

WHO/TRM/98.1
Original : anglais
Distr.: Générale

Réglementation des médicaments à base de plantes

La situation dans le monde



Organisation mondiale de la Santé
Genève

AVANT- PROPOS

Bien que la médecine moderne soit bien développée presque partout dans le monde, une proportion non négligeable de la population dans les pays en développement compte encore sur les tradipraticiens, les plantes médicinales et les médicaments à base de plantes pour leurs soins de base. En outre, au cours des décennies passées, l'intérêt public pour les thérapies naturelles a considérablement augmenté dans les pays industrialisés, en même temps que l'utilisation des plantes médicinales et des médicaments à base de plantes.

Les formes nombreuses et variées des produits de la médecine traditionnelle ont évolué dans des contextes ethnologiques, culturels, climatiques, géographiques et même philosophiques largement différents.

Evaluer ces produits et garantir leur innocuité et leur efficacité par l'homologation et la réglementation présentent des défis importants.

Le but du présent document est d'une part d'échanger les données d'expériences nationales relatives à la formulation des politiques portant sur les produits de la médecine traditionnelle et à l'introduction des mesures en vue de leur homologation et de leur réglementation, et d'autre part de faciliter l'échange d'informations sur ces sujets entre les États membres. Le document ne porte actuellement que sur 52 pays, mais dans quelques années, il sera revu et augmenté à la lumière de l'expérience acquise. Des contributions supplémentaires en provenance de gouvernements, d'institutions et d'autres intervenants seraient grandement appréciées.

Dr Xiaorui ZHANG
Programme de Médecine traditionnelle

REMERCIEMENTS

Le Programme de Médecine traditionnelle remercie particulièrement le Dr Barbara Steinhoff, du Bundesfachverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) en Allemagne, qui a rédigé ce document, établi sa propre contribution originale et compilé les documents reçus de diverses régions du monde. Nos remerciements s'adressent aussi aux conseillers des bureaux régionaux de l'OMS pour les renseignements obtenus auprès des Etats membres et les contributions faites sous forme de commentaires et de suggestions, et à la World Self-Medication Industry (autrefois World Federation of Proprietary Medicine Manufacturers) pour les données qu'elle a rassemblées.

Nos remerciements vont aussi au Dr Gordon Stott pour avoir établi et mis au point la version définitive, et à M. Guolian Zhang du Bureau des Services linguistiques de l'OMS, pour l'aide apportée à l'élaboration du document.

Le manque d'espace nous empêche malheureusement de citer nommément tous ceux qui ont participé à la préparation de ce document.

Nous tenons enfin à remercier les services français de traduction du Bureau régional pour l'Afrique et du Siège de l'OMS pour l'appui qu'ils ont apporté à la traduction et à l'édition de la version française de ce document.

© Organisation mondiale de la Santé, 1998

This document is not a formal publication of the World Health Organization (WHO), and all rights are reserved by the Organization. The document may, however, be freely reviewed, abstracted, reproduced or translated, in part or in whole, but not for sale or use in conjunction with commercial purposes.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé ou cité sans aucune restriction, il ne saurait cependant être reproduit ni traduit, partiellement ou en totalité, pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

REGLEMENTATION DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES
La situation dans le monde

Table des matières

	<i>Page</i>
I. INTRODUCTION	1
Médicaments traditionnels à base de plantes et santé humaine	1
Réglementation et enregistrement des médicaments à base de plantes	1
Politique et activités de l'OMS	2
II. SITUATION REGLEMENTAIRE	5
Afrique	
Afrique du Sud	5
Mali	6
Maurice	6
Amériques	
Antigua et Barbuda	6
Argentine	6
Canada	8
Chili	9
Colombie	10
États-Unis d'Amérique	10
Mexique	12
Nicaragua	12
Méditerranée orientale	
Arabie saoudite	13
Oman	13
Europe	
<i>Aspects généraux</i>	14
<i>Tentatives en vue de satisfaire le besoin d'harmonisation</i>	14
Allemagne	15
Autriche	18
Belgique	18
Bulgarie	19
Danemark	19
Espagne	19
Estonie	19
Finlande	20
France	20
Grèce	21
Hongrie	21
Irlande	21
Islande	23

Europe (suite)	
Italie	23
Norvège	24
Pays-Bas	25
Portugal.....	25
Royaume-Uni.....	25
Suède.....	26
Suisse	27
Turquie	29
Asie du Sud-Est	
Inde	30
Indonésie	31
Népal.....	33
Thaïlande	33
Pacifique occidental	
Australie	34
Fidji.....	34
Japon	35
Malaisie.....	38
Mongolie	39
Nouvelle-Zélande	39
Philippines.....	39
République de Corée	40
République populaire de Chine.....	41
Singapour.....	47
Vietnam.....	48
III. CONCLUSION	48
IV. REFERENCES	49

I. INTRODUCTION

Médicaments traditionnels à base de plantes et santé humaine

Les médicaments à base de plantes, élément essentiel des soins de santé partout dans le monde depuis les premiers jours de l'espèce humaine, sont encore largement utilisés et ont une importance considérable dans le commerce international. La reconnaissance de leur valeur clinique, pharmaceutique et économique continue de croître, bien que cela varie fortement selon les pays [1].

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matières premières pour la synthèse de médicaments ou comme modèles pour les composés pharmacologiquement actifs. En vue d'assurer la conservation et la disponibilité de ces plantes pour l'avenir, la réglementation de leur exploitation et de leur exportation est essentielle, tout comme la coopération et la coordination au niveau international [2].

Il est stipulé dans la Convention des Nations Unies sur la diversité biologique que la conservation et l'utilisation durables de la biodiversité sont d'une importance cruciale pour la satisfaction des besoins alimentaires, sanitaires et autres de la population mondiale en croissance. A cet effet, l'accès aux ressources et aux techniques de la génétique ainsi que leur partage sont essentiels [2].

Les contrôles législatifs relatifs aux plantes médicinales n'ont pas évolué autour d'un modèle de contrôle structuré. Les pays définissent de différentes manières les plantes médicinales ou les simples ou produits qui en sont tirés, et ils ont adopté plusieurs approches de l'octroi de licences, de la préparation, de la fabrication et de la commercialisation en vue d'assurer leur innocuité, leur qualité et leur efficacité [2].

Malgré l'utilisation de médicaments à base de plantes pendant de nombreux siècles, seul un nombre relativement petit d'espèces de plantes ont été étudiées pour d'éventuelles applications médicales. Les données relatives à l'innocuité et à l'efficacité sont disponibles pour un nombre encore plus restreint de plantes, leurs extraits et principes actifs et les préparations qui les contiennent [3].

Réglementation et enregistrement des médicaments à base de plantes

La situation juridique des préparations de simples varie de pays à pays. Dans certains, les phytomédicaments sont bien acceptés, alors que dans d'autres ils sont considérés comme des aliments et les prétentions thérapeutiques ne sont pas autorisées. Les pays en développement, toutefois, ont souvent un grand nombre de préparations à base de plantes utilisées traditionnellement et beaucoup de connaissances anciennes à leur sujet, mais n'ont presque aucun critère législatif pour intégrer cette phytothérapie traditionnelle dans la législation pharmaceutique.

Pour classer les produits à base de plantes ou fondés sur la médecine traditionnelle, les facteurs employés dans les systèmes de réglementation comprennent la description dans une monographie de pharmacopée, l'état de prescription, la revendication d'un effet thérapeutique, les ingrédients ou les substances prévus ou réglementés et les périodes d'utilisation. Certains pays font la distinction entre les produits "officiellement approuvés" et les produits "officiellement reconnus", distinction grâce à laquelle ces derniers peuvent être commercialisés sans évaluation scientifique par l'organe de réglementation [2].

Les diverses approches législatives des médicaments à base de plantes rentrent dans l'une ou l'autre des catégories suivantes [2]:

- Les mêmes conditions réglementaires pour tous les produits;
- Les mêmes conditions réglementaires pour tous les produits, certains types de preuves n'étant pas exigés pour les médicaments à base de plantes ou traditionnels;
- L'exemption de toutes les conditions réglementaires pour les médicaments à base de plantes ou traditionnels;
- L'exemption de toutes les conditions réglementaires relatives à l'enregistrement ou à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à base de plantes ou traditionnels;
- L'exigence de toutes les conditions réglementaires pour les médicaments à base de plantes ou traditionnels ; et
- L'exigence des conditions réglementaires relatives à l'enregistrement ou à l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments à base de plantes ou traditionnels.

Là où les médicaments à base de plantes et les produits apparentés ne sont ni enregistrés ni contrôlés par les organes de réglementation, il faut un régime spécial d'octroi de licence qui permet aux autorités sanitaires de contrôler les constituants, d'exiger la preuve de la qualité avant la commercialisation, de garantir l'utilisation correcte et sûre et d'obliger les détenteurs de licence à signaler les réactions indésirables soupçonnées dans le cadre d'un système de surveillance après la mise sur le marché [4].

Politique et activités de l'OMS

Le Programme de Médecine traditionnelle de l'OMS

L'Assemblée mondiale de la Santé a adopté plusieurs résolutions qui soulignent qu'une large frange de la population dans beaucoup de pays en développement compte encore sur la médecine traditionnelle, et que les tradipraticiens représentent une ressource potentiellement importante pour les soins de santé primaires. En 1978, la Déclaration d'Alma-Ata a recommandé, entre autres, l'inclusion des remèdes traditionnels dont l'efficacité a été prouvée dans les politiques et les mesures réglementaires nationales relatives aux médicaments.

La politique de l'Organisation mondiale de la Santé au sujet de la médecine traditionnelle a été présentée dans le rapport du Directeur général sur la médecine traditionnelle et les soins de santé modernes à la quarante-quatrième Assemblée mondiale de la Santé en 1991. On lisait dans ce rapport que l'OMS collabore avec ses Etats membres dans la révision des politiques, législations et décisions nationales portant sur la nature et l'ampleur de l'utilisation de la médecine traditionnelle dans leurs systèmes de santé. Sur la base des résolutions pertinentes de l'Assemblée de la Santé, le Programme de Médecine traditionnelle vise en particulier les objectifs suivants : faciliter l'intégration de la médecine traditionnelle dans les systèmes nationaux de soins de santé; promouvoir l'utilisation rationnelle de la médecine traditionnelle grâce à l'élaboration de directives techniques et de normes internationales dans le domaine de la médecine à base de plantes et de l'acupuncture; et servir de centre de collecte et de diffusion des informations portant sur diverses formes de médecine traditionnelle.

Dans sa résolution WHA42.43 (1989), l'Assemblée mondiale de la Santé a demandé instamment aux Etats membres : de procéder à une évaluation complète de leurs systèmes traditionnels de médecine; de dresser un inventaire systématique et de faire une évaluation (préclinique et clinique) des plantes médicinales utilisées par les tradipraticiens et par la population; de prendre des mesures pour réglementer et contrôler les produits à base de plantes médicinales ainsi que pour élaborer et faire respecter des normes appropriées; de recenser les plantes médicinales, ou les remèdes qui en sont tirés, dont le rapport efficacité/effets secondaires est satisfaisant et qui devraient être inclus dans le formulaire ou la pharmacopée nationaux.

Ces dernières années, nombre de pays développés ont manifesté un intérêt croissant dans les systèmes de médecine alternatifs ou complémentaires, ce qui a abouti à une intensification du commerce international des préparations à base de plantes et des autres types de remèdes traditionnels. Des raisons existent donc, tant dans les pays développés que les pays en développement,

pour inciter à évaluer et à rationaliser les pratiques, ainsi que pour contrôler l'exploitation commerciale à travers la vente libre de spécialités pharmaceutiques à base de plantes médicinales et d'autres remèdes "naturels".

Les médicaments à base de plantes ont été inclus dans la Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique depuis la quatrième Conférence en 1986. Des ateliers sur la réglementation des médicaments à base de plantes faisant l'objet du commerce international se sont tenus lors des quatrième et cinquième Conférences en 1986 et 1989 : ils ont limité leurs discussions à l'exploitation commerciale des remèdes traditionnels au moyen de la vente libre de spécialités. Il a été conclu que l'Organisation mondiale de la Santé devrait envisager d'élaborer des lignes directrices types contenant les éléments de base d'une législation et d'une homologation [5].

Une consultation de l'OMS tenue à Munich (Allemagne) en juin 1991 a élaboré des lignes directrices concernant l'évaluation des médicaments à base de plantes qui ont été adoptées pour utilisation générale par la sixième Conférence à Ottawa en octobre 1991 [6]. Ces lignes directrices (WHO/TRM/91.4) définissent les critères de base de l'évaluation de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des remèdes à base de plantes afin d'aider les autorités nationales de réglementation, les organisations scientifiques et les fabricants à évaluer la documentation, les soumissions et/ou les dossiers relatifs à ces produits. Une règle générale de cette évaluation est qu'il faut tenir compte de l'expérience traditionnelle acquise dans l'utilisation de ces produits et de leur contexte médical, historique et ethnologique à travers des descriptions détaillées dans les revues médicales ou pharmaceutiques ou des comptes rendus documentés de leurs applications [6].

Ce texte contient les critères de base de l'évaluation de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité ainsi que des prescriptions importantes pour l'étiquetage et la notice destinée à informer les consommateurs. Les exigences d'évaluation pharmaceutique concernent des questions telles que l'identification, les formes galéniques, l'analyse et la stabilité. L'évaluation de l'innocuité doit porter au moins sur l'expérience documentée des études d'innocuité et de toxicologie, le cas échéant. L'évaluation de l'efficacité et de l'utilisation envisagée comprend l'évaluation de l'utilisation traditionnelle à travers l'analyse de la littérature et des preuves venant appuyer les prétentions de l'indication. Des chapitres spéciaux sur les associations de produits et sur les renseignements à fournir aux consommateurs sur le produit sont inclus. Les directives de l'OMS visent à faciliter le travail des autorités de réglementation, des organes scientifiques et de l'industrie dans l'élaboration, l'évaluation et l'enregistrement des médicaments à base de plantes, en se fondant sur des résultats scientifiques qui pourraient constituer la base d'une classification future des médicaments dérivés de plantes et permettraient aussi le transfert inter-culturel des connaissances traditionnelles sur les remèdes à base de plantes entre différentes régions du monde [6].

