

## PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

### HUILE DE KRILL

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

- ▶ 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

25 septembre 2018

#### 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)
Huile de krill	Huile de krill	▶ <i>Euphasia pacifica</i> ▶ <i>Euphausia superba</i>	En entier

Références: Nom propre: US FDA 2008, Bunea et al. 2004, Takaichi et al. 2003; Nom commun: US FDA 2008, Bunea et al. 2004, Takaichi et al. 2003; Matières d'origine: US FDA 2008, Bunea et al. 2004, Takaichi et al. 2003.

#### 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)

- ▶ Source d'AEP (acide éicosapentaénoïque) et d'ADH (acide docosahexaénoïque) pour le maintien d'une bonne santé (Batetta et al. 2009; US FDA 2008; Bunea et al. 2004; Sampalis et al. 2003; IOM 2002).
- ▶ Source d'acides gras oméga-3 pour le maintien d'une bonne santé (Batetta et al 2009; US FDA 2008; Bunea et al. 2004; Sampalis et al. 2003; IOM 2002).
- ▶ Source d'acide gras omega-3 tel qu'AEP et ADH (Batetta et al 2009; US FDA 2008; Bunea et al. 2004; Sampalis et al. 2003; IOM 2002).

### Dose(s)

#### Sous-population(s)

Adultes 18 ans et plus

#### Quantité(s)

Méthode de préparation : Huile fixe normalisée

Ne pas dépasser 4,1 grammes d'huile de krill, par jour; fournissant 100 milligrammes ou plus d'acide éicosapentaénoïque (AEP) et d'acide docosahexaénoïque (ADH) par jour (US FDA 2008; Bunea et al. 2004; Sampalis et al. 2003; IOM 2002).

#### Mode(s) d'emploi

Énoncé non requis.

### Durée(s) d'utilisation

Énoncé non requis.

## Mention(s) de risque

### Précaution(s) et mise(s) en garde

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.

### Contre-indications(s)

Énoncé non requis.

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

Cesser l'utilisation si une hypersensibilité/allergie se manifeste (SC 2009).

## 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

*Tous les produits*

Entreposer dans un contenant hermétique à l'abri de la lumière (Ph.Eur. 2012; USP 35 2012).

*Tous les produits, sauf ceux encapsulés*

Réfrigérer après ouverture (Wille et Gonus 1989).

## 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 niveaux de peroxyde et d'anisidine, et les niveaux totaux d'oxydation de l'huile de krill ou des dérivés d'acides gras oméga-3 provenant de l'huile de krill doivent respecter les normes établies par l' « Association of Analytical Community (AOAC) » et/ou par les méthodes

analytiques de pharmacopées. Ces spécifications assureront la résistance à l'oxydation de l'huile de krill et des acides gras oméga-3 provenant de l'huile de krill (SC 2007). Le niveau maximal de l'indice de peroxyde (IP) doit être 5 mEq/kg, le niveau maximal de l'indice d'anisidine (IA) doit être 20 tandis que le niveau maximal du total d'oxydation doit être 26 (calculé selon la formule :  $2 \times \text{IP} + \text{IA}$ ).

- Les dioxines polychlorodibenzo-para-dioxines (PCDD) et les polychlorodibenzofuranes (PCDF), les polychlorobiphényles de type dioxine (PCBTD), et les polychlorobiphényles (PCB) sont des contaminants présents dans les huiles marines. Des analyses pour détecter ces contaminants sont obligatoires. Il convient d'utiliser des méthodes d'analyse appropriées, comme la méthode n° 1613 (révision B) pour les PCDD et les PCDF et la méthode no 1668B pour les congénères de biphényles chlorés de l'EPA (Ph. Eur. : EPA 2008 et EPA 1994). Pour plus d'information, il est conseillé aux titulaires d'une licence de mise en marché de consulter les documents de la Commission européenne sur les dioxines et les PCB de type dioxine dans les huiles marines (UE 2006a, b; UE 2001). Consultez la Section 3.3.8 du Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels pour obtenir plus d'informations sur les limites acceptables de dioxines et de PCB de type dioxine.

## Références citées

Batetta B, Griinari M, Carta G, Murru E, Ligresti A, Cordeddu L, Giordano E, Sanna F, Bisogno T, Uda S, Collu M, Bruheim I, Di Marzo V, Banni S. 2009. Endocannabinoids may mediate the ability of (n-3) fatty acids to reduce ectopic fat and inflammatory mediators in obese Zucker rats. *Journal of Nutrition* 139 (8):1495-501.

