

## PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

### ENZYMES DIGESTIVES

La présente monographie vise à servir de guide à l'industrie pour la préparation de demandes de licence de mise en marché (DLMM) et d'étiquettes dans le but d'obtenir une autorisation de mise en marché d'un produit de santé naturel. Elle ne vise pas à être une étude approfondie de l'ingrédient médicinal.

#### Nota

- ▶ Chacun des ingrédients inclus dans le tableau 1 peut entrer dans la fabrication de produits à ingrédient unique, ou de produits à plusieurs ingrédients, c'est-à-dire contenant deux ingrédients ou plus. De plus, les produits à plusieurs ingrédients peuvent être fabriqués avec un ou plusieurs des ingrédients inclus dans ce tableau, en combinaison avec un ou plusieurs des ingrédients présentés dans les monographies à ingrédient unique suivantes: Alpha-amylase, alpha-Galactosidase, Cellulase, Chymotrypsine, Bromélaïne de fruit, Bromélaïne de tige, Enzymes pancréatiques, Lactase, Lipase, Papaine, Protéase fongique et/ou Trypsine.
- ▶ Le numéro d'identification de l'enzyme (No. IUBMB) de l'*International Union of Biochemistry and Molecular Biology* (IUBMB) n'est pas requis sur la DLMM mais peut être indiqué en tant qu'information supplémentaire.
- ▶ Les parenthèses contiennent des éléments d'information additionnels (facultatifs) qui peuvent être inclus dans la DLMM ou sur l'étiquette du produit à la discrétion du demandeur.
- ▶ La barre oblique (/) indique que les termes et/ou énoncés sont synonymes. Le demandeur peut utiliser n'importe lequel des termes ou énoncés indiqués.

#### Date

3 juin 2019

#### Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine

Tableau 1. Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine

Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Matière(s) d'origine	
		Nom(s) propre(s)	Partie(s)
<b>Groupe 1: Carbohydases</b>			
1,3-(1-3,1-4)-beta-D-glucan 3(4)-glucanohydrolase	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ bêta-1,3-glucanase</li> <li>▶ bêta-Glucanase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Aspergillus niger</i></li> <li>▶ <i>Trichoderma longibrachiatum</i></li> <li>▶ <i>Trichoderma reesei</i></li> </ul>	En entier
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1,4-alpha-D-Glucane glucohydrolase</li> <li>▶ 4-alpha-D-Glucane glucohydrolase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Amyloglucosidase</li> <li>▶ Glucoamylase</li> <li>▶ Maltase acide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Aspergillus niger</i></li> <li>▶ <i>Aspergillus oryzae</i></li> <li>▶ <i>Rhizopus niveus</i></li> <li>▶ <i>Rhizopus oryzae</i></li> </ul>	En entier



<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1,3-bêta-D-xylane xylanohydrolase</li> <li>▶ 1,4-bêta-D-mannane mannanohydrolase</li> <li>▶ 1,5-alpha-L-arabinane arabinanohydrolase</li> <li>▶ alpha-L-arabinofuranoside arabinofuranohydrolase</li> </ul>	Hémicellulase	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Aspergillus niger</i></li> <li>▶ <i>Aspergillus oryzae</i></li> <li>▶ <i>Trichoderma longibrachiatum</i></li> <li>▶ <i>Trichoderma reesei</i></li> </ul>	En entier
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ bêta-D-fructofuranoside fructohydrolase</li> <li>▶ bêta-fructofuranosidase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Invertase</li> <li>▶ Sucrase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Aspergillus niger</i></li> <li>▶ <i>Saccharomyces cerevisiae</i></li> </ul>	En entier
4-alpha-D-glucane glucanohydrolase	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1,4-alpha-D-glucane glucanohydrolase</li> <li>▶ alpha-Amylase</li> <li>▶ Diastase</li> <li>▶ Fungal diastase</li> <li>▶ Taka-Diastase (Aspergillus)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Aspergillus niger</i></li> <li>▶ <i>Aspergillus oryzae</i></li> </ul>	En entier
Diastase du malt	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Diastase du malt</li> <li>▶ Maltase</li> </ul>	<i>Hordeum vulgare</i>	Graine
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ (1-4)-alpha-D-galacturonan glycanohydrolase</li> <li>▶ Pectine pectylhydrolase</li> <li>▶ Poly(1,4-alpha-D-galacturonide) glycanohydrolase</li> <li>▶ Poly(1,4-alpha-D-galacturonide) lyase</li> <li>▶ Poly(methoxyl-L-galacturonide) lyase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pectinase</li> <li>▶ Polygalacturonase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Aspergillus niger</i></li> <li>▶ <i>Aspergillus oryzae</i></li> <li>▶ <i>Trichoderma longibrachiatum</i></li> <li>▶ <i>Trichoderma reesei</i></li> </ul>	En entier
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1,3-bêta-D-xylane xylanohydrolase</li> <li>▶ 1,4-bêta-D-xylane xylanohydrolase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ bêta-1,3-xylanase</li> <li>▶ bêta-1,4-xylanase</li> <li>▶ Xylanase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Trichoderma longibrachiatum</i></li> <li>▶ <i>Trichoderma reesei</i></li> </ul>	En entier
<b>Groupe 2: Protéases</b>			
Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Matière(s) d'origine	
		Nom(s) propre(s)	Partie(s)
Protéase bactérienne	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Protéase bactérienne</li> <li>▶ Protéase neutre</li> </ul>	<i>Bacillus subtilis</i>	En entier
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pepsine A</li> <li>▶ Pepsine B</li> </ul>	Pepsine	<i>Sus scrofa</i>	Estomac