En 1994, le Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale a publié des lignes directrices pour la formulation de la politique nationale en matière de médicaments à base de plantes [7]. Etant donné que la majorité de la population mondiale a recours aux pratiques médicales traditionnelles pour ses besoins de santé, en particulier aux médicaments à base de plantes, et que les simples ont une valeur particulière dans le traitement des problèmes gastro-intestinaux, des affections des voies respiratoires supérieures et des voies urinaires et des maladies de la peau, la nécessité de formuler des politiques nationales sur les médicaments traditionnels et d'encourager la coopération entre les Etats membres dans ce but s'impose d'elle-même. Le but de ces politiques nationales est d'élaborer des réformes réglementaires et juridiques pour assurer de bonnes pratiques et étendre la couverture des soins de santé primaires, tout en garantissant l'authenticité, l'innocuité et l'efficacité de ces remèdes. Parmi les principaux objectifs figurent la reconnaissance de la médecine traditionnelle comme une partie intégrante des systèmes nationaux de soins de santé, la coopération entre les médecines moderne et traditionnelle, la promotion de l'utilisation rationnelle des produits, l'introduction de systèmes d'assurance de la qualité, la garantie d'approvisionnements réguliers, la promotion de la recherche et de l'élaboration de mesures réglementaires. Il a été recommandé aux pays de créer un comité national d'experts qui sera l'autorité appropriée chargée d'identifier les étapes et les plans nécessaires pour formuler la politique nationale dans ce domaine, puis de mettre au point, d'animer et de suivre les diverses phases

de sa mise en œuvre. Les attributions et les activités du Comité national d'experts doivent comprendre la constitution d'une liste nationale des médicaments essentiels à base de plantes, la rédaction de directives sur les conditions d'homologation, des conseils sur un système national d'octroi de licences et sur les moyens de signaler les réactions indésirables, et la proposition de méthodes appropriées de communication et de coopération avec le ministère de la santé. Les critères de sélection des remèdes essentiels tirés des plantes doivent être principalement l'innocuité, l'efficacité, les besoins de santé et la disponibilité. Sur la base de la liste approuvée de plantes médicinales de chaque pays, la politique doit indiquer clairement comment l'approvisionnement de ces plantes médicinales sera assuré. La procédure d'approvisionnement doit inclure la récolte, la culture, la production et le traitement locaux, les importations et la conservation de la flore nationale. Dans le cadre d'un système national d'assurance de la qualité, des normes et une réglementation doivent être mis en place pour garantir la qualité de toutes les plantes médicinales et de leurs préparations qui sont disponibles sur le marché. Les lignes directrices contiennent un chapitre spécial sur les critères de recherche sur les médicaments traditionnels à base de plantes et les critères de leur utilisation rationnelle [7].

La plupart des préparations tirées des plantes nécessitant encore d'être étudiées scientifiquement, les États membres sollicitent la coopération de l'OMS pour l'identification de ces médicaments sûrs et efficaces à utiliser dans leurs systèmes nationaux de soins de santé.

Afin d'élaborer des critères et des principes généraux destinés à guider les travaux de recherche sur l'évaluation des remèdes à base de plantes, le Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental a organisé en 1992 une réunion d'experts en vue d'élaborer des directives pour la recherche sur ces préparations. Les principes scientifiques de base et les conditions spéciales liées à l'utilisation des plantes dans la pratique traditionnelle sont incorporés dans ces directives, dont les principaux objectifs sont de garantir l'innocuité et l'efficacité de la phytothérapie, de promouvoir son utilisation rationnelle et de fournir des critères de recherche pour son évaluation. Les directives fournissent aux États membres une base pour élaborer leurs propres directives de recherche et pour échanger des données d'expérience de recherche et d'autres renseignements en vue de constituer un ensemble de données sûres pour la validation des remèdes à base de plantes. L'adoption d'une telle politique visait à aider à surmonter les obstacles à l'utilisation médicaments tirés des plantes [8].

Les approches de recherche doivent faire la différence entre les remèdes à base de plantes ayant une longue expérience documentée et celles dont l'utilisation "traditionnelle" n'a pas encore été établie. Conformément aux Lignes directrices concernant l'évaluation des médicaments à base de plantes de l'OMS (WHO/TRM/91.4), la règle générale de recherche est qu'il faut tenir compte de l'expérience traditionnelle de la préparation concernée, qui comprend l'utilisation à long terme ainsi que le contexte historico-médical et ethnologique [8].

Les médicaments à base de plantes ont deux caractéristiques spéciales qui les distinguent des médicaments chimiques : l'utilisation de plantes brutes et l'usage prolongé. Une seule plante peut contenir de nombreux constituants naturels et une association de plantes encore davantage. L'expérience montre qu'il y a de vrais avantages à utiliser à long terme des plantes médicinales entières et leurs extraits, puisque les constituants agissent en synergie. Toutefois, il y a très peu de recherche sur les plantes entières parce que le processus d'approbation des médicaments ne prévoit pas les mélanges indifférenciés de produits chimiques naturels, dont la fonction collective est incertaine. Isoler chaque ingrédient actif de chaque plante prendrait énormément de temps, coûterait extrêmement cher et serait presque impossible dans le cas des préparations.

Le résumé et les recommandations de la sixième Conférence des organismes de réglementation ont incité l'OMS à continuer de produire des monographies de pharmacopée sur les phytothérapies en se fondant sur les Directives pour l'évaluation des plantes médicinales. En réponse à la demande des États membres, le Programme de Médecine traditionnelle a décidé de rédiger un document technique intitulé "Monographies de l'OMS sur des plantes médicinales sélectionnées" pour les soins de santé primaires. Les renseignements contenus dans les monographies comprennent deux parties: la Partie I est un résumé des caractéristiques botaniques, des principaux constituants chimiques actifs et du contrôle de

qualité de chaque plante; la Partie II est un résumé des applications cliniques, de la pharmacologie, de la posologie, des contre-indications possibles, des précautions et des réactions indésirables potentielles.

Une consultation de l'OMS sur le thème "Monographies de l'OMS sur des plantes médicinales sélectionnées" s'est tenue à Munich (Allemagne) en 1996. Après discussion et examen, 28 monographies ont été adoptées. Le but des monographies de l'OMS était de fournir des renseignements scientifiques sur l'innocuité, l'efficacité et le contrôle de la qualité des plantes médicinales largement utilisées; de faciliter l'utilisation appropriée des médicaments à base de plantes; de fournir des modèles aux États membres pour la rédaction de leurs propres monographies sur ces plantes médicinales et d'autres; et de faciliter l'échange de renseignements. Les 28 monographies ont été présentées à la huitième réunion de la Conférence à Bahreïn en novembre 1996. Trente-deux autres monographies sont en préparation.

II. SITUATION REGLEMENTAIRE

Afrique

Afrique du Sud

Importance des médicaments à base de plantes

Un grand nombre de Sud-Africains consultent un tradipraticien, très souvent en plus d'un médecin. Il y a environ 200 000 tradipraticiens dans le pays et les préparations indigènes à base de plantes sont dans la *materia medica* principale. Les plantes sont aussi utilisées pour l'automédication.

Situation juridique

La commercialisation des produits indigènes bruts à base de plantes ne fait l'objet d'aucune réglementation. Toutefois, dès qu'une prétention liée à la santé est faite pour un produit fini, celui-ci doit subir la procédure complète d'évaluation pharmaceutique du Conseil de contrôle pharmaceutique avant la mise sur le marché [9].

Une réglementation spéciale pour l'enregistrement et le contrôle des nouveaux remèdes "traditionnels" n'existe pas. Des médicaments anciens, y compris quelques plantes médicinales bien connues telles que le séné ou l'aloès, sont déjà enregistrées par le Conseil de contrôle conformément aux normes internationalement acceptées d'efficacité et d'innocuité. Les normes pharmaceutiques doivent être conformes à celles de la United States Pharmacopoeia (USP) ou de la British Pharmacopoeia (BP) [9]. À l'heure actuelle, il n'y a pas de procédure de demande abrégée, et il n'y a ni liste de prétentions d'indications thérapeutiques qui seraient appropriées pour un traitement avec des médicaments traditionnels, ni formulaire national des médicaments à base de plantes de la pharmacopée [9].

Programme de développement

La réglementation actuelle du Conseil de contrôle pour ce qui est des remèdes traditionnels est comparable à celle de la Food and Drug Administration des Etats-Unis (FDA) avant la Loi sur les suppléments diététiques, l'éducation et la santé de 1994 [9].

Les médicaments traditionnels sont inclus dans la section Politique générale des médicaments du Programme de reconstruction et de développement du gouvernement. Le Programme des médicaments traditionnels (TRAMED) du Département de pharmacologie de l'Université du Cap a participé à l'élaboration d'une proposition de plan d'homologation et de contrôle des médicaments traditionnels en 1994. Les buts du TRAMED sont la promotion de l'utilisation de remèdes traditionnels "essentiels" sûrs,

efficaces et de bonne qualité, la promotion de la documentation sur les médicaments traditionnels et leur validation scientifique, la contribution aux soins de santé primaires à travers la fourniture d'informations appropriées aux tradipraticiens et aux professionnels de la santé, l'appui au développement industriel dans ce secteur par l'industrie locale, et la contribution à la formation des tradipraticiens [10].

Mali

La Division de Médecine traditionnelle, un centre collaborateur de l'OMS reconnu par l'Organisation de l'Unité africaine, a commencé l'exploitation industrielle de plantes médicinales, menant des activités telles qu'une enquête sur les praticiens; l'identification des zones naturelles de croissance des plantes médicinales au Mali ; les études botaniques, chimiques et pharmacologiques; l'élaboration de médicaments traditionnels améliorés; l'amélioration du contrôle de la qualité; et la formation en médecine traditionnelle. Depuis 1974, des associations de tradipraticiens ont été créées [11].

Maurice

Entre 1992 et 1994, une enquête a été menée à Rodriguez et à Maurice lors d'une étude financée par l'Union européenne sous l'égide de la Commission de l'Océan indien intitulée "Inventaire et étude des plantes médicinales et aromatiques des États de l'Océan indien". Au cours de cette étude, plus de 600 plantes faisant partie de la pharmacopée traditionnelle ont été identifiées. Les résultats donnent une bonne indication de la répartition et de l'utilisation des plantes médicinales. Des informations phytochimiques, botaniques, ethnobotaniques et bibliographiques sont disponibles ainsi que des détails sur les propriétés physico-chimiques de quelques autres plantes et sur les tests de certains des extraits pour leurs propriétés pharmacologiques. Etant donné la haute valeur des plantes médicinales pour les soins de santé primaires, il convient de prendre des mesures pour préserver cette matière végétale et assurer l'information du public et l'éducation professionnelle en vue de garantir l'utilisation sûre et correcte de ces produits [12].

Amériques

Antigua et Barbuda

Antigua et Barbuda a commencé à participer à un projet sur la biologie économique des plantes tropicales sous-exploitées (EBUTROP) en octobre 1983 : terminé en 1989, ce projet portait sur la création d'herbiers et de bases de données, des études de plantes pour une utilisation médicinale et alimentaire, la formation, spécialement en analyse phytochimique, et l'échange d'informations, y compris de publications. Ses objectifs principaux étaient les suivants : compiler une liste des plantes utilisées traditionnellement à Antigua et à la Barbade à des fins médicinales, sensibiliser le public aux avantages ou aux inconvénients de l'utilisation de ces plantes, former le personnel au criblage phytochimique, effectuer l'examen phytochimique sélectif d'un nombre choisi de plantes, et acquérir du matériel scientifique approprié [13].

Il n'y a actuellement aucune réglementation sur les médicaments traditionnels. Le ministère de la santé examine la possibilité d'élaborer des directives par l'intermédiaire du Conseil de la pharmacie récemment institué pour réglementer l'importation et la commercialisation de médicaments à base de plantes. Il existe une longue liste des plantes utilisées traditionnellement dans le pays à des buts médicaux : elle mentionne les noms locaux, les noms scientifiques et les utilisations rapportées [14].

Argentine

Distribution

En Argentine, les plantes médicinales sont disponibles à travers différents canaux de distribution, où seules les pharmacies, les herboristeries et l'industrie pharmaceutique sont contrôlées par des

pharmaciens, conformément à la Loi qui décrit les responsabilités d'un pharmacien, la Loi sur les médicaments et la Pharmacopée nationale. Les herboristeries sont autorisées à vendre des médicaments à base de végétaux, mais pas des mélanges; elles doivent employer un directeur technique pharmaceutique. Les mélanges de médicaments à base de végétaux sont contrôlés tout comme les préparations faites par l'industrie, conformément à la Loi sur les médicaments N° 16.463. Il convient de mentionner un projet de la province de Buenos Aires visant à obliger les herboristeries à ne travailler que comme grossistes. En outre, les personnes qui cultivent des plantes médicinales doivent avoir une autorisation délivrée par le ministère de la santé [15].

Situation juridique

Pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau produit médicinal, il faut en général avoir un laboratoire et remplir les conditions juridiques de l'article 27 de la Loi N° 16.463. Il n'y a aucune différence entre les préparations à base de plantes et les médicaments chimiques. Lorsque le principe actif est décrit dans la pharmacopée nationale argentine, on peut se référer à la monographie concernée. Sinon, une pré-monographie doit être présentée pour approbation par l'Institut national de pharmacologie et de bromatologie, responsable des médicaments et des aliments. Un numéro d'homologation autorisant la vente au niveau national est attribué. Au niveau provincial, toutefois, chaque province a son propre système d'approbation des médicaments, et le numéro d'homologation n'est valable que lorsqu'il est accepté par une province. En ce qui concerne la documentation requise pour remplir les conditions de l'article 27, l'Institut national a publié un dossier d'informations [15].

Absence de contrôle sur les matières premières

Avant 1993, les problèmes suivants étaient importants:

- Il n'y avait aucun contrôle de la récolte des plantes médicinales dans la nature;
- Il n'y avait pas de critères scientifiques pour la récolte de ces plantes;
- Il n'y avait aucun contrôle des méthodes de séchage, de conservation ou de broyage;
- Les herboristeries étaient certes régies par la loi, mais la vente des plantes médicinales à travers d'autres canaux de distribution échappait à tout contrôle, ce qui peut avoir une importance cruciale lorsque des plantes qui pourraient être toxiques sont vendues;
- Bien que des méthodes de pharmacognosie soient décrites dans la pharmacopée nationale, aucune méthode de détermination des principes actifs, par exemple les essais quantitatifs, n'était indiquée;
- Il n'y avait aucune définition officielle de ce qu'est et de ce que n'est pas une plante médicinale, et bien qu'incluses dans la pharmacopée, certaines plantes étaient utilisées comme aliments; et
- S'agissant de la Loi N° 16.463, il n'était pas facile de déterminer quelles conditions devaient être remplies pour solliciter l'enregistrement d'un nouveau médicament tiré de plantes médicinales.

Malgré le progrès des connaissances scientifiques sur les plantes médicinales et toxiques, il fallait obtenir plus de renseignements sur l'utilisation de 700 à 800 espèces. Or il n'y avait pas de spécialisation universitaire pour le contrôle et le traitement des plantes médicinales [15].

