

Ensemble substance-concentration pour le PTC

Ensemble substance-concentration pour le PTC

L'ensemble de substance(s) active(s) de pair avec la concentration de la ou des substances constitue l'une des composantes de la définition d'un PTC et par conséquent, la bonne description de cet ensemble est un élément essentiel du nom officiel en clair donné au PTC. Les composantes de l'ensemble substance-concentration -- les substances actives précises, la substance mesure de la concentration et la concentration -- ont été consignées à part dans la présente section.

Description et nommage des substances

Pour identifier des substances pharmaceutiques agissant comme ingrédients pharmaceutiques actifs, Santé Canada attribue la dénomination commune internationale (DCI) ou la dénomination commune américaine (USAN). Dans de rares cas, Santé Canada attribue un nom en fonction d'une pratique canadienne (les Normes canadiennes des drogues – NCD). Dans la description de la substances active, il s'agira du type de description utilisé dans la BDPP de Santé Canada, avec certains exceptions.

INN	USAN	DPD (BDPP)
paracetamol	acetaminophen	acetaminophen (acétaminophène)
salbutamol	albuterol	salbutamol (salbutamol)
glyceryl trinitrate	nitroglycerin	nitroglycerin (nitroglycérine)
orciprenaline	metaproterenol	orciprenaline (orciprénaline)

Les modificateurs tels que des sels et des esters seront également décrits dans le nom officiel du PTC, selon le DCI ou l'USAN, selon le cas (p. ex. « mésylate » plutôt que « méthanesulfonate », le nom chimique au complet du modificateur). En français, les noms de sel apparaissent souvent au début du nom du médicament. Ceux-ci seront exprimées sans modification en français dans le RCM; l'ordre alphabétique des ingrédients suivra l'ordre des ingrédients en anglais, de sorte que les noms d'ingrédients correspondants sont dans le même ordre dans le PTC dans les deux langues. Par exemple:

English MP	PM Français (les noms d'ingrédients correspondants sont dans le même ordre dans les deux langues)
CLINDOXYL ADV GEL (benzoyl peroxide 3 % and clindamycin (clindamycin phosphate) 1 % cutaneous gel) GLAXOSMITHKLINE INC	CLINDOXYL ADV GEL (peroxyde de benzoyle 3 % et clindamycine (phosphate de clindamycine) 1 % gel cutané) GLAXOSMITHKLINE INC

Les substances précises comportant des eaux d'hydratation ne seront pas décrites dans les noms officiels du PTC, mais seront décrites dans les PM : voir l'[Annexe C, hydratation et solvatation](#) pour de l'information détaillée.

Les substances actives sont décrites en minuscules, les majuscules étant utilisées pour les lettres dans les noms de substances si elles figurent dans le nom officiel (DCI), par exemple dans « polymyxine B » ou « abobotulinumtoxin A ».

Produits livrés avec des fluides porteurs

Certains produits, généralement mais pas toujours les produits pour perfusion, sont fournis avec un « fluide porteur », soit le fluide qui ajoute du volume au produit sans contribuer à son effet thérapeutique. Dans la BDPP, il existe des exemples (tels que des infusions de lidocaïne) dans lesquels le fluide porteur est répertorié en tant que substance active (p. ex., la lidocaïne et le dextrose). Le RCM ne décrira pas le fluide porteur en tant que substance active dans le PTC, bien que cela puisse être décrit dans le PM si le nom du produit de la BDPP (marque) l'inclut.

Nom de substance de vitamine

La terminologie relative aux vitamines au Canada reflète une variété de modes de nommage. Les vitamines B12, C, D, E et K sont généralement désignées par leur nom alphanumérique « vitamine »; en revanche, acide folique (vitamine B9), niacine / acide nicotinique (vitamine B3), acide pantothénique (vitamine B5), pyridoxine (vitamine B6), riboflavine (vitamine B2), thiamine (vitamine B1) et analogues de la vitamine D tels que l'alfacalcidol, le calcifédiol, le calcipotriol et le calcitriol ont tendance à être connus par leur INN ou d'autres noms communs.

Le terme « vitamine » est défini comme un groupe de molécules organiques essentielles sur le plan nutritionnel ayant des structures similaires (appelées « vitamères »), qui partagent l'activité du groupe parent (A, B, C, D, E ou K); les substances contenues dans les produits pharmaceutiques sont en réalité des vitamères, dont les noms correspondent à des termes normalisés au niveau international tels que INN (le plus commun), USAN ou tout autre nom commun. Par conséquent, ce sont ces noms de vitamères qui seront utilisés pour décrire les substances contenant des vitamines dans le RCM; les noms alphanumériques ne seront pas utilisés.

