quantité totale de constituants et/ou d'ingrédients dans la formulation d'un produit

Certaines combinaisons d'ingrédients, y compris les ingrédients non médicinaux, peuvent avoir une incidence sur l'innocuité et/ou l'efficacité d'un produit. Dans ces cas, la quantité de l'ingrédient et/ou du constituant doit être déclarée pour tous les ingrédients médicinaux et non médicinaux, et la quantité totale par dose unique et/ou par jour doit satisfaire aux exigences en matière de preuves. La quantité totale de l'ingrédient et/ou du constituant dans la formulation du produit peut également être indiquée à titre d'information supplémentaire dans le mode d'emploi (par exemple : Ce produit fournit XX mg de caféine totale par dose ou par jour).

Ils comprennent, sans s'y limiter, les suivants :

- Caféine

- Iode
- Laxatifs stimulants
- Diurétiques

La quantité quotidienne totale d'un ingrédient et/ou d'un constituant (ou la dose unique totale, le cas échéant) doit être déclarée dans la lettre d'accompagnement. Si la lettre d'accompagnement ne fournit pas cette information, la DPSNSO peut demander des éclaircissements au moyen d'un avis de demande d'information.

Conditions d'utilisation recommandées pour les ingrédients sous-thérapeutiques (critère des 10%)

La DPSNSO a adopté une norme pour l'application des conditions d'utilisation recommandées en fonction de la dose thérapeutique minimale connue d'un ingrédient ou lorsqu'il existe un risque connu.

Dans la plupart des cas, un produit appuyé par une combinaison de monographies ne nécessite que les conditions d'utilisation recommandées (par exemple : la durée d'utilisation, le mode d'emploi et les informations sur les risques) pour la dose quotidienne maximale (et/ou unique, le cas échéant) de l'ingrédient contenu dans le produit si celle-ci est **égale ou supérieure à 10%** de la dose thérapeutique minimale, sauf indication contraire dans une monographie.

Si la durée d'utilisation, le mode d'emploi ou les énoncés de risque sont déjà indiqués par plage de dosage dans les monographies, ces conditions d'utilisation ne s'appliquent que dans cette plage de dosage. Elles ne sont pas requises en dessous du minimum de cette plage de dosage et ne doivent pas figurer sur le formulaire de DLMM. Dans certains cas, une combinaison d'ingrédients à des quantités inférieures à 10% de leurs doses thérapeutiques minimales respectives peut nécessiter des conditions d'utilisation supplémentaires basées sur un tableau de combinaison (voir la section **Combinaisons avec des doses additives** du présent guide pour des exemples).

Lorsque la dose thérapeutique se situe entre zéro et une quantité maximale (par exemple : antioxydants), les conditions d'utilisation associées doivent être indiquées sur le formulaire de DLMM pour toutes les doses.

Voici des exemples de situations dans lesquelles le critère des 10% ne s'appliquerait pas. Certains énoncés sont obligatoires, quelle que soit la quantité d'ingrédients :

Énoncés relatifs aux risques :

- Pour les femmes enceintes, qui allaitent ou qui envisagent une grossesse;
- Pour les enfants et les adolescents;
- Pour les réactions allergiques, hypersensibilité ou réactions cutanées;
- Énoncés relatifs aux effets indésirables connus. Ceux-ci ne sont souvent pas associés à une dose spécifique et peuvent être requis à n'importe quelle dose;

- En cas de toxicité hépatique (par exemple : tamarinier de Malabar, acide hydroxycitrique, curcuma, curcuminoïdes, y compris la curcumine, extrait de thé vert et actée à grappes noires);
 - **Consultez un praticien de soins de santé avant utilisation si** vous avez un trouble du foie ou si vous prenez des médicaments.
 - **Cessez d'utiliser et consultez un praticien de soins de santé si** vous vous développez de nouveaux symptômes incluant le jaunissement des yeux ou de la peau, de l'urine foncée, des nausées, des vomissements, des douleurs d'estomac.
- Tenir hors de portée des enfants;
- Lié à la phototoxicité ou à la sensibilisation;

Produits topiques :

- Pour usage externe uniquement;
- **Lorsque vous utilisez ce produit**, évitez le contact avec les yeux et les muqueuses. Le cas échéant, bien rincer avec de l'eau;
- En cas d'ingestion, appelez un centre antipoison ou obtenez de l'aide médicale immédiate;
- Ne pas appliquer sur des plaies ou sur une peau endommagée, irritée ou sensible;

Conditions d'utilisation :

- Lorsque des conditions d'utilisation sont requises pour un ingrédient, quelle que soit la dose;
- Lorsque plusieurs ingrédients ont des effets additifs et que les doses thérapeutiques minimales cumulées dépassent 10%, l'inclusion de conditions d'utilisation doit être envisagée.

Cette liste n'est pas exhaustive, et la DPSNSO peut demander l'ajout de conditions d'utilisation recommandées en fonction de la formulation du produit et de son profil de risque global.