Pour ces raisons, la nécessité d'une législation future pour remédier à la situation peu satisfaisante des plantes médicinales devint évidente [15]. En novembre 1993, un règlement portant sur l'enregistrement et la commercialisation des plantes médicinales fut publié par le ministère de la santé de la province de Buenos Aires, une obligation d'enregistrement des plantes médicinales devenant ainsi une réalité. Les herboristeries devaient homologuer leurs produits dans les 180 jours, joignant à leur demande une documentation donnant notamment le nom de la plante, la partie de la plante, les principes actifs, l'identification et les indications. Dans le cas d'un mélange de plantes, l'avantage de l'association devait être démontré. Le certificat publié par le Laboratoire central de santé est valable pour cinq ans, et une prorogation doit être sollicitée 30 jours avant l'expiration [16].

La Pharmacopée nationale argentine

La Pharmacopée nationale comprend trois catégories de plantes et leurs préparations: les médicaments bruts, les extraits ou fractions ayant une composition chimique complexe extraite directement d'une plante médicinale, par exemple les huiles ou résines fixes ou essentielles, et les principes actifs purs. Le nombre total de monographies est de 899. Les monographies ne tiennent pas compte des préparations pharmaceutiques telles que les extraits, les teintures, les eaux aromatiques, etc. Sur les 899 monographies, 56 décrivent des médicaments bruts et 33 des extraits ou des fractions [15].

Canada

Les remèdes à base de plantes sont réglementés comme médicaments au Canada et doivent donc se conformer à l'étiquetage et aux autres conditions définies dans la Loi sur les aliments et drogues et son Règlement, ce qui signifie que, contrairement aux Etats-Unis, un grand nombre de préparations à base de plantes avec des prétentions d'indications sont légalement sur le marché canadien. Avant l'attribution d'un numéro d'enregistrement ou d'un numéro d'identification de médicament, on exige un examen minutieux de la composition et l'étiquetage du médicament.

Le 13 août 1987, après une longue discussion entre les parties intéressées et les experts, une Lettre d'information a été publiée par la Direction générale de la protection de la santé donnant une liste de plantes herbacées considérées comme dangereuses ou nécessitant un étiquetage de mise en garde. Il était dit que des produits pouvaient être vendus comme des aliments, des médicaments ou même des produits de beauté selon leurs propriétés, prétentions et mode d'utilisation. À l'époque, les simples et les préparations de plantes étaient acceptables comme médicaments sur la base des prétentions reconnues et des déclarations quantitatives du principe actif. En pratique générale, les remèdes à base de plantes utilisés pour des affections mineures qui disparaissent spontanément peuvent recevoir des numéros d'identification de médicament, sur la base d'un raisonnement pharmacologique logique et de références bibliographiques comprenant des utilisations traditionnelles vérifiées qui n'ont pas été remplacées par des recherches et des études plus récentes. En outre, on sait qu'il faut prévoir une structure spécifique pour l'enregistrement des simples et des préparations de plantes, et on a proposé un concept de révision comprenant des "monographies normalisées de médicaments" afin de faciliter l'enregistrement des médicaments à base de plantes qui satisfont aux exigences des monographies. Les produits faisant référence à une de ces monographies feront l'objet d'un examen individuel pré-commercialisation moins rigoureux au cas par cas et obtiendront plus rapidement leur numéro d'identification, mais cette souplesse sera équilibrée par un suivi post-commercialisation supplémentaire du respect des prescriptions et de l'activité. Les associations de plantes décrites dans ces monographies sont acceptées si elles s'appuient sur des principes thérapeutiques solides. Les prétentions en matière de prévention ou de traitement de maladies graves et celles qui ne sont pas appropriées pour un autodiagnostic et un autotraitement sont interdites dans cette procédure [17].

Le 5 janvier 1990, une autre Lettre d'information a été publiée pour éclaircir la politique de la Direction générale de la protection de la santé relative aux médicaments à base de plantes, décrire les conditions réglementaires et préciser les mécanismes de demande du numéro d'identification pour ces produits. Il était clairement stipulé que les facteurs les plus importants pour déterminer si une préparation de plantes est considérée comme un aliment ou un médicament sont l'activité pharmacologique des ingrédients, le but pour lequel la préparation est prévue et les affirmations concernant son utilisation. Les produits médicaux à base de plantes sont classés dans cette Lettre d'information en deux grands groupes :

- Les plantes citées dans les pharmacopées et les principaux ouvrages pharmacologiques de référence; elles ont généralement les propriétés, le dosage, les indications et les contre-indications pour une utilisation bien établie. Les produits contenant ces ingrédients à base de plantes sont examinés de la même manière que les autres produits pharmaceutiques et sont largement disponibles sur le marché comme médicaments vendus sur ordonnance ou comme produits en vente libre.
- Les plantes qui ont reçu relativement peu d'attention dans la littérature scientifique et qui ne sont

donc pas bien connues au Canada. Néanmoins, la littérature sur leur utilisation traditionnelle sur une base empirique existe, et ces références sont considérées comme étant utiles pour appuyer l'acceptabilité de médicaments à base de plantes. On espère que les remèdes de ce groupe seront utilisés pour les affections mineures à résolution spontanée. Ces produits qui reposent sur une utilisation traditionnelle ou folklorique doivent être désignés comme médicaments traditionnels; certains détails relatifs à leur demande de numéro d'identification ont été annoncés.

L'examen des demandes de numéro d'identification comprenant des monographies normalisées de médicaments devrait permettre à un fabricant de certifier que les produits remplissent les conditions décrites dans la monographie [18].

En octobre 1990, des principes directeurs concernant les "remèdes traditionnels à base de plantes" ont été publiés par la Direction générale de la protection de la santé, sur instruction du Ministre de la santé et du bien-être national, pour aider les fabricants à remplir les demandes de numéro d'identification et à étiqueter les produits qui entrent dans la catégorie des remèdes traditionnels à base de plantes, comme cela est décrit dans la Lettre d'information du 5 janvier 1990. Les demandes doivent être accompagnées d'un projet d'étiquette avec une prétention ou une indication claire de l'utilisation du remède traditionnel. La prétention doit être appuyée par des références. Si une monographie est disponible pour une plante et si les prétentions avancées entrent dans le cadre de la monographie, une déclaration à cet effet peut raisonnablement remplacer d'autres références. Les termes tels que "tonique, supplément, purificateur, dépuratif" et autres expressions similaires ne sont pas acceptés. Certaines associations de plantes qui semblent illogiques, par exemple des diurétiques associés à des laxatifs et celles qui ont des effets contradictoires sont considérées comme sujettes à caution.

L'évaluation est fondée essentiellement sur les références traditionnelles d'efficacité et de dosage. Les prétentions sont limitées à celles qui sont acceptables pour un auto-suivi. S'il y a des préoccupations relatives à l'innocuité, la recherche moderne est prise en considération plutôt que les références traditionnelles [19].

Chili

En août 1992, l'Unité de médecine traditionnelle a été créée afin d'intégrer la médecine traditionnelle dont l'efficacité est prouvée dans les programmes de santé et de contribuer à l'établissement de sa pratique. Une réglementation pour le contrôle de l'exercice des médecines alternatives a été élaborée et une base juridique a été créée (la loi n° 19 253 d'octobre 1993) qui tient compte du rôle de la médecine traditionnelle dans la santé publique [20].

Situation juridique

Les produits naturels sont différenciés légalement comme suit (Code sanitaire):

- Les médicaments destinés à guérir, soulager ou prévenir des maladies (art. 97);
- Les produits alimentaires d'usage médicinal et ayant des propriétés thérapeutiques (art. 98); et
- Les produits alimentaires destinés à un but nutritif (art. 108).

D'après un règlement portant sur le contrôle des médicaments, des produits alimentaires à usage médicinal et des cosmétiques (décret n° 435/81), les produits à base de plantes ayant des prétentions d'indication thérapeutique et/ou des recommandations de dosage sont considérés comme des médicaments. Leur distribution est limitée aux pharmacies et aux drogueries qui ont besoin d'une autorisation spéciale du ministère de la santé. Un enregistrement aux fins d'autorisation de vente est exigé pour les produits à base de plantes, les produits homéopathiques et les autres produits naturels tels que définis à l'article 24 du règlement. Une demande d'enregistrement est composée de la formule complète, de l'étiquette, des échantillons de produit et d'une monographie qui permet l'identification de la

formule et des caractéristiques du produit [20].

Colombie

En juillet 1990, le ministère de la santé a publié un arrêté définissant les conditions juridiques détaillées relatives aux produits naturels et aux préparations pharmaceutiques les utilisant qui étaient employées traditionnellement. Un produit naturel est défini comme une matière d'origine naturelle employée traditionnellement à des fins thérapeutiques et qui n'a été traitée (transformée) que par des méthodes physiques. Une préparation pharmaceutique est un produit issu du produit naturel ayant une forme pharmaceutique et un emploi empirique traditionnel à des fins thérapeutiques et dont l'administration est uniquement orale ou topique. Les produits ayant des indications thérapeutiques doivent être enregistrés comme médicaments, les infusions étant enregistrées comme aliments. Des prescriptions détaillées sont données concernant la culture, la récolte, le séchage, etc. des matières végétales. Le fabricant de préparations pharmaceutiques doit obtenir une licence spéciale. La matière végétale est autorisée à pénétrer sur le marché, emballée individuellement et non mélangée, avec un permis spécial, et sans indication d'utilisation thérapeutique. Les préparations pharmaceutiques doivent faire l'objet d'une demande d'enregistrement assortie d'un dossier technique contenant la documentation sur le processus de fabrication, le contrôle de qualité et, si nécessaire, les études de toxicité, avec des monographies sur la matière, y compris son utilisation traditionnelle, la méthode d'application, la dose, les contre-indications, les réactions indésirables et une bibliographie. Si le produit a déjà été enregistré dans deux pays ou plus (nommément cités), on peut se référer à cette démarche antérieure en ce qui concerne la documentation d'efficacité. Dans le cas d'un produit de plante médicinale, il faut certifier que la plante est incluse dans une liste officielle de plantes. Un projet d'étiquette et une notice doivent être soumis. L'enregistrement est valable pour dix ans et peut être renouvelé [21].

En août 1990, une résolution publiée par le ministère de la santé a énuméré 17 plantes, leurs noms communs et botaniques, les parties utilisées et leur utilisation traditionnelle qui a été acceptée officiellement, à laquelle on peut se référer [22].

Etats-Unis d'Amérique

Importance commerciale des produits à base de plantes

L'utilisation de médicaments à base de plantes aux Etats-Unis est moins répandue que dans la majorité des pays développés. La raison en est que leur distribution se fait surtout par les magasins de produits biologiques, qui ne sont fréquentés que par une petite partie de la population. Une distribution plus large à travers les pharmacies est difficile parce que aucune prétention médicale ne peut être faite et que les consommateurs dépendent des conseils des pharmaciens qui, dans la majorité des cas, connaissent mal les plantes médicinales [23].

Situation juridique

C'est à la fin des années 1930 que la Loi sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques a été promulguée; à partir de ce moment, la Food and Drug Administration (FDA) a classé comme médicaments tous les produits qui prétendent traiter, guérir, soulager ou prévenir une maladie. Ainsi, pour qu'une prétention relative à un remède à base de plantes puisse être acceptée, il faut suivre les mêmes procédures que celles qui sont requises pour un médicament chimique. La plupart des produits naturels aux États-Unis sont réglementés en tant qu'aliments ou additifs alimentaires, bien que nombre d'entre eux soient utilisés par les consommateurs comme des médicaments traditionnels. A ce titre, la plus grande partie de l'action réglementaire se situe dans le domaine de l'innocuité. Lorsqu'une plante est "généralement reconnue comme étant sûre" (GRAS), cela veut dire que l'on sait qu'aucune prétention n'a été faite et que les produits ne sont pas faussement étiquetés ou frelatés. Les produits naturels ont théoriquement le statut de GRAS, tant que des experts qualifiés le confirment et ne sont pas contredits par d'autres experts. Selon une décision d'un tribunal de 1983, l'exigence de la mention "utilisation courante dans la nourriture" ne se limitait pas à une utilisation aux Etats-Unis, mais

s'appliquait aussi aux plantes sans antécédents d'utilisation aux Etats-Unis [23].

La FDA classe certaines plantes médicinales bien connues comme préparations en vente libre. Toutefois, un examen qui a duré 18 ans portant sur des médicaments en vente libre a entraîné l'élimination de la plupart de ces plantes médicinales, principalement parce que l'industrie américaine des simples n'a pas pu prouver leur utilisation comme remèdes. En novembre 1992, la FDA a créé un nouveau comité consultatif d'experts extérieurs pour les médicaments en vente libre [23].

Nouvelle législation

Depuis 1976, suite au projet de loi Proxmire, une réglementation civile du marché des aliments favorables à la santé stipule que les aliments, y compris les suppléments diététiques et les plantes, ne sont pas des médicaments. Cette loi a empêché la FDA de faire des monographies sur les suppléments diététiques, les vitamines, les sels minéraux et les plantes, comme cela avait été fait pour plusieurs types de médicaments [23].

En 1990, le Congrès a adopté la loi sur l'étiquetage et l'éducation en matière de nutrition qui exige que tous les produits alimentaires aient une étiquette d'information nutritionnelle et que la FDA établisse des critères pour l'approbation des étiquettes traitant des bienfaits des aliments pour la santé. Une dérogation à la loi a été introduite notant que les vitamines, les sels minéraux, les plantes et les substances, nutritionnelles similaires sont consommés d'une manière différente de la nourriture classique et doivent donc être régis par des normes plus souples en matière de preuves de leurs bienfaits pour la santé. Le Congrès a donné une année à la FDA pour rassembler des observations du public sur la manière de définir les normes et les procédures en vue d'évaluer les prétentions sanitaires des suppléments exemptés du reste des dispositions de la loi. Une proposition soumise par l'Association américaine des produits à base de plantes a été rejetée par la FDA [23].