Bunea R, El Farrah K, Deutsch L. 2004. Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the clinical course of hyperlipidemia. *Alternative Medicine Review* 9(4):420-428.

IOM 2002: Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Washington (DC): National Academy Press; 2002.

Ph.Eur. 2012: European Pharmacopoeia. 8<sup>th</sup> edition. Strasbourg (FR): Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare of the Council of Europe (EDQM), 2012.

Sampalis F, Bunea R, Pelland MF, Kowalski O, Duguet N, Dupuis S. 2003. Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the management of premenstrual syndrome and dysmenorrhea. *Altern Med Rev.* 2003 May;8(2):171-9.

SC 2007: Santé Canada. Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis, Version 2.0 [Internet]. Ottawa (ON): Santé Canada. [Consulté le 19 juillet 2018]. Disponible à : [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/docs/eq-paq\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/docs/eq-paq_f.html)

SC 2009: Santé Canada, Votre santé et vous. Allergies alimentaires [Internet]. Ottawa (ON) : Santé Canada. [Original: Juin 2009; Consulté le 19 juillet 2018] Disponible à :

[http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/alt\\_formats/pacrb-dgapcr/pdf/iyh-vsv/food-aliment/allerg-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/iyh-vsv/food-aliment/allerg-fra.pdf)

Takaichi S, Matsui K, Nakamura M, Muramatsu M, Hanada S. 2003. Fatty acids of astaxanthin esters in krill determined by mild mass spectrometry. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part B: Biochemistry & Molecular Biology* 136(2):317-322.

US FDA 2008. Food and Drug Administration. GRAS Notice No GRN 000242. Agency letter GRAS Notice No. GRN 000242. CFSAN/Office of Food Additive Safety [Internet]. Washington (DC): Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. [Consulté le 19 juillet 2018]. Disponible à :  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=242>

USP 35 2012: United States Pharmacopeia and the National Formulary (USP 35 - NF 30). Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention; 2012.

Wille HJ, Gonus P. Preparation of Fish Oil for Dietary Applications. In: Galli C, Simopolous AP, editors. *Dietary  $\omega$ 3 and  $\omega$ 6 Fatty Acids. Biological Effects and Nutritional Essentiality*. New York (NY): Plenum Press; 1989.

### Références consultées

Augusti PR, Conterato GM, Somacal S, Sobieski R, Spohr PR, Torres JV, Charão MF, Moro AM, Rocha MP, Garcia SC, Emanuelli T. 2008. Effect of astaxanthin on kidney function impairment and oxidative stress induced by mercuric chloride in rats. *Food and Chemical Toxicology* 46(1):212-219.

Calder P C. 2002. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proceedings of the Nutrition Society* 61: 345-358.

Commission des communautés européennes. Règlement (CE) N° 1883/2006 de la commission du 19 décembre 2006 portant fixation des méthodes de prélèvement et d'analyse d'échantillons utilisées pour le contrôle officiel des teneurs en dioxines et en PCB de type dioxine de certaines denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne* L 364/32 20.12.2006 [Internet]. [Consulté le 23 mars 2012]. Disponible à : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0032:0043:FR:PDF>

Commission des communautés européennes. Règlement (CE) No 1881/2006 de la commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne* L 364/5 20.12.2006 [Internet]. [Consulté le 23 mars 2012]. Disponible à : <http://eur->

[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:FR:PDF](http://lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:FR:PDF)

Grimm H, Mayer K, Mayser P, Eigenbrodt E. 2002. Regulatory potential of n-3 fatty acids in immunological and inflammatory processes. *British Journal of Nutrition* 87 (suppl): S59-S67.

Harbige LS. 2003. Fatty Acids, the Immune Response, and Autoimmunity: A Question of n-6 Essentiality and the Balance between n-6 and n-3. *Lipids* 38: 323-341.

Higuera-Ciapara I, Félix-Valenzuela L, Goycoolea FM. 2006. Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46(2):185-196.

Naguib YM. 2000. Antioxidant activities of astaxanthin and related carotenoids. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 48(4):1150-1154.

Simopoulos AP. 1991. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *American Journal of Clinical Nutrition* 54:438-463.