Substance(s) active(s) précise(s)

La substance active précise décrit avec exactitude et granularité la substance telle qu'elle est utilisée dans le produit (comme le fabricant la présente), avant toute dilution ou transformation, mais sans description des eaux d'hydratation ou des solvates puisque ces derniers n'ont peu d'importance clinique. Normalement, la substance active précise est décrite en fonction de la DCI/de l'USAN. Si aucun modificateur n'est mentionné, la substance active précise constitue la fraction de base de la substance.

Exemples :

Precise Ingredient (anglais)	Substance active précise en français
phenytoin sodium (in Pfizer's Dilantin capsule)	phénytoïne sodique
phenytoin (in Pfizer's Dilantin Suspension) [example of the base moiety being the precise ingredient substance]	phénytoïne
beclomethasone dipropionate (in Valeant's Qvar products)	dipropionate de béclométhasone
sumatriptan succinate (in GSK's Imitrex DF tablet)	succinate de sumatriptan
sumatriptan hemisulfate (in GSK's Imitrex Nasal spray)	hémisulfate de sumatriptan
potassium chloride (in Biomed's Slo-Pot)	chlorure de potassium

Substance mesure de la concentration

La substance mesure de la concentration (appelée en anglais le BoSS pour Basis of Strength Substance) est la substance par rapport à laquelle la concentration du produit en quantité est mesurée. Normalement, elle est décrite d'après la DCI ou la DCIM, selon le cas.

Exemples :

Basis of Strength Substance (BoSS) (anglais)	Substance mesure de la concentration (en français)
Coversyl: 4 mg of perindopril erbumine per tablet	périndopril erbumine 4 mg par comprimé
Dilantin: 50 mg of phenytoin sodium per capsule	phénytoïne sodique 50 mg par capsule
Dilantin: 125 mg of phenytoin per 5 mL	phénytoïne 125 mg par 5 mL
Qvar: 50 mcg of beclomethasone dipropionate per actuation	dipropionate de béclométhasone 50 mcg par actionnement
Imitrex DF: 50 mg of sumatriptan per tablet	sumatriptan 50 mg par comprimé
Imitrex Nasal spray: 5 mg of sumatriptan per actuation	sumatriptan 5 mg par actionnement
Norvasc: 10 mg of amlodipine per tablet	amlodipine 10 mg par comprimé

La description du PTC en utilisant la substance active précise et la substance mesure de la concentration

Lorsque la substance active précise est la substance mesure de la concentration, seule la substance active précise est nécessaire pour le PTC.

Exemples :

NTP Formal Name, with precise ingredient/basis of strength substance (BoSS) (anglais)	Description en français, avec substance active précise/substance mesure de la concentration
Coversyl: perindopril erbumine 4 mg oral tablet	périndopril erbumine 4 mg comprimé oral
Dilantin: phenytoin sodium 50 mg oral capsule	phénytoïne sodique 50 mg capsule orale
Dilantin: phenytoin 125 mg per 5 mL oral suspension	phénytoïne 125 mg par 5 mL suspension orale
Qvar: beclomethasone dipropionate 50 mcg per actuation pressurized inhalation	dipropionate de béclométhasone 50 mcg par actionnement inhalation en flacon pressurisé

Lorsque la substance active précise n'est pas la substance mesure de la concentration, la substance active précise et la substance mesure de la concentration sont nécessaires pour définir le PTC. Dans le nom officiel, la substance mesure de la concentration apparaît en premier, suivie de la substance active précise entre parenthèses.

Exemples de la substance active précise lorsqu'elle n'est pas la substance mesure de la concentration :

Precise Active Ingredient (anglais)	Substance active précise (français)
Norvasc: amlodipine (amlodipine besylate) 10 mg per tablet	amlodipine (bésylate d'amlodipine) 10 mg par comprimé
Imitrex DF: sumatriptan (sumatriptan succinate) 50 mg per tablet	sumatriptan (succinate de sumatriptan) 5 mg par comprimé
Imitrex Nasal spray: sumatriptan (sumatriptan hemisulfate) 5 mg per actuation	sumatriptan (hémisulfate de sumatriptan) 5 mg par actionnement

Absence d'un excipient en particulier

L'absence d'un excipient en particulier qui pourrait donner lieu à des considérations cliniques, p. ex. le sucre, les colorants et les agents de conservation, ne sera pas considérée pour un PTC ni dans le nom officiel d'un PTC, ni dans la description en français. Par contre, pour le PM, si le nom commercial de la BDPP énonce explicitement de l'information sur un excipient, l'information sera incluse dans le nom officiel du PM.