Suppléments diététiques, et non additifs alimentaires

En octobre 1994, la Loi sur les suppléments diététiques, la santé et l'éducation [24] a reconnu que les suppléments diététiques se sont révélés utiles dans la prévention des maladies chroniques et contribuent par conséquent à limiter les coûts des soins de santé à long terme. Les simples et les autres préparations de plantes, les vitamines et les sels minéraux rentrent maintenant dans la définition du supplément diététique, présenté sous forme de capsules, de comprimés, de liquides, etc., et non pas sous la forme d'aliments classiques mais étiquetés en tant que supplément diététique. Or les suppléments diététiques ne comprennent pas les substances d'abord commercialisées comme médicaments et plus tard comme suppléments diététiques, ni les substances en cours d'étude clinique qui n'ont pas été d'abord commercialisées comme suppléments diététiques. La loi dispose qu'un supplément diététique est considéré comme un aliment qui n'a pas besoin d'une approbation avant commercialisation délivrée par la FDA, et non pas comme un additif alimentaire qui a besoin d'une approbation de l'autorité avant sa commercialisation. Une déclaration sur l'étiquette d'un supplément diététique est autorisée si elle porte sur une prétention relative à une carence nutritive classique, si le rôle du principe nutritif ou diététique est décrit, ou si le mécanisme d'action documenté destiné à maintenir une fonction est caractérisé. Toutefois, il faut mentionner clairement que cette déclaration n'a pas été évaluée par le FDA, et que ce produit n'est pas prévu pour le diagnostic, le traitement, la guérison ou la prévention de toute maladie. En outre, les ingrédients et les plantes ou parties de plantes, et leur quantité, doivent être clairement mentionnés. Si le supplément prétend se conformer à un abrégé de normes officiel pour lequel il y a une spécification officielle et ne satisfait pas à ces normes, alors le produit est considéré comme portant une étiquette mensongère. Cela s'applique aussi dans le cas où un produit qui n'est pas couvert par un abrégé officiel n'est pas conforme à l'identité, à l'activité, à la qualité et la pureté qu'il prétend avoir.

La nouvelle loi prévoit la création d'un bureau des suppléments diététiques dans les instituts nationaux de santé qui sera chargé d'une part d'explorer le rôle des suppléments diététiques dans l'amélioration de la santé et d'autre part de promouvoir des études scientifiques des bienfaits des suppléments

diététiques [24].

La promulgation de la Loi sur les suppléments diététiques, la santé et l'éducation en octobre 1994 peut accélérer la reconnaissance et accroître l'importance des produits à base de plantes sur le marché américain, parce que la loi pourra permettre la commercialisation de ces produits comme suppléments diététiques, à condition qu'il y ait des données montrant que les produits sont sûrs et que les prétentions soient appuyées par des justificatifs raisonnables. Toutefois, les chances de commercialiser un produit à base de plantes comme médicament et de lui conférer des vertus médicinales sont faibles, parce qu'à l'heure actuelle le FDA n'accepte pas les preuves bibliographiques d'efficacité, mais préfère comme preuve d'efficacité les essais contrôlés randomisés [25].

Mexique

La médecine traditionnelle représente un lien culturellement accepté entre le passé et le présent au Mexique. Les cultures pré-hispaniques avaient une manière originale et puissante de classer les connaissances. La recherche a fait connaître la médecine mexicaine pré-hispanique, permettant de comprendre ses systèmes de classification et de découvrir la validité d'aspects qui n'ont jamais fait partie de la pensée occidentale. Pendant sa longue histoire, la médecine traditionnelle a été bannie à maintes reprises et ses utilisations interdites. Toutefois, la médecine traditionnelle mexicaine a survécu, malgré ces mesures, à la tendance politique visant à donner une priorité absolue à la médecine scientifique moderne et à la tendance des scientifiques visant à étouffer les connaissances traditionnelles [26].

Nicaragua

En 1985, pendant la guerre, le ministère de la santé a lancé un projet en vue de revitaliser la médecine populaire et traditionnelle, en tant que stratégie de recherche de l'autosuffisance pour répondre à la situation difficile dans le pays. La majorité des produits chimiques et pharmaceutiques devant être importés à des prix élevés, la recherche de thérapies alternatives a commencé.

En avril 1989, le ministère de la santé a créé le Centre national de médecine populaire et traditionnelle ayant pour objectifs :

- D'organiser des enquêtes sur la médecine populaire et traditionnelle;
- De former des promoteurs de la santé et du personnel médical et paramédical dans ces domaines;
- D'encourager la culture et la commercialisation des plantes médicinales.

Un travail considérable a été fait dans le domaine de la recherche agro-technologique, de la culture et de l'utilisation de la technologie appropriée. Tous les produits ont été soumis à un contrôle de qualité et distribués par un réseau national de pharmacies populaires pour plantes médicinales, qui les offrent au public à de très bas prix.

Le Centre fait partie de la Commission nationale de la recherche essentielle, tout comme l'Université nationale autonome du Nicaragua et d'autres institutions sous la tutelle du ministre de la santé.

En 1991, l'intégration de la médecine populaire et traditionnelle dans les systèmes de santé locaux du Nicaragua a commencé par la formation des infirmières et l'élaboration de cours de phytothérapie de base et d'anthropologie à la santé dans les écoles de personnel infirmier. Après le changement de gouvernement la même année, le Centre national de médecine populaire et traditionnelle est devenu une fondation à but non lucratif, indépendante du ministère de la santé, ayant les objectifs suivants:

- Récupérer, préserver et développer les ressources, les techniques et les procédures de la médecine populaire et traditionnelle;
- Veiller à l'application des ressources et des connaissances techniques acquises au moyen

- d'enquêtes et d'échange de renseignements sur la médecine populaire et traditionnelle;
- Elaborer et mettre en œuvre un programme national de promotion de l'utilisation des plantes médicinales, et de prévention et de guérison des maladies; et
 - Créer un réseau de distribution et de commercialisation des plantes médicinales et des produits qui en sont tirés par le biais de pharmacies populaires, privées et publiques.

Le ministère de la santé a inclus les produits à base de plantes dans la liste de base des médicaments disponibles dans les pharmacies communautaires des systèmes de santé locaux. Il s'agit là d'une importante étape vers l'intégration des médicaments traditionnels dans le système national de soins de santé du Nicaragua [27].

Méditerranée orientale

Arabie saoudite

Conformément aux articles 44 et 50 de la Loi sur l'exercice de la profession de pharmacien et le commerce des produits pharmaceutiques et médicaux promulguée par le Décret royal N° M/18 du 18/03/1398 de l'hégire, l'enregistrement des produits médicaux par le ministère de la santé est obligatoire. Le paragraphe 13A de la disposition réglementaire spéciale portant sur l'enregistrement, amendé par la résolution ministérielle N° 1214/20 du 17/06/1409 de l'hégire, soumet à l'enregistrement, outre les médicaments, les produits ayant des prétentions médicinales ou contenant des principes actifs ayant des effets médicaux tels que les préparations à base de plantes, les aliments favorables à la santé et les suppléments alimentaires, les produits de beauté traitants, les antiseptiques ou les appareils médicaux. Une préparation à base de plantes est définie comme un produit préparé pour un usage thérapeutique et/ou prophylactique, dont les principes actifs sont d'origine végétale. La définition est limitée aux préparations à administrer localement, par voie orale, rectale ou par inhalation [28].

Conformément à la Réglementation pour l'homologation des préparations à base de plantes, les aliments favorables à la santé et les suppléments alimentaires, les cosmétiques et les antiseptiques ayant des prétentions médicinales publiée par le ministère de la santé, la demande officielle d'homologation qui est soumise à la Direction générale des licences médicales et pharmaceutiques du ministère de la santé est fondée sur l'homologation du produit dans le pays d'origine. Pour cette raison, les documents tels que les licences de fabrication, les certificats de vente libre et les certificats de bonnes pratiques de fabrication doivent être présentés accompagnés de renseignements sur la composition, la catégorie thérapeutique, le certificat d'analyse, le pourcentage d'alcool et, dans le cas d'ingrédients d'origine animale, le genre d'animal. En outre, les spécifications complètes et les méthodes d'analyse du produit fini, les données sur les études de stabilité et les conditions de stockage, six échantillons du produit, l'emballage externe et l'étiquette, ainsi que des résumés des références scientifiques qui témoignent de l'efficacité et de l'innocuité du produit doivent être présentés. La manipulation de produits fabriqués localement ou importés est interdite avant l'homologation par le ministère de la santé. Après homologation, aucune modification de la composition, de la spécification, de la méthode de fabrication, des indications, du récipient ou de l'emballage n'est autorisée sans accord préalable de l'autorité. Une homologation peut être annulée par les autorités dans certaines conditions préalables. Les comités d'homologation réexaminent les produits homologués trois ans après la date d'homologation, ou selon la fréquence jugée nécessaire, pour juger de la nécessité d'une nouvelle homologation [28].

Oman

Dans le Sultanat d'Oman, les groupes de médicaments traditionnels suivants sont sur le marché:

- Les médicaments chinois à base de plantes disponibles dans des centres médicaux chinois;
- Les médicaments indiens à base de plantes médicinales disponibles dans des centres médicaux ayurvédiques;

- Les médicaments homéopathiques traditionnels disponibles dans des dispensaires homéopathiques; et
- Les traitements traditionnels de maladies dans les villages ou les campagnes.

Jusqu'à ce qu'un nouveau cadre de contrôle réglementaire soit disponible, ce qui est attendu dans un avenir proche, les rares contrôles qui existent sont réglementés par des principes directeurs publiés en 1995 pour les médicaments importés et les médicaments traditionnels. Ces principes stipulent quels sont les documents à présenter à la Direction générale des affaires pharmaceutiques et du contrôle des médicaments pour recevoir l'autorisation de vendre ces produits:

- Un certificat de vente libre délivré par le pays d'origine accompagné d'un certificat de bonnes pratiques de la fabrication;
- L'étiquetage mentionnant les principes actifs, la composition quantitative, la voie d'administration, la date de fabrication et d'expiration, le numéro de lot et les conditions de stockage;
- Un rapport scientifique du fabricant indiquant l'origine de chaque principe, son effet pharmacologique et les usages thérapeutiques, les effets secondaires, les réactions indésirables, les précautions, les effets de la surdose et les antidotes, et une liste des pays où le produit est vendu;
- Une garantie que le produit ne contient pas d'autres médicaments tels que les corticostéroïdes, les hormones sexuelles ou des impuretés telles que des morceaux d'insecte ou d'autres produits [29].

Europe

Aspects généraux

La Communauté européenne a élaboré un réseau législatif complet pour faciliter la libre circulation des marchandises, des capitaux, des services et des personnes dans la Communauté. Selon les Directives 65/65/CEE [30] et 75/318/CEE [31], les produits pharmaceutiques doivent recevoir une approbation avant commercialisation pour avoir accès au marché. Les conditions relatives à la documentation sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité, le dossier et les rapports d'expert sont définies dans la Directive 91/507/CEE [32]. L'article 39, paragraphe 2, de la Directive 75/319/CEE [33] obligeait les Etats membres à vérifier tous les produits sur le marché à l'époque, avec une date limite de 12 années, pour déterminer s'ils satisfaisaient aux exigences de ces directives. Les pays ont adopté des approches différentes dans l'examen des phyto-médicaments.

Tentatives en vue de satisfaire le besoin d'harmonisation

Pour traduire dans les faits la libre circulation des médicaments dans le marché commun de l'Union européenne et mettre en place un système centralisé d'autorisation de vente (par exemple pour les nouvelles entités chimiques) avec possibilité d'application au niveau national seulement, un système de reconnaissance mutuelle des décisions relatives aux autorisations de mise sur le marché a été élaboré [34]. Cette "procédure décentralisée" dispose, comme règle générale, qu'une évaluation par une autorité nationale suffit pour l'homologation subséquente dans les autres Etats membres. Dans le cadre de cette procédure, le "Résumé des caractéristiques du produit" approuvé par la première autorité doit être pris en considération. Si des différences d'évaluation se produisent entre des autorités nationales, une décision est prise par une procédure de la Communauté. Conformément à la nouvelle Directive de la Communauté, cette décision est contraignante à partir de 1995, et peut avoir - en cas de résultat négatif - un effet de rebond négatif sur la première homologation dans un Etat membre de la Communauté, cette homologation étant annulée si le candidat ne retire pas la demande de reconnaissance du dossier. Des critères uniformes au niveau européen sur l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité n'existant pas, il n'y a qu'une directive pour la qualité des remèdes à base de plantes [35]. L'harmonisation de l'évaluation scientifique est considérée comme une condition préalable à l'ajustement des différentes

décisions d'autorisation de mise sur le marché, en particulier dans le domaine des phytomédicaments, où les points de vue nationaux et les traditions diffèrent.

La Coopérative scientifique européenne de phytothérapie (ESCOP) a été fondée en 1989, ses objectifs principaux étant de définir des critères harmonisés pour l'évaluation des phytomédicaments, d'appuyer la recherche scientifique et de contribuer à l'acceptation de la phytothérapie au niveau européen [36]. En octobre 1990, les cinq premières monographies ont été présentées à un colloque à Bruxelles et ont été remises officiellement aux représentants de la Communauté européenne. Après une évaluation minutieuse, le Comité sur les produits médicinaux propriétaires (CPMP) a publié en mai 1994 quatre monographies sur les laxatifs à l'antraquinone [37], mais aucune décision n'a été prise au sujet du *Matricariae flos* et de la racine de *Valerianae radix*. Bien que cela ait déçu l'ESCOP, il a été décidé de continuer à préparer des propositions harmonisées de résumés des caractéristiques du produit afin de remplir une obligation de l'Union européenne qui a demandé 50 monographies d'ici à la fin décembre 1996. Les critères relatifs à la sélection des plantes médicinales et à la préparation des projets de résumés par le Comité scientifique sont principalement leur importance dans les pays européens et leur inclusion dans la Pharmacopée européenne ou une pharmacopée nationale. Le projet est ensuite discuté en détail par le Comité scientifique, quelquefois avec des experts externes en provenance d'universités ou de sociétés. Quand le Comité scientifique estime qu'un projet harmonisé est définitif, il le transmet à un comité indépendant d'éditeurs-superviseurs dont les membres sont des scientifiques et des professeurs d'universités européennes principalement actifs dans le domaine de la pharmacognosie et de la pharmacologie [38].

Pour se conformer aux exigences du CPMP définies dans les principes directeurs européens, les projets à soumettre au CPMP prennent la forme d'un Résumé des caractéristiques du produit. Un résumé qui décrit une plante médicinale et ses préparations se réfère à une monographie de la Pharmacopée au plan de la qualité, et cite les principaux constituants qui pourraient contribuer à l'effet réclamé. Les parties les plus importantes d'un résumé sont les indications thérapeutiques, le dosage et les propriétés pharmacologiques. Le dernier paragraphe donne autant de détails que possible sur les propriétés pharmacodynamiques, les propriétés pharmacocinétiques et les données précliniques d'innocuité, chaque déclaration étant appuyée par des références. Le texte du résumé est suivi d'une liste de références - quelquefois plus de 80 - décrivant en détail tous les documents qui ont été utilisés pour l'évaluation de la sécurité et de l'innocuité de la plante médicinale en question et de ses préparations [38].