Si un énoncé est omis en raison du critère des 10%, la raison de cette omission et les énoncés omis doivent être précisés dans la lettre d'accompagnement.

Glossaire

Pour la définition des termes clés, veuillez consulter la [PGDH-PSN](#) et le document de référence [Cheminement des demandes de licence de mise en marché des produits de santé naturels qui font l'objet d'allégations santé fondées sur des preuves modernes](#)

Annexe I : Ingrédients et effets pharmacologiques

Tableau 24. Exemples d'ingrédients regroupés par effets pharmacologiques. Cette liste comprend la plupart des ingrédients monographiés, mais elle n'est pas exhaustive. Certains ingrédients non médicinaux qui contribuent aux déséquilibres électrolytiques et aux sucres libres y figurent également.

Diurétiques

- *Angelica archangelica*
- *Arctium lappa*
- *Arctostaphylos uva-ursi*
- *A Armoracia rusticana*
- *Betula pendula*
- *Betula pubescens*
- *Boswellia sacra*
- *Caféine (quelle que soit la source)*
- *Glechoma hederacea*
- *Juniperus communis*
- *Olea europaea (feuille)*
- *Pulmonaria officinalis*
- *Sambucus nigra subsp. canadensis*
- *Sambucus nigra subsp. nigra*
- *Scrophularia nodosa*
- *Taraxacum officinale*
- *Tribulus terrestris*
- *Urtica dioica*
- *Wolfiporia extensa*

Laxatifs stimulants

- *Aloe vera/ferox* (latex de feuille)
- *Frangula purshiana* (Cascara sagrada)
- *Senna alexandrina*

Ingrédients non médicinaux contribuant au déséquilibre hydrique et/ou électrolytique

- Racine sèche d'angélique (diurétique)
- Racines séchées de pissenlit (diurétique)
- Huile de ricin hydrogénée (laxatif stimulant)
- Huile minérale lourde (laxatif stimulant)
- Huile minérale légère (laxatif stimulant)
- Huile minérale (laxatif stimulant)
- Réglisse séchée (réglisse)
- Saveur de réglisse (réglisse)

Réduction de la tension artérielle

- Coenzyme Q10
- *Ocimum tenuiflorum* (Holy basil)
- *Crataegus laevigata*
- *Crataegus monogyna*
- Extrait de fèves de café vert
- *Olea europaea* (feuille)
- *Tribulus terrestris*
- Ubiquinol

Modificateur du glucose

- Acide DL-alpha-Lipoïque
- Acide R-alpha lipoïque
- bêta-Glucane
- *Cinnamomum aromaticum*
- Glucomannane
- *Glycine max*
- Inulin
- *Irvingia gaborensis*
- *Moringa oleifera*
- *Ocimum tenuiflorum*
- Panax ginseng
- Ginseng à cinq folioles
- *Phaseolus vulgaris*
- Glucomannane
- Propolis
- *Glycine max*
- *Trigonella foenum-graecum*
- *Vaccinium myrtillus*

Sucres libres (Référence : [Diabète Canada](#))

- Sirop d'agave
- Malt d'orge
- Sirop de riz brun
- Sucre roux
- Sirop de maïs
- Dextrose
- Fructose
- Concentrés de jus de fruits
- Glucose
- Sirop de maïs à haute teneur en fructose
- Miel
- Sucre inverti

- Lactose
- Maltodextrines
- Maltose
- Sirop d'érable
- Mélasse
- Sucrose

Iode provenant du varech

- *Ascophyllum nodosum*
- *Fucus vesiculosus*
- *Laminaria digitata*
- *Saccharina japonica*

Effets œstrogéniques ou anti-œstrogéniques

Associés avec un effet oestrogénique

- Angélique chinoise - *Angelica sinensis*
- Extrait d'isoflavones de trèfle rouge
- Extraits et isolats de fèves de soja
- *Tribulus terrestris*

Associés avec un effet anti-oestrogénique

- 3,3'-Diindolylméthane (DIM)
- Indole-3-carbinol (I3C)

Sédatifs

- *Eschscholzia californica*
- *Humulus lupulus*
- Mélatonine
- *Passiflore incarnata*
- *Valeriana officinalis*

Gestion du poids

- Extrait de thé vert
- Chitosan
- Acide linoléique conjugué
- Extrait de fèves de café vert
- Mangue sauvage africaine
- 5-HTP
- Extrait de haricot blanc

Annexe II : Exemples de calculs

Tableau 25. Exemple n° 1 de tableau de combinaison pour l'évaluation d'une dose additive potentielle - diurétiques