<b>Groupe 3: Autres enzymes</b>			
Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Matière(s) d'origine	
		Nom(s) propre(s)	Partie(s)
Peroxyde d'hydrogène : oxydo-réductase de peroxyde d'hydrogène	Catalase	▶ <i>Aspergillus niger</i> ▶ <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	En entier
▶ mono ester phosphorique phosphohydrolase ▶ myo-Inositol- hexakisphosphate-3- phosphohydrolase ▶ myo-Inositol-hexakisphosphate-4-phosphohydrolase	▶ 1-Phytase ▶ 3-Phytase ▶ 4-Phytase ▶ 6-Phytase ▶ Phytase	<i>Aspergillus niger</i>	En entier

Références: Noms propres: IUPAC-IUBMB 2012; Noms communs: IUPAC-IUBMB 2012; Matières d'origine: FCC 8 2012, Justice Canada 2012, Enzyme Technical Association (sans date).

### Voie d'administration

Orale

### Forme(s) posologique(s)

Cette monographie exclut les aliments et les formes posologiques semblables aux aliments tel qu'indiqué dans le document de référence Compendium des monographies.

Les formes posologiques acceptables pour les catégories d'âge listées dans cette monographie et pour la voie d'administration spécifiée sont indiquées dans le document de référence Compendium des monographies.

### Usage(s) ou fin(s)

Enzyme(s) digestive(s)

### Dose(s)

### Sous-population(s)

Adultes 18 ans et plus



## Quantité(s)

Tableau 2. Maximum quotidien d'unité d'activité enzymatique

Ingrédients médicinaux	Maximum quotidien (unité d'activité enzymatique/jour)
Protéase bactérienne	Ne pas dépasser 490 000 PC du FCC
Bêta-glucanase	Ne pas dépasser 210 BGU du FCC
Catalase	Ne pas dépasser 3 200 Baker du FCC
Diastase	Ne pas dépasser 6 000 DP du FCC
Glucoamylase (Amyloglucosidase)	Ne pas dépasser 300 AGU <sup>1</sup> du FCC
Hémicellulase	Ne pas dépasser 45 000 HCU du FCC
Invertase	Ne pas dépasser 3 000 INVU du FCC ou Ne pas dépasser 4 200 SU du FCC
Diastase du malt	Ne pas dépasser 6 000 DP <sup>o</sup> du FCC
Pectinase	Ne pas dépasser 180 Endo-PG
Pepsine	Ne pas dépasser 1 900 000 pepsine du FCC
Phytase	Ne pas dépasser 75 FTU du FCC
Xylanase	Ne pas dépasser 3 300 XU

<sup>1</sup> Pour l'analyse de l'activité FCC Glucoamylase (Activité Amyloglucosidase), l'abréviation « AGU du FCC » est acceptable.

## Nota

La Quantité par unité posologique doit être l'activité enzymatique (unité FCC). La quantité de la préparation enzymatique en mg ou ml doit aussi être incluse comme quantité supplémentaire.

## Mode(s) d'emploi

Prendre avec de la nourriture/un repas.

## Durée(s) d'utilisation

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin pour un usage prolongé.

## Mention(s) de risque

### Précaution(s) et mise(s) en garde

*Pour tous les ingrédients médicinaux et les associations d'ingrédients*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.



### *Produits contenant un ou plusieurs carbohydrases*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous souffrez de diabète.

### *Produits contenant une ou plusieurs protéases*

- ▶ Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous avez des lésions gastro-intestinales/ulcères ou avant de subir une chirurgie.
- ▶ Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous prenez des anticoagulants ou des anti-inflammatoires.

### **Contre-indication(s)**

Énoncé non requis.