L'ESCOP espère que le CPMP évaluera d'autres projets dans un avenir proche, mais ses membres ne sont pas trop optimistes, parce qu'au niveau européen il faut définir des priorités différentes pour l'évaluation des médicaments. Néanmoins, l'ESCOP est d'avis que tous les projets qui ont été élaborés ces dernières années peuvent être d'un grand intérêt en tant qu'articles scientifiques, c'est pourquoi 20 monographies ont été publiées en mars 1996, et des publications supplémentaires sont prévues [39].

Allemagne

Importance commerciale des médicaments à base de plantes

Les remèdes à base de plantes forment une proportion importante du marché pharmaceutique allemand. D'après un rapport de l'Institut für Medizinische Statistik (IMS) [40] présenté lors d'un colloque de l'ESCOP à Bruxelles en octobre 1990, le marché allemand des médicaments à base de plantes valait 1,7 milliard de dollars des E.-U. (TVA comprise) en 1989, soit 10 % du marché pharmaceutique total en Allemagne. Une enquête représentative effectuée par l'Institut d'Allensbach [41] sur la population allemande en juin 1989 a confirmé qu'un nombre croissant de personnes utilisent les médicaments naturels. L'enquête a montré que 58 % de la population prend ces remèdes, dont 44 % d'entre eux au cours de l'année précédente. On a aussi pu démontrer qu'au fil des années, le nombre de jeunes gens qui utilisent des médicaments naturels a augmenté considérablement. Selon le rapport de l'enquête, les médicaments naturels sont généralement considérés comme étant plus inoffensifs que les médicaments chimiques. La majorité de la population allemande (85%) croit que l'expérience des médecins, des

praticiens et des malades doit être acceptée comme une preuve de l'efficacité des médicaments naturels [41].

Les médicaments à base de plantes sont distribués par vente directe sans ordonnance dans les pharmacies et par d'autres canaux de distribution et sur ordonnance médicale à travers les pharmacies. Les dépenses y afférentes sont, en principe, remboursables par le système d'assurance maladie, à moins que des critères spéciaux pour leur exclusion ne s'appliquent, par exemple les indications spécifiées telles que le rhume de cerveau ou les laxatifs, ou des substances dont l'évaluation par la Commission E s'est révélée négative. A l'exception de certaines préparations, les médicaments à base de plantes ne nécessitent pas une ordonnance, mais peuvent être prescrits par des médecins ou des praticiens à des fins de remboursement.

Le chiffre d'affaires total des médicaments à base de plantes en vente libre dans les pharmacies s'élevait à 4,5 milliards de DM en 1995 (niveau des prix au public), soit presque 30 % du chiffre d'affaires des médicaments en vente libre (15,2 milliards de DM). Les préparations vendues sur ordonnance se sont élevées à 2,4 milliards de DM et celles achetées pour l'automédication à 2,1 milliards de DM du chiffre d'affaires total des phytomédicaments en vente libre [42]. On trouve les médicaments à base de plantes parmi les 2 000 médicaments les plus importants qui sont prescrits par les médecins et remboursés par les assurances maladie [43].

Situation juridique

Du point de vue juridique, les médicaments à base de plantes sont considérés comme des médicaments à part entière. Ce rapport juridique a été confirmé par la Cour de justice européenne en 1992. Le 1^{er} janvier 1978, la deuxième Loi sur les médicaments est entrée en vigueur et définit de nouvelles normes pour l'octroi d'autorisations de commercialisation conformément au cadre européen de manipulation des médicaments [44]. Aux termes de cette nouvelle réglementation, les preuves de qualité, de l'innocuité et d'efficacité deviennent une condition préalable essentielle à l'homologation des médicaments. A l'article 39, paragraphe 2, de la Directive du Conseil 75/319/CEE [33], il est demandé aux Etats membres de contrôler tous les produits sur le marché à l'époque, dans un délai de 12 ans, pour déterminer s'ils sont conformes à la Directive européenne. Ces produits ont pu continuer à être vendus avec une soi-disant "autorisation de vente fictive" pendant cette période transitoire de 12 ans, qui s'achevait le 31 décembre 1989 (prorogée par la suite au 30 avril 1990) [44]. Pour remplir les conditions de la nouvelle Loi sur les médicaments, les autorités ont dû lancer un processus d'examen [45]. L'examen des produits existants était une procédure en deux étapes. Elle a commencé en 1978 et a été interrompue en partie par le cinquième amendement à la Loi en 1994. Les deux étapes de la procédure consistaient d'abord en un examen des principes actifs qui débouchait sur des monographies, et ensuite en une vérification, spécifique aux produits, de la qualité pharmaceutique et de la conformité avec les monographies publiées [46-53]. En raison du grand nombre de produits sur le marché, l'examen s'est limité aux principes actifs et n'a pas porté sur les produits individuels. Le concept sous-tendant la procédure était d'établir des critères clairs *a priori* des principes actifs et de rendre ces critères transparents pour l'industrie dont les produits avaient une chance d'être autorisés. L'examen des remèdes à base de plantes a été effectué par une commission d'experts multidisciplinaire, la Commission E, composée de pharmaciens, de pharmacologistes, de toxicologues, de pharmacologistes cliniques, de biostatisticiens, de médecins d'hôpitaux et de généralistes [50, 54]. Cette commission était chargée d'évaluer plus de 300 plantes médicinales, et les résultats - les monographies - ont été publiés dans le *Bundesanzeiger* (Journal officiel fédéral) [55] depuis 1984 [46-53, 56]. Ces monographies couvrent la plupart des ingrédients des plantes médicinales industriellement préparées qui sont sur le marché.

Toutes les données disponibles à l'autorité sanitaire (données des firmes pharmaceutiques intéressées par un médicament particulier, nouvelles données de recherche pharmacologique et clinique, données du système international de suivi des effets secondaires, publications, etc.) ont été rassemblées et transmises à la Commission E. Leurs travaux ont aussi bénéficié de l'appui de la "Kooperation Phytopharmaka", qui a rassemblé des renseignements scientifiques sur un grand nombre de plantes

médicinales importantes et les a présentés sous forme de rapports d'experts à la Commission E pour évaluation. Sur la base de cette vaste documentation, les matières ont été scrutées, discutées pendant les réunions de la Commission, et ensuite publiées à titre provisoire comme des projets de monographie. Les sociétés et les autres parties intéressées ont été autorisées dans un certain délai à faire des déclarations ou des observations, souvent en coordination avec les associations pharmaceutiques. À une étape ultérieure, le texte de la monographie était publié officiellement dans le *Bundesanzeiger*, et cette évaluation scientifique constituait la base de l'autorisation de commercialisation et des décisions d'examen de l'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux. Une situation idéale est reflétée dans une "monographie positive" qui porte sur toutes les indications pertinentes de la notice ou des informations au consommateur telles que la composition des médicaments, la forme d'application, les indications, les contre-indications, les mises en garde et le dosage [45, 50, 54, 56]. En raison d'un intérêt croissant à utiliser les monographies pour demander de nouvelles autorisations de commercialisation et parce que le quatrième amendement à la Loi sur les médicaments en 1990 permettait aux fabricants de changer complètement la composition de médicaments à base de plantes en se fondant sur les monographies publiées, les textes publiés en 1991-1994 étant beaucoup plus détaillés que les premiers textes, ne se limitant parfois qu'aux préparations spécifiques dont l'efficacité avait été établie dans les études cliniques.

Il y a aussi un nombre important de "monographies négatives" relevant les risques posés par les principes actifs ou l'absence de preuve raisonnable d'efficacité [48]. Les autorisations de mise sur le marché de plusieurs remèdes à base de plantes ont dû être retirées ou modifiées à cause de risques graves pour la santé publique. Les travaux de toutes les commissions d'examen, y compris la Commission E, sur l'évaluation des données bibliographiques et la préparation des monographies se sont terminés avec le cinquième amendement à la Loi sur les médicaments [57]. La principale raison était que les principes actifs les plus pertinents étaient couverts par les monographies et les produits restants pourraient être évalués plus économiquement au cas par cas. Les commissions seront maintenant des conseils consultatifs fournissant des avis à l'autorité sanitaire dans la prise de décisions relatives à l'enregistrement de nouveaux médicaments et dans l'évaluation individuelle d'anciens produits médicaux déjà sur le marché, en tant que deuxième étape du processus d'examen [57]. En 1996, cette deuxième étape n'était pas encore terminée, à cause d'une surcharge de travail de l'autorité, qui devait vérifier tous les dossiers qui avaient été soumis par les fabricants les années précédentes [56].

Conditions requises pour les autorisations de mise sur le marché des remèdes à base de plantes

L'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux, un des instituts ayant succédé en 1994 à l'ancien Office fédéral de la santé, est chargé de l'évaluation des médicaments et de la vérification des dossiers pour ce qui est de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité. Les critères d'enregistrement sont définis par les directives et principes directeurs européens tels que la Note d'orientation sur la qualité des remèdes à base de plantes et la Pharmacopée européenne, ainsi que par les principes directeurs et directives nationales tels que les principes relatifs aux essais de médicaments, en application de l'article 26 de la Loi sur les médicaments [58]. Les données bibliographiques sur l'utilisation bien établie de médicaments à base de plantes sont acceptées. Les critères élaborés par la Commission E et les monographies positives sont largement utilisés pour documenter l'innocuité et l'efficacité des remèdes à base de plantes [46-53]. Les monographies et les données bibliographiques peuvent dans une large mesure remplacer la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique. Les monographies antérieures nécessitent souvent une mise à jour de la littérature. Le dossier relatif à la qualité est vérifié individuellement dans chaque cas.

Les médicaments ou les groupes de médicaments qui ne posent pas de risque direct ou indirect pour la santé de l'homme ou de l'animal peuvent être exemptés de l'exigence d'une autorisation individuelle de commercialisation selon l'article 36 de la Loi sur les médicaments. Pour assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité, chaque produit médicinal qui se réfère à cette procédure doit être exactement conforme à une monographie d'une autorisation de commercialisation normalisée publiée par le ministère de la santé. Les monographies comprennent des conditions de tests analytiques et aussi des textes pour les

étiquettes et les notices (279 monographies d'autorisations de commercialisation normalisées ont été publiées, principalement pour les infusions). Un candidat qui se réfère à une telle monographie n'a pas besoin de présenter de documentation à l'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux [50].

Cinquième amendement de la Loi allemande sur les médicaments

En août 1994, le cinquième amendement de la Loi allemande sur les médicaments est entré en vigueur. Il définit une nouvelle procédure en ce qui concerne les preuves de qualité, d'innocuité et d'efficacité, élargissant la portée de la législation en vigueur sur les produits, y compris les médicaments à base de plantes déjà sur le marché. L'utilisation traditionnelle en lieu et place des preuves raisonnables d'efficacité est acceptée pour une certaine catégorie de produits, principalement vendue en dehors de pharmacies. C'est pourquoi beaucoup de produits ayant eu une évaluation négative de la Commission E sont inclus dans cette réglementation. Tous ces produits doivent avoir une étiquette marquée "Traditionnellement utilisé." Conformément à l'article 109a de la Loi sur les médicaments, l'Institut fédéral a dressé des listes citant les préparations qui sont autorisées à se référer à cette réglementation et les indications traditionnelles dont on peut se réclamer [59-63]. Ce nouveau système peut offrir à un grand nombre de préparations sans documentation scientifique suffisante comme preuve d'efficacité la possibilité juridique d'être ré-homologuées au titre d'une telle procédure simplifiée [64]. A un niveau "supérieur", les indications "non traditionnelles" seront admissibles comme auparavant, à condition qu'elles s'appuient sur des monographies ou des études cliniques individuelles portant sur des préparations définies.

Contrairement aux médicaments à base de plantes, les dossiers de qualité des produits "traditionnels" ne sont pas vérifiés par l'autorité sanitaire. La réglementation diffère des conditions de l'Union européenne pour ce qui est de la commercialisation des produits médicinaux. C'est la raison pour laquelle la nouvelle réglementation peut offrir la possibilité juridique aux préparations à base de plantes et aux autres de rester sur un marché strictement national sans une documentation suffisante des preuves d'efficacité et d'innocuité et sans un contrôle détaillé de la qualité pharmaceutique.

Autriche

La loi autrichienne sur les médicaments ne fait pas de distinction entre les produits médicinaux préparés à partir de substances chimiques et ceux fabriqués à partir de plantes ou de substances naturelles. Une homologation abrégée est possible pour certains médicaments en vente libre. Cela est prévu à la section 17a de la Loi autrichienne [65] ; en d'autres termes, pour la qualité et l'innocuité, il n'y a pas d'évaluation détaillée. Une liste des principes actifs et des excipients conformes à la procédure abrégée a été publiée en 1989 [66] et a été modifiée pour la dernière fois en 1992 [67]. Elle énumère quelque 500 substances et plantes médicinales, parties de plantes, huiles essentielles etc., pour lesquelles la procédure simplifiée aux termes de la section 17a peut être utilisée. Les conditions relatives aux documents à soumettre sont décrites aux sections 15 et 17a de la Loi autrichienne.

En principe, les produits médicinaux peuvent être vendus uniquement en pharmacie. Une dérogation est prévue à la section 59, paragraphe 3, de la Loi, qui stipule que certains produits qui ne présentent aucun risque peuvent être vendus en dehors des pharmacies, par exemple dans les "drugstores". Une liste de ces produits, dont plusieurs sont des plantes médicinales, a été publiée officiellement, et contient une description de la plante médicinale ou de la partie de plante, les informations sur l'indication et la recommandation de dosage [68].

Belgique

Le 10 février 1995, a été publié un règlement du ministère de la santé qui décrivait les conditions à remplir pour présenter un dossier d'enregistrement des médicaments à base de plantes [69] ; ce nouveau règlement remplaçait celui qui avait été publié en 1989 [70]. Une procédure d'enregistrement simplifiée pour les médicaments à base de plantes peut être utilisée si on se réfère aux plantes inscrites

dans les Listes I à XIX. Une liste des indications pour lesquelles les différents groupes de plantes sont traditionnellement utilisés est aussi disponible. Toutefois, depuis que le nouveau règlement est entré en vigueur, les indications ne sont plus introduites par l'expression "traditionnellement utilisé dans..." comme par le passé. Les produits en association ne sont pas acceptés s'ils contiennent plus de trois plantes d'une seule liste ou si les plantes appartiennent à des listes différentes [69].