Effet additif potentiel	Diurétique (pas d'allégation de diurétique)					
Dose recommandée	1 capsule, 2 fois par jour					
Ingrédients (Source)	Sur les monographies		Sur le formulaire de DLMM		Résultats	
	A. Dose journalière minimale de référence	B. Dose journalière maximale de référence	C. Quantité par unité posologique	D. Dose journalière maximale	E. Pourcentage de la dose journalière minimale de référence (%)	F. Pourcentage de la dose journalière maximale de référence (%)
Bardane (Racine)	1,2 g	18 g	0,2 g	0,4 g	$0,4/1,2 = 33,3\%$	$0,4/18 = 2,2\%$
Pissenlit (Feuille)	1,2 g	30 g	0,1 g	0,2 g	$0,2/1,2 = 16,7\%$	$0,2/30 = 0,67\%$
Caféine	0,1 g	1 g	0,01 g	0,02 g	$0,02/0,1 = 20\%$	$0,02/1 = 0,02\%$

Tableau 25. Exemple n° 1 de tableau de combinaison pour l'évaluation d'une dose additive potentielle - diurétiques						
Effet additif potentiel	Diurétique (pas d'allégation de diurétique)					
Dose recommandée	1 capsule, 2 fois par jour					
Ingrédients (Source)	Sur les monographies		Sur le formulaire de DLMM		Résultats	
	A. Dose journalière minimale de référence	B. Dose journalière maximale de référence	C. Quantité par unité posologique	D. Dose journalière maximale	E. Pourcentage de la dose journalière minimale de référence (%)	F. Pourcentage de la dose journalière maximale de référence (%)
Somme des pourcentages:					70%	2,89%

Colonnes A et B : conformément à la monographie de la bardane - *Arctium lappa* - orale, à la monographie du pissenlit - *Taraxacum officinale*, et à la monographie de la caféine, respectivement.

Conclusions :

Ce produit contient 3 diurétiques et n'est pas associé à un usage recommandé diurétique. La somme des pourcentages des doses journalières minimales de référence est supérieure à 10% et la somme des doses journalières maximales de référence est inférieure à 120%.

Les énoncés de risque suivants doivent être inclus en plus des énoncés des monographies et ajustés pour conserver l'option la plus stricte conformément au [tableau 8](#) si des conditions ou des médicaments sont déjà mentionnés dans les monographies correspondantes :

- **Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si** vous avez un trouble du foie ou biliaire, ou une obstruction intestinale;
- **Ne pas utiliser si** vous avez le diabète ou un trouble de la pression artérielle, des reins ou cardiovasculaire;
- **Ne pas utiliser si** vous prenez des médicaments pour le cœur ou d'autres produits contenant des diurétiques;
- **Cessez d'utiliser et consultez un praticien de soins de santé si** vous ressentez des vertiges, de la confusion, de la faiblesse ou des douleurs musculaires, un rythme cardiaque anormal et/ou des difficultés respiratoires.

L'énoncé de la monographie « **Consultez un praticien de soins de santé si** les symptômes persistent ou s'aggravent » ne sera conservé que s'il est nécessaire pour l'une des allégations du produit.

Tableau 26. Exemple n° 2 d'un tableau de combinaison pour évaluer la dose additive potentielle - réduction de la pression artérielle						
Effet additif potentiel	Réduction de la pression artérielle					
Dose recommandée	1 capsule par jour					
Ingrédients (Source)	Sur les monographies		Sur le formulaire de DLMM		Résultats	
	A. Dose journalière minimale de référence	B. Dose journalière maximale de référence	C. Quantité par unité posologique	D. Dose journalière maximale	E. Pourcentage de la dose journalière minimale de référence (%)	F. Pourcentage de la dose journalière maximale de référence (%)
Coenzyme Q10	0,03 g	0,3 g	0,2 g	0,2 g	0,2/0,03 = 667%	0,2/0,3 =67%

Tableau 26. Exemple n° 2 d'un tableau de combinaison pour évaluer la dose additive potentielle - réduction de la pression artérielle

Effet additif potentiel	Réduction de la pression artérielle					
Dose recommandée	1 capsule par jour					
Ingrédients (Source)	Sur les monographies		Sur le formulaire de DLMM		Résultats	
	A. Dose journalière minimale de référence	B. Dose journalière maximale de référence	C. Quantité par unité posologique	D. Dose journalière maximale	E. Pourcentage de la dose journalière minimale de référence (%)	F. Pourcentage de la dose journalière maximale de référence (%)
<i>Crataegus laevigata</i> (Fruit)	0,6 g	3,5 g	0,8 g	0,8 g	0,8/0,6 = 133%	0,8/3,5 = 23%
Somme des pourcentages:					799%	67,23%

Colonnes A et B : conformément à la monographie de la coenzyme Q10 et à la monographie de l'aubépine, respectivement.

Conclusions :

La somme des pourcentages des doses journalières maximales de référence est inférieure à 100%; par conséquent, l'innocuité de cette combinaison d'ingrédients ayant un effet potentiel de réduction de la pression artérielle est appuyée pour une demande de classe II sans énoncés de risque supplémentaires.