Exemple : (le nom est mis en italique pour faire valoir l'absence ou la réduction d'un excipient)

MP Formal Name (anglais)	PM description en français
AMOXICILLIN <i>SUGAR-REDUCED</i> GRANULES FOR ORAL SUSPENSION (amoxicillin (amoxicillin trihydrate) 250 mg per 5 mL oral suspension) SIVEM PHARMACEUTICALS ULC	AMOXICILLIN <i>SUGAR-REDUCED</i> GRANULES FOR ORAL SUSPENSION (amoxicilline (trihydrate d'amoxicilline) 250 mg par 5 mL suspension orale) SIVEM PHARMACEUTICALS ULC

Description de la concentration (faisant partie de l'ensemble substance-concentration) dans le PTC

La concentration d'un produit thérapeutique est déterminée en fonction de la quantité de chaque substance active par unité de présentation (voir ci-dessous). La représentation de la concentration est un enjeu de sécurité, et l'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada (ISMP Canada) a formulé plusieurs recommandations retenues pour considération.

Une quantité physique est exprimée sous forme de valeur en précisant l'unité de mesure de cette valeur. Par contre, dans le cas d'un produit thérapeutique, la concentration est exprimée en fait selon un concept de ratio – une quantité « numérateur » et une quantité « dénominateur » (une quantité par unité – où l'unité est également une quantité physique ou une unité de présentation).

Concentration et concentration par unité de présentation (voir également « Unité de présentation »)

Pour certains types de produits et en particulier les produits liquides administrés en continu, il y a deux options pour décrire la concentration du produit : la concentration, en fonction d'une unité standard « dénominateur » (p. ex. par mL); et la concentration par unité de présentation, soit la quantité de chaque substance active par unité de présentation.

Par exemple, dans une injection de daltéparine, il s'agit d'une solution de daltéparine sodique dont la concentration unitaire est de 25 000 unités par (1) mL. Toutefois, le produit est « présenté » pour emploi en divers volumes dans une seringue préremplie, notamment des seringues préremplies de 0,4 mL. Il s'agit des « unités de présentation » du produit. Ainsi, la concentration par unité de présentation du produit dans une seringue préremplie est de 10 000 unités par 0,4 mL.(2)

L'emploi de la concentration par unité de présentation est particulièrement pratique quand plusieurs formats du produit sont offerts. Par exemple, un produit qui consiste d'une seringue préremplie à 10 000 unités par 0,4 mL et d'une seringue préremplie à 12 500 unités par 0,5 mL ont tous deux la même concentration (25 000 unités par 1 mL).(2)

Le Répertoire canadien des médicaments (RCM) emploiera la concentration par unité de présentation pour la description de la plupart des produits, à l'exception des suivants :

- insuline et produits connexe : on emploie la concentration pour permettre au patient de facilement calculer la quantité à administrer, car cette quantité peut changer très fréquemment), de même pour les produits qui sont fournis en « stylo » de divers posologies;
- liquides en vrac : ceux qui sont prévus pour utilisation par des professionnels des soins de santé et qui doivent être préparés avant l'administration à un patient (p. ex. solutions pour nébulisation en fiole en vrac ou agents cytotoxiques en vrac). Cependant, veuillez noter qu'un PTC utilisant le mode de nommage y compris de fiole de vac n'implique pas de caractéristiques spécifiques du produit, telles que la présence ou l'absence d'un conservateur;
- infusions de solutions parentérales de gros volume (p. ex. salines ou de dextrose) lorsque l'importance clinique est dans la concentration et le volume;

- liquides administrés en « gouttes » ou mesurés à l'aide d'une seringue (gouttes ophtalmiques, nasales, orales, otiques);
- préparations semi-solides (normalement pour application topique) où la concentration sera exprimée en pourcentage

Il peut y avoir d'autres circonstances non énumérées où la concentration, en fonction d'une unité standard peut être appropriée.

Pour les préparations semi-solides (normalement pour application topique), la concentration sera exprimée en pourcentage.

Souvent, le « dénominateur » de la concentration ou la description « par » est implicite plutôt qu'explicite, surtout lorsque l'unité de présentation emploie le même terme que la forme pharmaceutique comme c'est le cas pour les formes pharmaceutiques solides. Par exemple, le concept « 250 mg amoxicilline en capsule » au complet est « 250 mg amoxicilline en capsule par 1 capsule orale » où l'unité de présentation est « en capsule » et la forme pharmaceutique est « capsule orale ».