Bulgarie

En avril 1995, une nouvelle Loi sur les médicaments est entrée en vigueur ; elle ressemble étroitement aux règlements de l'Union européenne pour le secteur pharmaceutique. La loi ne fait pas de différences entre les produits médicinaux faits à partir de substances chimiques ceux qui sont produits à partir de plantes ou de substances naturelles. Aux termes de la loi, les preuves de qualité, d'innocuité et d'efficacité deviennent une condition préalable essentielle pour l'enregistrement de médicaments. L'homologation des produits-limite devait être publiée en 1996. Certains produits à base de plantes sont inclus dans le cadre d'une procédure simplifiée. Il s'agit seulement de produits en vente libre ayant des prétentions limitées, qui conviennent à l'automédication [71].

Danemark

Aux termes de l'arrêté du ministère de la santé danois N° 790 du 21 septembre 1992 [72], les remèdes naturels couverts par le système d'autorisation sont définis comme suit:

- Les remèdes naturels sont entendus comme les produits médicinaux dans lesquels le produit actif (contenu) est composé exclusivement de substances naturelles en concentrations qui ne sont pas considérablement supérieures à celles trouvées dans la nature.
- L'arrêté s'applique aux remèdes naturels destinés à l'usage oral ou à l'application sur la peau ou sur les membranes muqueuses. Il ne s'applique pas aux remèdes contenant des médicaments à ordonnance obligatoire, ni aux médicaments homéopathiques.

Les associations de remèdes naturels et de vitamines et/ou de sels minéraux ne peuvent pas être vendues comme remèdes naturels. Les preuves de qualité, de sécurité et d'efficacité doivent être fournies; une application bibliographique de l'utilisation thérapeutique est acceptée si elle contient des descriptions dans la littérature scientifique pertinente de l'Europe ou de l'Amérique du Nord [72, 73].

Espagne

L'arrêté ministériel du 3 octobre 1973 [74] a institué un enregistrement spécial pour les plantes médicinales. Les produits (1) composés exclusivement de plantes médicinales ou de parties de plantes entières, concassées ou en poudre doivent être enregistrés. Les préparations (2) contenant une seule espèce ou des parties d'une seule espèce qui figurent dans une liste spéciale en annexe à l'arrêté, sont exemptées et n'ont pas besoin d'enregistrement.

Les plantes médicinales avec ou sans obligation d'enregistrement (1 et 2) peuvent être contrôlées par l'autorité sanitaire. Pour l'enregistrement des plantes médicinales (1), il faut présenter une documentation pharmacologique et analytique, y compris les indications, le dosage et les méthodes analytiques. Pour les plantes qui ne figurent pas encore sur la liste, il est possible d'en solliciter l'inclusion [74].

Les préparations qui contiennent des extraits, des teintures, des distillats etc., et les autres préparations galéniques sont considérées comme des médicaments qui doivent remplir toutes les conditions de la Loi espagnole sur les médicaments [75].

Estonie

Le 1^{er} avril 1996, la Loi sur les produits médicaux est entrée en vigueur. Elle définit les conditions générales de la procédure d'enregistrement des produits médicaux et de l'approbation de variations aux conditions des produits médicaux enregistrés [76]. Pour la demande, un formulaire spécial doit être utilisé et il faut soumettre des documents supplémentaires relatifs aux renseignements chimiques, pharmaceutiques, biologiques, pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, accompagnés d'un résumé des caractéristiques du produit et de renseignements sur le prix et la conception de l'emballage [76]. Des règles spéciales régissant les demandes de médicaments à base de plantes sont en préparation.

Finlande

Le règlement administratif 9/93 [77] définit le statut des produits à base de plantes en Finlande. Il tient compte des dispositions des Directives 65/65/CEE [30] - surtout l'article 4.8 (a) (ii) -, 75/318/CEE [31] et 75/319/CEE [33] et les amendements postérieurs. Les produits à base de plantes contiennent des plantes utilisées traditionnellement ou leurs parties en l'état ou sous forme séchée, en extraits ou en teintures préparées à partir d'elles, ou des huiles essentielles ou grasses utilisées traditionnellement.

Conformément à la Directive européenne 75/319/CEE [33], un rapport d'expert est soumis sur les caractéristiques pharmaceutiques et chimiques. S'agissant de ces caractéristiques, un résumé fondé sur les documents du dossier de demande est soumis : il décrit brièvement les principales indications des produits, la dose habituelle, le mécanisme d'action, les effets secondaires, les interactions avec d'autres produits médicaux et les autres faits que le fabricant estime être importants dans l'évaluation de la demande [77].

La documentation sur les caractéristiques pharmaceutiques et chimiques est présentée conformément aux Directives européennes 75/318/CEE [31] et 91/507/CEE [32] qui s'appliquent à tous les genres de produits médicaux. Les détails sur la qualité et la fabrication des remèdes à base de plantes tiennent en outre compte de la directive européenne intitulée "Qualité des remèdes à base de plantes". Les matières premières doivent satisfaire aux conditions de la pharmacopée ou, s'il n'y en a pas, les prescriptions détaillées en matière de qualité sont rédigées conformément au modèle des monographies de la Pharmacopée européenne. Les prescriptions en matière de qualité des produits intermédiaires et finis doivent être présentées, celles-ci portant, par exemple, sur l'identification et la détermination des principes actifs à l'aide de méthodes validées et un essai de pureté. Si le produit contient plus d'un remède à base de plantes, il faut les identifier tous, par exemple au moyen de la méthode de l'empreinte par chromatographie en couche mince.

Le demandeur présente une proposition pour les indications du produit, son dosage et, si nécessaire, son mode d'emploi. Si le remède à base de plantes ou son principe actif est utilisé depuis longtemps en Europe ou dans des pays voisins pour ce qui est de leurs traditions de soins de santé, on peut expliquer normalement l'innocuité et la proposition d'indication du produit au moyen des renseignements disponibles dans la littérature scientifique, qui sera vérifiée conformément à la Directive européenne 91/507/CEE [32]. Si la vérification ne peut être effectuée avec certitude, on présente une demande d'autorisation de commercialisation accompagnée d'un dossier complet. Si la demande s'appuie sur une bibliographie, des copies des références dans la littérature scientifique qui prouvent l'innocuité et les indications du produit sont soumises. La demande comprendra aussi une bibliographie des matières jointes ou mentionnées dans le dossier. Les propositions d'étiquetage et la notice ainsi que le résumé des caractéristiques du produit sont soumis à l'Agence nationale du médicament avec la demande. L'étiquette d'un remède à base de plantes précise clairement qu'il s'agit d'un remède à base de plantes [77].

Les produits à base de plantes sont normalement vendus dans les pharmacies, avec une seule exception : s'ils ne sont pas homologués comme médicaments, ils peuvent être vendus comme produits favorables à la santé dans les pharmacies, les grandes surfaces et les magasins de produits " bio " [77].

France

Les médicaments à base de plantes sont définis comme des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des plantes ou des extraits de plante. En 1987, le ministère de la santé a publié le premier avis aux fabricants qui tenait compte du fait que les directives de la Communauté européenne qui définissent les critères pharmacotoxicologiques et cliniques exigés pour obtenir une autorisation de mise sur le marché ne sont pas applicables à la plupart des remèdes à base de plantes, ainsi que du fait qu'il n'est souvent pas possible de démontrer leur efficacité sur la base de données bibliographiques. Pour conférer un statut mieux défini aux produits médicinaux à base de plantes, on a établi une liste des médicaments à base de végétaux qui pouvaient être homologués. Leur innocuité, avec un ratio avantage-risque optimum, a été prise en considération ainsi que les preuves historiques de leur utilisation traditionnelle répandue et de leur utilisation bien établie dans le domaine de l'automédication. Ces principes directeurs ont été mis au point en 1990, et portent sur les demandes d'autorisations de mise sur le marché des produits nouveaux et sur la validation des produits commercialisés [78].

L'avis aux fabricants comprend une liste de 174 plantes et parties de plantes ayant des indications thérapeutiques approuvées, une liste de 35 indications thérapeutiques acceptées pour des affections mineures (17 en administration orale, 9 en utilisation externe et 9 pour les deux modes d'administration) avec un faible niveau d'indication introduit par l'expression "Traditionnellement utilisé dans...". En outre, une liste d'associations fixes de plantes est disponible ainsi qu'une section spéciale sur les plantes laxatives. L'avis est complété par une description détaillée du contenu du dossier, une liste des recommandations toxicologiques selon les préparations en question (avec des recommandations spéciales pour les laxatifs) et les règles d'étiquetage et d'emballage des médicaments à base de plantes [78].

Grèce

Un nouveau règlement sur les médicaments à base de plantes a été publié le 1^{er} avril 1994 par le ministère de la santé [79]. Selon ce texte, les médicaments à base de plantes sont des médicaments qui ne contiennent comme principes actifs que des plantes ou des préparations de plantes. Le règlement ne s'applique pas aux produits de plantes utilisés dans les aliments ou les boissons et qui sont réglementés comme tels, à moins que des prétentions d'indication ne soient faites ou que la publicité ne les présente comme des médicaments, auquel cas ils sont considérés comme des médicaments et doivent remplir les conditions du règlement.

Le règlement contient une description détaillée des prescriptions du dossier, qui sont conformes à la législation européenne. Le dossier doit être soumis à l'Office pharmaceutique national, qui accorde ou refuse l'homologation. En outre, il y a des directives détaillées sur le contenu de la notice et l'étiquetage [79].

Hongrie

La législation pharmaceutique en Hongrie tient déjà compte de plusieurs directives de l'Union européenne. La loi sur les médicaments est en cours d'élaboration et la classification des médicaments changera conformément à ces directives. Pour le moment, les médicaments sont classés en quatre groupes: les médicaments sans ordonnance, les médicaments vendus sur ordonnance, les médicaments prescrits uniquement par les spécialistes et les médicaments utilisés uniquement dans les hôpitaux. Un cinquième groupe comprend les préparations à base d'herbes et d'autres phyto-préparations qui, à cause de l'insuffisance des données cliniques, ne peuvent pas être classées comme médicaments. Ce groupe est appelé "Préparations ayant un effet thérapeutique mais qui ne sont pas considérées comme médicaments", et est désigné par le terme "produits parapharmaceutiques" [80].

Irlande

Le Règlement sur les préparations médicales (octroi de licences, publicité et vente) de 1984 prévoit un

système d'homologation officiel commun à tous les médicaments, spécialités ou produits génériques, qui tient compte des directives européennes appropriées. En général, il faut une autorisation de produit pour importer ou mettre sur le marché irlandais une préparation médicale [81].

En août 1985, le Conseil consultatif national des médicaments (remplacé par le Conseil irlandais des médicaments en 1996) a publié les "Principes directeurs pour les demandes d'autorisation de produits à base de plantes", qui renseignent sur les conditions pour l'évaluation des médicaments à base de plantes [82]. Ces principes contiennent les conditions détaillées relatives à la matière première végétale et aux produits finis, mais ils ont été remplacés en grande partie par la note européenne sur les orientations concernant en particulier la qualité des remèdes à base de plantes. Les exigences en matière d'innocuité et d'efficacité sont conformes à celles qui sont requises des produits pharmaceutiques classiques. Il faut mener des études expérimentales sur les animaux pour déterminer les effets des substances et du produit médicinal. Lorsque cela est possible, des études comparatives doivent être effectuées avec une substance pharmaceutique pure qui a un effet semblable. Les essais doivent comprendre généralement des examens sur des rongeurs et des êtres humains. Dans le cas d'une substance pharmaceutique susceptible d'être utilisée en association avec d'autres médicaments, il faut tenir compte de l'interaction possible des effets thérapeutiques, des effets secondaires et de la toxicité de chaque substance médicamenteuse. Chaque principe actif doit apporter une contribution pertinente et raisonnable à la thérapie totale, et la quantité de chaque principe actif doit être efficace, sûre et appropriée à l'utilisation recommandée et au dosage. Les conditions détaillées des essais de toxicité aiguë et chronique doivent être remplies, par exemple, un test de toxicité aiguë sur au moins trois espèces de mammifères et une liste détaillée des conditions relatives aux essais de toxicité chronique [82].

Jusqu'à la fin de 1995, il n'avait pas été possible d'identifier une procédure simplifiée pour évaluer ces produits sur la base de l'exemption de certaines conditions d'efficacité et/ou d'innocuité. On espérait que cela ferait partie du mandat du Conseil irlandais des médicaments en 1996 [83].

Une fiche d'information sur les produits limite ou douteux a été publiée par le ministère de la santé en 1988 [81] pour tenter d'expliquer la place de ces produits par rapport à la réglementation. Les produits qui contiennent des ingrédients à base de plantes sont considérés comme des préparations médicales selon la réglementation lorsque des prétentions préventives, curatives ou correctives figurent sur l'étiquetage ou la documentation jointe ou associée ou quand chacun des ingrédients à base de plantes présent est reconnu comme ayant des propriétés médicinales. Une liste explicative de ces plantes est jointe en annexe et comprend environ 100 plantes ayant ces propriétés. Les préparations composées de plantes séchées, écrasées ou concassées étiquetées d'une manière qui spécifie la plante et le processus de production sont exclues du domaine d'application de la réglementation, à la condition qu'aucun autre nom ne soit donné à la préparation et qu'aucune recommandation sur l'utilisation comme préparation médicinale ne soit faite. Parmi ces produits exemptés figurent les feuilles de séné, les cosses de séné et la mousse de carragheen (ou mousse d'Irlande) [81]. La note d'information sur les produits limite publiée par le ministère de la santé en 1988 a été révisée en 1990. Toutefois, les principes cités dans le document de 1988 restent valables [83].