### **Réaction(s) indésirable(s) connue(s)**

*Pour tous les ingrédients médicinaux et les associations d'ingrédients*

Cesser l'utilisation si une hypersensibilité/allergie se manifeste.

### **Ingrédients non médicinaux**

Doivent être choisis parmi ceux de la version actuelle de la Base de données des ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) et respecter les restrictions mentionnées dans cette base de données.

### **Conditions d'entreposage**

Énoncé non requis.

### **Spécifications**

- ▶ Les spécifications du produit fini doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO).
- ▶ L'ingrédient médicinal doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN.
- ▶ Les détails de fabrication de l'enzyme à l'étape de la matière première doivent comprendre le milieu de fermentation et le procédé d'isolement.
- ▶ Les spécifications doivent présenter l'analyse de l'activité enzymatique de l'ingrédient



médicinal aux stades appropriés de la formulation et du procédé de fabrication conformément à l'épreuve décrite dans la version actuelle du *Food Chemicals Codex* (FCC) :

- beta-GLUCANASE ACTIVITY
  - GLUCOAMYLASE ACTIVITY (AMYLOGUCOSIDASE ACTIVITY)
  - HEMICELLULASE ACTIVITY
  - INVERTASE SUMNER UNIT ACTIVITY
  - DIASTASE ACTIVITY
  - PROTEOLYTIC ACTIVITY, BACTERIAL (PC)
  - PEPSIN ACTIVITY
  - CATALASE ACTIVITY
  - PHYTASE ACTIVITY
- ▶ L'analyse de l'activité enzymatique de l'ingrédient médicinal doit être effectuée aux stades appropriés de la formulation et du procédé de fabrication conformément à la méthode décrite dans le *Food Chemicals Codex* (FCC 5) : INVERTASE ACTIVITY
  - ▶ L'analyse de l'activité de l'endo-polygalacturonase doit être effectuée aux stades appropriés de la formulation et du procédé de fabrication telle que décrite dans Blandino et al. (2002).
  - ▶ L'analyse de l'activité de la xylanase doit être effectuée aux stades appropriés de la formulation et du procédé de fabrication telle que décrite dans Ghose et Bisaria (1987).
  - ▶ Les fabricants sont responsable de s'assurer que les analyses d'activités autres que celles dans les conditions indiquées dans le *FCC* ont été suffisamment validées pour l'usage auquel elles sont destinées en accord avec les exigences des bonnes pratiques de fabrication.
  - ▶ Lorsque les méthodes d'analyse publiées ne sont pas appropriées, le fabricant fera preuve de diligence raisonnable afin de s'assurer que les enzymes demeurent actives jusqu'à la fin de la durée de vie indiquée sur l'étiquette du produit.

### Références citées

Blandino A, Iqbalsyah T, Pandiella SS, Cantero D, Webb C. Polygalacturonase production by *Aspergillus awamori* on wheat in solid-state fermentation. *Applied Microbiology and Technology* 2002;58:164-169.

Ghose TK, Bisaria VS. Measurement of hemicellulase activities part 1: Xylanases. *Pure and Applied Chemistry*. 1987;59(12):1739-1752.

ETA: Enzyme Technical Association. *Enzyme Preparations used in Food Processing* (as compiled by the ETA members). [Internet] [Consulté le 21 mai 2019]. Disponible en ligne à : <https://www.enzymetechnicalassociation.org/enzymes/food/>

FCC 8: *Food Chemicals Codex*. Eighth edition. Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention; 2012.

FCC 5: *Food Chemical Codex*, Fifth edition. Washington (DC): The National Academy of Sciences; 2001.



IUBMB 2012: International Union of Pure and Applied Chemistry and International Union of Biochemistry (IUPAC) and Molecular Biology (IUBMB). IUPAC-IUBMB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN) [Internet]. [Consulté le 21 mai 2019]. Disponible en ligne à : <https://www.qmul.ac.uk/sbcs/iubmb/nomenclature/>

Justice Canada. *Règlement sur les aliments et drogues* (C.R.C., c. 870); B.16.100; Tableau 5. [Internet]. Ottawa (ON): Justice Canada. [Consulté le 21 mai 2019]. Disponible en ligne à : [https://laws.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C\\_ch.\\_870/index.html](https://laws.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html)

### Références consultées

United States Food and Drug Administration. GRAS Notice Inventory. [Internet]. [Consulté le 21 mars 2012]. Disponible en ligne à : <http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/GenerallyRecognizedasSafeGRAS/GRASListings/default.htm>

EFSA Panel on Biological Hazards. Scientific Opinion on the maintenance of the list of QPS microorganisms intentionally added to food or feed (2009 update). *EFSA Journal* 2009; 7(12): 1431