Dans d'autres produits, particulièrement ceux présentés en phase continue, la quantité repère « par » est explicitement énoncée (p. ex. 250 mg amoxicilline par 5 mL solution orale) ou presque (p. ex. clotrimazole 1 % crème topique, où 1 % représente 10 mg de clotrimazole par 1 g de crème).

Dans le RCM, les concentrations dont il n'est pas nécessaire d'énoncer explicitement la quantité « dénominateur » sont exprimées comme valeur, suivie d'une espace et de l'unité.

Par exemple :

Strength	NTP Formal Name (anglais)	Description dans le PTC
10 mg	clobazam 10 mg oral tablet	clobazam 10 mg comprimé oral
100 mcg	levothyroxine sodium 100 mcg oral tablet	lévothyroxine sodique 100 mcg comprimé oral

Dans le cas de concentrations où la quantité « dénominateur » est énoncée explicitement, les quantités « numérateur » et « dénominateur » seront toutes les deux exprimées comme valeur suivie d'une espace et de l'unité; les quantités « numérateur » et « dénominateur » seront séparées du mot « par », avec une espace avant et après ce mot.

Par exemple :

Strength	NTP Formal Name (anglais)	Description dans le PTC
250 mg per 5 mL	clarithromycin 250 mg per 5 mL oral suspension	clarithromycine 250 mg par 5 mL suspension orale
100 mg per 4 mL	morphine sulfate 100 mg per 4 mL solution for injection ampoule	sulphate de morphine 100 mg par 4 mL solution injectable ampoule

Pour les produits ayant de multiples substances actives, la concentration de chaque substance active sera énoncée; ainsi, s'il faut énoncer explicitement les quantités « numérateur » et « dénominateur », la quantité dénominateur sera énoncée pour chacune.

Strength	NTP Formal Name	NTP French Description
250 mg per 5 mL and 125 mg per 5 mL	amoxicillin 250 mg per 5 mL and clavulanic acid (clavulanate potassium) 125 mg per 5 mL oral suspension	amoxicilline 250 mg par 5 mL et acide clavulanique (clavulanate de potassium) 62,5 mg par 5 mL suspension orale

Lorsque la quantité « dénominateur » unitaire est bien « 1 », il y a deux séquences :

1. pour les produits parentéraux lorsque la valeur du dénominateur « 1 » sera explicitement indiquée de sorte que le volume total (pour les liquides continus) est clairement indiqué et non interprété à tort comme une force de concentration, comme dans le premier exemple ci-dessous
2. Pour les présentations de dose mesurée (où la force est pour 1 actionnement) et pour les liquides oraux (administrés en gouttes ou avec une seringue pour administration orale) décrits avec une force de concentration, le « 1 » n'a pas besoin d'être explicitement indiqué, comme dans les deuxième et troisième exemples :

Strength	NTP Formal Name (anglais)	Description française dans le PTC
1 mg per 1 mL	vincristine sulfate 1 mg per 1 mL solution for injection vial	sulfate de vincristine 1 mg par 1 mL solution injectable fiole

100 mg per actuation	fluticasone propionate 100 mcg per actuation pressurized inhalation	propionate de fluticasone 100 mcg par actionnement inhalation en flacon pressurisé
0.05 mg per mL	digoxin 0.05 mg per mL oral solution	digoxine 0,05 mg par mL solution orale

Représentation des valeurs de concentration

La valeur de concentration est représentée par un nombre entier ou un nombre décimal.

Si la valeur est un nombre entier (entier relatif), il n'y aura pas de signe décimal ni de zéro à droite (p. ex. 10 mg et non pas 10,0 mg).

Si la valeur est un nombre décimal, il y aura un zéro à gauche (p. ex. 0,75 mg et non pas ,75 mg).

Si la valeur est mille ou supérieure à mille, on ne met pas d'espace ni de virgule (p. ex. 1000 plutôt que 1 000 ou 1,000). Même si l'ISMP Canada le recommande, la BDPP n'emploie pas d'espace ni de virgule dans la description de la concentration en raison des sens différents en anglais et en français que cela représente et du risque connexe. Afin d'améliorer la lisibilité de grands nombres, toute valeur de concentration supérieure ou égale à 1×10^9 sera exprimée en utilisant la notation scientifique dans le format suivant, 1e9. Consulter le « Guide des bonnes pratiques d'étiquetage et d'emballage pour les médicaments sans ordonnance et les produits de santé naturels », publié par Santé Canada. Le Guide est également pertinent aux produits médicinaux sur ordonnance.

Représentation des unités de mesure

L'unité de mesure doit être énoncée en unités métriques dans la mesure du possible.