En décembre 1993, le Comité consultatif de la salubrité des aliments a rédigé un rapport sur les suppléments alimentaires et les aliments favorables à la santé adressé au ministre de la santé et au ministre de l'agriculture, de l'alimentation et des forêts [84]. Ce rapport aborde la question d'une politique appropriée pour le contrôle des produits qui sont situés à la limite entre les aliments et les médicaments, y compris les matières naturelles dont la composition et l'état n'ont pas pu être établis, notamment les extraits de plantes, les infusions et les huiles essentielles. Ces produits doivent être soumis à une autorisation de l'autorité réglementaire avant la commercialisation. Il est fait référence ici à la fiche du ministère de la santé sur les produits limite [81]. En ce qui concerne les infusions, un cadre réglementaire est recommandé pour s'assurer que des plantes potentiellement toxiques ne sont pas vendues comme infusions, que toutes les matières végétales sont conformes à des normes strictes de qualité, et que des problèmes de contamination de l'environnement par des matières à base de plantes (par exemple, la nécessité de contrôles réglementaires des niveaux de pesticides, de métaux lourds et

de radionucléides dans les infusions) sont pris en compte. En cas de prétentions médicinales ou lorsqu'un étiquetage imaginatif donne à penser qu'une infusion a ces vertus, elle doit être considérée comme un médicament et être par conséquent réglementée par le Conseil consultatif national des médicaments (remplacé par le Conseil irlandais des médicaments en 1996). Les matières à utiliser comme infusions ne doivent pas être autorisées par l'autorité réglementaire appropriée à moins d'avoir le statut de GRAS ("généralement reconnu comme sûr"), ou d'être recommandées par le Conseil de l'Europe comme étant appropriées pour être mélangées aux aliments, ou d'être approuvées comme étant appropriées pour être utilisées à des buts alimentaires par un autre organisme réglementaire. Le contrôle de qualité doit être garanti conformément à la Pharmacopée européenne. S'agissant des huiles essentielles, il est recommandé de ne pas les autoriser à moins qu'elles n'aient été approuvées pour utilisation comme substances aromatiques et sources aromatiques naturelles par le Conseil de l'Europe, qu'elles n'aient reçu le statut de GRAS, ou n'aient été acceptées pour une utilisation alimentaire par d'autres organismes réglementaires. En outre, il est recommandé que l'organisme réglementaire dresse une liste des substances à base de plantes qui sont toxiques dans les conditions normales d'utilisation. Tous les produits inclus dans cette catégorie de matières naturelles et dont la composition et le statut n'ont pas pu être établis et qui sont vendus pour leurs vertus sanitaires tels que les extraits de plantes, les infusions, les huiles essentielles etc., doivent être soumis à une autorisation préalable afin d'en déterminer la qualité et la sécurité avant d'avoir accès au marché [84].

Le rapport du Comité consultatif de la salubrité des aliments sur les suppléments alimentaires et les aliments favorables à la santé n'a cependant pas été officiellement mis en œuvre au plan de la législation nationale. Jusqu'à la fin 1995, le Conseil consultatif national des médicaments appliquait encore le seuil de tolérance diététique recommandé pour les vitamines et les substances minérales au-dessus duquel ces produits étaient classés comme des produits médicinaux nécessitant une autorisation de vente préalable. C'est un autre domaine qui est examiné par le Conseil irlandais des médicaments dans le contexte d'une législation européenne plus récente [83].

Islande

Un décret-loi sur les remèdes naturels en Islande devait être promulgué en 1996 [73].

Italie

Le 8 janvier 1981, l'Autorité sanitaire italienne a publié une directive qui classe les produits à base de plantes comme étant respectivement des médicaments ou des produits favorables à la santé [85].

Le premier type de produit à base de plantes couvre les plantes traditionnellement utilisées comme aliments ou arômes. Elles servent à des buts alimentaires et ne peuvent prétendre avoir des vertus thérapeutiques. Elles sont classées comme produits diététiques et n'ont pas besoin d'une approbation, mais l'Autorité doit recevoir copie de l'étiquette. Ces produits sont autorisés à être vendus en dehors des pharmacies, dans les herboristeries qui sont aussi réglementées dans cette directive. La personne responsable de l'herboristerie, l'herboriste, n'est pas autorisée à faire des recommandations sur l'utilisation des produits à base de plantes. L'herboriste peut vendre des produits à base de plantes qui ne sont pas liés à la pharmacie, mais n'est pas autorisé à préparer des mélanges de ces produits.

Les produits à base de plantes qui ont des prétentions thérapeutiques, une activité pharmacologique particulière ou qui pourraient être toxiques, sont considérés comme des médicaments et ne peuvent être vendus que dans des pharmacies. Les mélanges de plantes, tels que les infusions ou les préparations similaires ayant une marque et/ou des indications thérapeutiques doivent être enregistrés comme des produits médicinaux. Ils ne peuvent être vendus que par un pharmacien et dans une pharmacie. L'herboriste n'est pas autorisé à vendre des plantes médicinales à des fins thérapeutiques, alors que le pharmacien est autorisé à préparer et à vendre au public des mélanges de plantes médicinales.

La directive contient deux listes en annexe, une pour les plantes médicinales qui ne peuvent être

vendues que dans les pharmacies et l'autre pour les plantes qui peuvent être vendues en dehors de pharmacies.

Lorsqu'un produit à base de plantes est homologué comme médicament, il doit avoir une notice qui donne des renseignements sur les prétentions d'indication, les risques, le dosage, etc. Selon la directive, le dossier de demande doit contenir une documentation technique et analytique. Quant à la documentation pharmacologique, toxicologique et clinique, une demande bibliographique conformément à la Directive 65/65/CEE est possible [85].

Norvège

Les produits à base de plantes ne sont pas classés comme des médicaments à moins qu'ils n'aient été enregistrés en suivant le processus d'autorisation de commercialisation de l'Autorité norvégienne de contrôle des médicaments. Une directive séparée comprenant des exigences en matière de documentation a été élaborée pour les remèdes à base de plantes qui sont l'objet d'une demande d'autorisation de vente comme médicaments. Si ces produits ne reçoivent pas d'autorisation de mise sur le marché, ils peuvent être vendus comme des remèdes à base de plantes, mais sans prétentions médicinales [86].

En janvier 1994, une directive pour l'enregistrement des remèdes naturels a été publiée, elle se fonde sur les directives européennes et en particulier sur l'article 4.8 (a) (ii) de la Directive 65/65/CEE [30]. Il est fait référence ici à l'Avis aux candidats. Ces directives pour une procédure d'enregistrement simplifiée décrivent les produits médicinaux contenant des substances qui ne sont pas accessibles uniquement sur ordonnance, qui sont convenables pour l'automédication, et pour lesquels existe une documentation sur leur utilisation traditionnelle en Europe ou en Amérique du Nord. Les gouttes pour les oreilles, les collyres et les onguents pour les yeux sont exclus, ainsi que les injections, les substances uniquement sur ordonnance ou toxiques, et des substances isolées chimiquement définies issues de plantes médicinales. Il y a des dispositions détaillées dans ces directives qui exigent des rapports d'experts et une documentation sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité [86].

Selon les Principes directeurs sur les autorisations de commercialisation de remèdes naturels, un remède naturel est défini comme un médicament destiné à l'automédication, dans son emballage original, prévu pour un consommateur individuel, et dans lequel le ou les principes actifs proviennent de sources naturelles du règne végétal ou animal, ou dans certain cas sont des micro-organismes, des sels et des minéraux. La matière végétale peut être des jus, des gommes, des huiles grasses, des huiles essentielles, des extraits ou des teintures. Des associations de plantes et de vitamines et/ou de minéraux ne sont pas considérées comme des médecines naturelles, mais ces constituants sont autorisés. En ce qui concerne les conditions de qualité, il est fait référence à la directive européenne sur la qualité des remèdes à base de plantes ainsi qu'à l'Avis aux candidats. Les teintures et les extraits doivent être conformes à la description qui en est faite dans une monographie officielle de la Pharmacopée européenne ou d'une autre pharmacopée. Les teintures et les extraits qui ne sont pas décrits dans une pharmacopée doivent être spécifiés d'après la plante médicinale et le solvant, ainsi que la concentration d'alcool. Dans le cas d'une association d'extraits, chaque solvant et chaque médicament doivent être précisés. Les plantes médicinales doivent être décrites avec le nom latin, le nom norvégien et la partie utilisée de la plante. Pour la fabrication et le contrôle de ces produits, les règles de bonnes pratiques de fabrication sont applicables. Le contrôle de qualité consiste par exemple en l'identification, le contrôle des impuretés et l'essai quantitatif [73, 86].

S'agissant de l'innocuité, les conditions sont fondées sur les Lignes directrices de l'OMS concernant l'évaluation des médicaments à base de plantes de 1991, tout comme celles relatives à l'efficacité. Plusieurs exemples sont donnés pour le libellé des indications concernant des affections mineures, par exemple l'amélioration de l'appétit. La documentation sur l'efficacité peut consister en une compilation de la littérature pertinente. En d'autres termes, un résumé de toutes les références bibliographiques relatives aux ingrédients respectifs, l'origine médicinale et l'utilisation traditionnelle ou, si ces

informations sont indisponibles, la documentation clinique, par exemple sur les études cliniques contrôlées randomisées. Il y a quatre catégories de documentation de l'efficacité:

1. L'utilisation traditionnelle qui est documentée dans une des références d'une liste jointe.
2. Les remèdes naturels qui contiennent des vitamines et/ou des sels minéraux supplémentaires pour lesquels il faut tenir compte des doses maximales.
3. Les remèdes naturels qui ne rentrent pas dans les catégories 1 ou 2 et pour lesquels il faut soumettre un dossier toxicologique et clinique complet.
4. Les produits d'association qui doivent avoir une justification et une documentation semblables aux produits de la catégorie 1.

Dans le cas des infusions, les principes actifs ne doivent pas dépasser un maximum de 70 % du poids total et les autres ingrédients (par exemple les arômes) ne doivent pas dépasser un maximum de 30 % du poids total. Pour les présentations telles que les comprimés, les capsules ou les teintures, cinq principes actifs au maximum sont normalement acceptés.

Les lignes directrices norvégiennes contiennent aussi des conditions sur le contenu de l'étiquette et de la notice. Les remèdes naturels enregistrés reçoivent un numéro d'immatriculation qui paraîtra sur l'étiquette. L'annexe aux lignes directrices consiste en une liste de 32 références [86].

Pays-Bas

Les produits à base de plantes (produits qui ne contiennent que des plantes et/ou des extraits de plante) sont divisés en deux catégories: les médicaments officiellement enregistrés et les produits non enregistrés qui sont classés comme produits alimentaires et pour lesquels les prétentions médicinales ne sont pas autorisées. Les produits à base de plantes classés comme produits médicinaux doivent suivre la procédure normale d'enregistrement [87].

Portugal

Les produits à base de plantes ont été inclus dans la législation portugaise spécifique de 1993 sur les produits de santé qui comprennent par exemple les cosmétiques, les plantes médicinales, les produits diététiques ayant des vertus thérapeutiques et les préparations homéopathiques. Ils sont contrôlés par l'Institut national de la pharmacie et des médicaments, un organisme placé sous l'autorité du ministère de la santé. Une division spéciale de cet Institut est habilitée à établir des règles pour la commercialisation, la qualité et l'innocuité de ce groupe de produits [88].

D'après la loi sur les médicaments, les phytomédecines sont soumises aux mêmes conditions d'enregistrement que les médicaments à base chimique [89]. Toutefois, les règles spécifiques aux médecines à base de plantes ne font pas partie de la loi sur les médicaments. La mise en œuvre de la législation relative à la classification et à la commercialisation des plantes médicinales est une nécessité urgente [90].

Royaume-Uni

Les conditions du système d'enregistrement au Royaume-Uni sont définies dans la partie II de la Loi sur les médicaments de 1968. Sans la licence appropriée, il est interdit de fabriquer, vendre, fournir, exporter ou importer des médicaments au Royaume-Uni, sauf dérogation prévue dans la Loi ou la réglementation [91].

Les exemptions de licence pour certains remèdes à base de plantes figurent à l'article 12 de la Loi sur les médicaments, à savoir :

- La plante n'a été soumise qu'aux processus de séchage, de broyage ou de concassage dans la production du remède ;

- Elle est vendue ou fournie avec son nom botanique en mentionnant le processus de fabrication ; et
- Elle est vendue ou fournie sans recommandation thérapeutique écrite [91].

L'examen des médicaments à base de plantes s'est achevé en 1990. L'Agence de contrôle des médicaments a publié en octobre 1985 une fiche d'information sur cet examen destinée aux détenteurs de licences [92]. Les médicaments à base de plantes indiqués pour les affections pouvant être auto-diagnostiquées reçoivent une licence lorsque des preuves suffisantes d'efficacité sont établies ; l'Agence de contrôle exige que l'étiquette du produit porte la mention "Remède à base de plantes traditionnellement utilisé pour soulager les symptômes de..." et "Si les symptômes persistent, consultez votre médecin". Les produits d'association qui contiennent un grand nombre d'ingrédients à base de plantes ou des mélanges de produits à base de plantes et d'autres ingrédients ne sont pas acceptés, et les détenteurs de licence ont été invités à indiquer les ingrédients faisant l'objet de la prétention thérapeutique et à ajuster les formulations [92].

Les médicaments qui, avec une sécurité raisonnable, peuvent être vendus ou fournis autrement que par un pharmacien ou sous sa surveillance figurent sur la Liste des ventes générales. L'exemption de licence pour certains remèdes à base de plantes décrits ci-dessus est modifiée par l'ordonnance sur la vente au détail ou la fourniture de remèdes à base de plantes [93], dont le but est de contrôler l'utilisation des plantes toxiques en les retirant de la catégorie des médicaments dans la liste des ventes générales et en en faisant des produits à "vente exclusive en pharmacie", ou en en limitant la dose ou la voie d'administration pour l'utilisation en dehors du cadre des pharmacies. Les plantes inscrites dans la partie I de la liste ne peuvent être vendues ou fournies que dans une pharmacie agréée. Celles qui sont inscrites dans les parties II et III peuvent être utilisées par les praticiens qui vendent ou fournissent des remèdes à base de plantes quand un de ces remèdes est destiné à une personne qui est venue en consultation ; or cette personne aura auparavant demandé au praticien – ou aura fait demander par un tiers – d'exercer son propre jugement quant au traitement demandé ; par contre ces remèdes ne peuvent être vendus au détail que dans des pharmacies.

En décembre 1995, "Un guide sur ce qu'est un produit médicinal" a été publié par l'Agence de contrôle des médicaments. Conformément à la Directive 65/65/CEE, il tente de donner des exemples à des fins de clarification pour les cas limite situés entre les produits médicinaux et les produits tels que les cosmétiques et les aliments, en tenant compte des prétentions du produit, des propriétés de ses ingrédients, de l'étiquetage, de la documentation promotionnelle, de la forme du produit et de l'existence de produits autorisés semblables sur le marché. Ce nouveau guide n'envisage de modifier ni le statut des produits vendus légalement sans licence, ni les exemptions actuelles sur les remèdes à base de plantes [94].

Suède

La Loi sur les produits médicinaux [95] s'applique aussi aux remèdes naturels. En novembre 1994, l'Agence des produits médicinaux a publié des principes directeurs : Informations sur les demandes d'autorisation de vente de remèdes naturels [96]. Ce texte contient les conditions détaillées et la réglementation pour l'obtention d'une autorisation de commercialisation de remèdes naturels.

D'après l'arrêté de l'Agence des produits médicinaux et les principes directeurs sur les autorisations de vente de produits médicinaux, un remède naturel est défini comme suit:

- Un produit fini destiné à être administré à des êtres humains ou à des animaux pour prévenir, diagnostiquer, soulager ou guérir des maladies ou des symptômes de maladies.
- Un médicament dans lequel le ou les principes actifs proviennent de sources naturelles telles que les plantes ou les animaux, ou consistent en une culture bactérienne, des minéraux, des sels ou une solution saline. Les principes actifs ne doivent toutefois pas être trop transformés, par exemple, les constituants ne doivent pas être chimiquement modifiés, produits par des méthodes biotechnologiques ou dans une forme isolée chimiquement définie.