L'unité de mesure doit être énoncée au singulier.

Les abréviations du système international d'unités (SI) doivent être utilisées, sans mettre de point final (p. ex. 1 mg et non pas 1 mg). Le volume doit être précisé en litres (L) ou millilitres (mL) et non pas en centimètres cubes. Il y a une exception : l'abréviation pour les microgrammes est « mcg » et non pas « µg » ou « ug ». Bien que le système SI accepte les abréviations « ml » et « mL » (et pour les litres, « l » et « L ») et que ces deux abréviations sont employées dans les sciences et la médecine, il semble y avoir une tendance vers l'adoption de « mL » dans la convention terminologique des produits médicinaux pour éviter toute possibilité de confusion entre la lettre « l » minuscule et le chiffre « 1 ».

Pour les produits dont la concentration est énoncée en « unités internationales », le terme « unité » doit être énoncé au complet et non pas l'abréviation « u », « U », « iu » ou « IU » (p. ex. insuline lispro 100 unité par 1 mL).

Pour les produits fournis sous forme de préparation à dose mesurée, l'unité de mesure (de la quantité « dénominateur ») doit être « par activation » (p. ex. dipropionate de bécloéthasone 50 mcg par activation de vaporisateur nasal).

Pour les produits dont la concentration est présentée en pourcentage (la quantité « dénominateur » est dans l'unité de mesure), le type de pourcentage (en poids par poids [p/p], en poids par volume [p/v] ou en volume par volume [v/v]) ne sera pas énoncé. Par exemple, on pourrait décrire la concentration de la crème médicamenteuse Spectro Eczemacare comme 0,05 % p/p, soit 5 mg de butyrate de clobétasone par 10 g de crème de base; par contre, la description de la concentration du PTC ou du PM sera simplement « 0,05 % ».

Cohérence des unités de concentration et descriptions autres de la concentration

La cohérence dans la représentation des unités de concentration est également un important enjeu de sécurité.

La concentration de certains produits est décrite en fonction de plus d'un type d'unités; par exemple, une solution pour injection d'épinéphrine 1 mg par 1 mL pourrait aussi être décrite comme de l'épinéphrine 1:1000 (comme dans le cas du produit Efra Adrenalin). Les produits d'époétine peuvent être décrits en fonction de la masse ou en unités : la concentration du produit Eprex® de Janssen est exprimée en unités (p. ex. époétine alfa 1000 unité par 0,5 mL) alors que celle du produit Mircera® de Roche est exprimée en fonction de la masse (p. ex. 600 mcg par 0,6 mL).[1] Les produits anesthésiques locaux à base de lidocaïne peuvent être décrits avec un pourcentage de concentration (par exemple 2 %) ou 20 mg par 1 mL. Parfois, le produit ou la monographie du produit décrira la concentration des deux façons. Pour les produits dont la description de la concentration est autre, le nom officiel du PTC énoncera la masse en unités SI dans la mesure du possible. Les unités (unités internationales) doivent être utilisées uniquement si le fabricant décrit uniformément le produit et la posologie en unités (comme c'est le cas pour les produits Eprex® ou de daltéparine) et que la concentration en masse n'est pas fournie.

Lorsque produits de fabricants différents sont décrits en fonction de représentations différentes d'unités SI (p. ex. 0,02 mg ou 20 mcg), le nom officiel du PTC énoncera une unité standard.

Le choix de représentation de l'unité doit considérer :

- une recommandation de l'ISMP Canada
- l'unités qui évite l'emploi de nombres décimaux
- l'unité la plus couramment employée pour décrire la dose du produit dans la monographie
- l'unité la plus couramment employée pour décrire la concentration du produit sur l'étiquette et l'emballage du produit
- l'unité employée pour le produit dans d'autres terminologies nationales et internationales

Par exemple, la description dans le BDPP de la concentration des contraceptifs oraux combinés est mixte : en milligrammes (avec nombres décimaux) et en microgrammes. À des fins de cohérence, la description de la composante œstrogénique se fera toujours en microgrammes et celle de la composante progestogénique, en microgrammes ou milligrammes selon l'unité qui s'exprime en nombres entiers (p. ex. pour le norgestimate, il s'agira de microgrammes et pour l'acétate de noréthindrone, il s'agira de milligrammes). La description de la concentration et des doses des produits de digoxine et de clonidine se fait en milligrammes (en nombres décimaux); les PTC de ces produits continueront d'employer des milligrammes pour les représentations de la RCM.

(2) Remarque : dans les PTC du RCM, le terme « unité » (et toutes les unités de concentration) seront énoncé au singulier.