Un remède naturel doit être approprié et destiné à l'automédication conformément aux traditions testées de la Suède ou des pays proches de la Suède au plan pharmaceutique. Les produits pour injection et les préparations homéopathiques ne sont pas couverts par la définition [73, 96].

L'Agence des produits médicaux accorde une autorisation de mise sur le marché d'une durée de cinq ans renouvelables. Les conditions générales relatives aux médicaments dans la Loi sur les médicaments de 1992 sont aussi applicables aux remèdes naturels. Ils doivent avoir une déclaration complète du contenu, un nom acceptable, et une étiquette claire. Leur fabrication doit suivre les bonnes pratiques de fabrication.

D'après la Directive 65/65/CEE [30], une procédure de demande simplifiée décrivant une application bibliographique peut être utilisée. Si l'utilisation d'une préparation a bien été établie, la documentation complète des résultats des enquêtes pharmacologiques et toxicologiques ou des essais cliniques peut être remplacée par les données de la littérature scientifique publiée.

Les principes directeurs contiennent les conditions détaillées de la constitution du dossier de demande et les frais. La documentation doit être conforme à l'Avis européen aux candidats. Les conditions pour la documentation de la qualité tiennent compte du fait que les remèdes naturels ont des caractéristiques spéciales. Pour cette raison, les principes directeurs pour la documentation sur la qualité ont été réunis en annexe aux principes principaux.

En ce qui concerne l'innocuité, il faut accorder la priorité à l'expérience de l'utilisation correspondante préalable du produit ou des constituants, pendant laquelle on n'a relevé ou suspecté aucun effet néfaste. Si des preuves satisfaisantes d'innocuité ne sont pas fournies, il faut alors les établir au moyen d'essais cliniques et/ou d'études pharmacologiques et toxicologiques.

Les remèdes naturels étant normalement destinés à traiter des maladies ou des affections se prêtent à l'automédication, les indications dépendent de la documentation qui appuie la demande. Pour les ingrédients bien documentés pour lesquels une expérience adéquate existe, des données bibliographiques fiables peuvent suffire pour l'évaluation de l'efficacité. Si le produit n'a pas été utilisé traditionnellement, il faut ajouter à la demande une documentation spécifique liée au produit et présenter les résultats d'essais cliniques et d'études pharmacologiques.

La demande concernant des produits d'association qui contiennent plusieurs principes actifs doit être accompagnée d'une déclaration explicative spéciale. Une condition préalable fondamentale à l'approbation des produits d'association est que chaque principe actif doit contribuer à l'effet d'ensemble. Aucune restriction n'a été placée sur le nombre de médicaments à base de plantes inclus dans un remède, à condition que la documentation soit satisfaisante au plan de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité.

Les principes directeurs comportent aussi des renseignements sur le traitement des demandes, les possibilités de modification et les notifications y relatives, ainsi que les conditions détaillées relatives aux données concernant le produit telles que l'étiquetage et la notice [96].

Suisse

En Suisse, les produits médicaux sont classés comme suit, en fonction de la toxicité, des indications et du principe actif:

- Liste A - prescription restreinte ;
- Liste B - uniquement sur ordonnance ;
- Liste C - vente limitée aux pharmacies, sans ordonnance ;
- Liste D - vente limitée aux pharmacies et aux drugstores, sans ordonnance ;
- Liste E - aucune restriction quant au point de vente.

Les produits actifs sont classés par l'Organe intercantonal de contrôle des médicaments et publiés dans une liste positive (Listes A-E) [97-98]. Les produits qui contiennent ces substances sont classés par l'Organe dans les catégories de vente correspondantes (A-E). Les produits des catégories A, B et C ne peuvent être vendus qu'en pharmacie, la catégorie D dans les pharmacies et les drugstores et la catégorie E dans tous les magasins.

Pour les médicaments sans ordonnance, la composition, le mode d'action, la durée de traitement et la méthode d'application doivent convenir à l'automédication, avec la possibilité d'obtenir les conseils spécialisés du pharmacien ou du personnel de pharmacie. Pour ces produits, le diagnostic médical n'est pas exigé et leur utilisation ne nécessite pas de surveillance.

Les produits à base de plantes sont considérés comme des médicaments et il faut une licence de produit. La procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à l'échelon national se fonde sur la Convention intercantonale sur le contrôle des médicaments du 3 juin 1971 [99] et les règlements d'application de cette convention et leurs amendements. Selon l'article 10 des règlements d'application de la Convention intercantonale sur le contrôle des médicaments du 25 mai 1972 (révisée le 23 novembre 1995), seules les personnes ou les sociétés ayant une résidence en Suisse et détentrices d'une licence cantonale pour le commerce des médicaments sont autorisées à soumettre des demandes [100].

Des demandes abrégées pour les médicaments à base de plantes sont en principe possibles. Pour les produits médicinaux dont les principes actifs ne sont pas de nouvelles entités chimiques ou qui sont déjà contenus dans des produits enregistrés, il n'est pas nécessaire de présenter la documentation complète (pas de données toxicologiques et seulement quelques données cliniques). L'enregistrement abrégé pour les produits d'association est également possible si les produits sont comparables à un produit d'association déjà enregistré. Les remèdes à base de plantes sont définis comme des médicaments ne contenant comme constituants déclarés que des plantes, des parties de plantes ou des préparations de plantes. Les médicaments homéopathiques ou les médicaments contenant des principes actifs isolés ou synthétiques (même s'ils sont préparés à partir de matière première d'origine végétale) ne sont pas considérés comme des remèdes à base de plantes [101].

En 1992, l'Organe intercantonal a publié les conditions à respecter pour les notices des phytomédicaments des Listes C et D [102]. Une notice spécialement adaptée est requise au lieu des renseignements habituels destinés aux patients. Les renseignements sur le produit adressés aux professionnels de santé ne sont requis que pour les médicaments à base de plantes de la Liste B et pour ceux qui contiennent des laxatifs à base d'antraquinone. La notice est destinée à garantir l'utilisation correcte et sûre du médicament et à donner des renseignements utiles au consommateur d'une manière compréhensible. La notice doit être rédigée dans les trois langues officielles (français, allemand, italien) et doit être approuvée par l'Organe intercantonal ; le texte doit être convivial, éviter les mots scientifiques et étrangers et la notice doit être imprimée avec des caractères de 8 points au minimum. Les sections ne doivent pas être introduites par des titres, mais par des phrases interrogatives telles que "Quand [le produit X] ne doit-il pas être utilisé ou quand doit-il être utilisé avec prudence ?".

En ce qui concerne les indications thérapeutiques, il faut inclure les phrases standard suivantes dans la notice si aucune donnée clinique sur l'efficacité thérapeutique n'est disponible :

- Propriétés pharmacologiques: "[Les propriétés suivantes...] sont traditionnellement attribuées à la (les) plante(s) constitutive (s)"
- Le mode d'emploi: "[Le produit X] est utilisé en cas de..."

Si, en revanche, l'efficacité a été établie au plan clinique, les propriétés et l'utilisation sont décrites comme suit : "Les plantes constitutives sont efficaces dans..." et "Le produit est efficace dans..." [98].

S'agissant des produits d'association, la réglementation suisse est plutôt restrictive. En 1990, l'Organe intercantonal a publié des recommandations relatives aux produits d'association qui s'appliquent aussi en partie aux médicaments à base de plantes :

- Les produits d'association ne doivent contenir que quelques principes actifs dans une dose convenable.
- Chaque ingrédient doit avoir une justification, c'est-à-dire qu'il n'est accepté que s'il contribue à l'efficacité ou améliore la formule.
- Après des modifications importantes (suppression, réduction, échange de produits actifs), un produit d'association doit faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation de vente. Les modifications mineures (ex.: élimination d'un principe actif ou réduction de sa quantité, échange d'excipients) peuvent être traitées comme une "reformulation" (ne nécessitant pas de nouvelle autorisation de mise sur le marché) [103].

Turquie

Les médicaments à base de plantes ont été utilisés traditionnellement en Turquie ; aujourd'hui, toutefois, la science médicale moderne est employée dans tout le pays, les méthodes traditionnelles n'ayant qu'une utilisation limitée. En revanche, il y a une riche flore de plantes médicinales dans le pays, et des universitaires expérimentés dans ce domaine [104].

Avant 1984, il n'y avait aucune réglementation pour les produits à base de plantes. Les médicaments bruts étaient vendus dans les magasins "Akthar" où aucune formation spéciale n'était exigée des responsables. En 1984, le cinquième Symposium sur les médicaments bruts, tenu à Ankara, a été la première étape vers une action réglementaire sur les produits à base de plantes. Une résolution du symposium a décrit la situation des produits à base de plantes, a présenté des idées pour résoudre les problèmes et a recommandé une réglementation spécifique de ces produits [104,105] qui a été suivie par une action appropriée.

Une réglementation a été publiée par le ministère de la santé le 1^{er} octobre 1985 et comprend une liste des plantes autorisées à être vendues dans les magasins Akthar, essentiellement des plantes brutes et leurs parties. La vente de plantes toxiques telle que la belladone ou le bulbe de Scillae n'a pas été autorisée. Depuis le 11 mars 1986, une autorisation spéciale du ministère de la santé est requise pour ouvrir un magasin Akthar [104,105].

Le 17 janvier 1986, le ministère de la santé a publié les conditions de construction de locaux destinés à la fabrication de médicaments à base de plantes (les règles de bonnes pratiques de fabrication pour des produits à base de plantes), donnant des instructions détaillées concernant le personnel, le matériel, les matières premières, les procédés de fabrication, l'emballage et l'étiquetage, le contrôle de qualité, etc. [106]. En outre, une réglementation relative au rappel de préparations pharmaceutiques et médicales, de substances, de matières, de composés et de préparations à base de plantes a été publiée le 15 août 1986 [107]. Une réglementation sur l'octroi de licence pour les produits à base de plantes qui ont une quelconque prétention d'indication médicinale sur l'étiquette a été publiée le 2 mars 1995 [104].

Les principes de base de cette réglementation sont les suivants :

1. Chaque magasin Akthar doit être agréé par le département local du ministère de la santé pour pouvoir vendre des plantes. La promotion de produits ayant des prétentions thérapeutiques est strictement défendue.
2. Selon la procédure d'homologation, il y a trois classes de produits à base de plantes :
 - Les produits de plantes sans risque potentiel pour la santé humaine et sans prétention thérapeutique sur l'étiquette, qui sont manipulés selon la réglementation alimentaire;
 - Les produits à base de plantes présentés sous forme de médicament tels que des comprimés ou

des capsules, qui doivent être enregistrés par le ministère de la même façon que les produits médicinaux et doivent avoir une documentation complète; et

- Les infusions ayant des prétentions thérapeutiques sur l'étiquette, pour lesquelles l'enregistrement par le ministère est exigé, mais la documentation requise est limitée à la formule quantitative, aux spécifications et méthodes de contrôle de qualité, au résumé de la méthode de fabrication et à un exemple de la notice [104].

Les produits d'origine végétale prenant de plus en plus d'importance, le ministère de la santé a décidé de créer une commission séparée pour l'enregistrement des médicaments à base de plantes, le Comité des produits à base de plantes, composé de 3 pharmacognosistes, 2 techniciens, 1 pharmacologiste et 1 toxicologue. Avec l'autorisation du Comité, quelque 40 produits, principalement des infusions ayant des indications, ont été enregistrés. Ces produits ne sont disponibles que dans les pharmacies [105]. Le Comité a préparé une réglementation sur les dossiers de demande pour les médicaments à base de plantes qui a été publiée en 1986. Les renseignements requis pour un dossier complet comprennent les méthodes d'analyse et de contrôle de qualité, le processus de fabrication, les tests de stabilité, les renseignements pharmacologiques et toxicologiques, les indications, les contre-indications et la notice [108].

Asie du Sud-Est

Inde

Importance commerciale et utilisation des médicaments à base de plantes

En Inde, les gens ordinaires ont une bonne connaissance de l'utilisation traditionnelle des simples. Il est difficile d'évaluer l'importance du marché des systèmes traditionnels indiens, puisque la plupart des praticiens formulent et dispensent leurs propres recettes. Le chiffre d'affaires annuel actuel des produits fabriqués par les grandes sociétés est estimé à environ 300 millions de dollars des E.-U. par rapport à un chiffre d'affaires d'environ 2,5 milliards de dollars pour les médicaments modernes. Selon une enquête sur l'attitude des praticiens de la médecine moderne envers les produits ayurvédiques, les médecins généralistes sont relativement peu familiers avec ces produits, bien que certains soient prescrits. Ils sont disposés à essayer un produit ayurvédique si son efficacité est scientifiquement prouvée, et essaieraient ces produits si aucun médicament moderne n'est disponible. Les gens utilisent l'automédication pour les affections mineures telles que la toux, le rhume, la diarrhée et les problèmes d'estomac. Les médicaments ayurvédiques brevetés et de marque sont en vente libre dans les pharmacies ; ils semblent représenter une proportion importante des produits traditionnels de marque en Inde. Néanmoins, les systèmes comme l'Ayurveda doivent encore s'assurer le soutien empirique de la science médicale moderne pour les rendre crédibles et acceptables par tous. Un effort de recherche novateur visant à déterminer les avantages des systèmes traditionnels de médecine au plan de l'innocuité et de l'efficacité pourrait aboutir à une meilleure utilisation de ces systèmes complémentaires de médecine [109].

En Inde, il y a actuellement environ 250 000 médecins agréés du système ayurvédique (total pour tous les systèmes traditionnels: environ 291 000), par rapport à environ 700 000 pour le système médical moderne. Dans chaque Etat indien, un tiers environ des postes de santé publics sont occupés par des médecins qui appartiennent aux systèmes traditionnels [109].

Situation juridique

En Inde, les médicaments traditionnels sont régis par la Loi sur les médicaments et les produits de beauté de 1940 et les Règles relatives aux médicaments et aux produits de beauté de 1945. Ces textes réglementent l'importation, la fabrication, la distribution et la vente des médicaments et des produits de beauté. En 1959, le Gouvernement indien a reconnu les systèmes traditionnels de médecine et a amendé la Loi de 1940 pour y inclure les médicaments issus de la médecine traditionnelle indienne.

Aucun produit issu des systèmes traditionnels ne peut être fabriqué sans une licence des Autorités publiques de contrôle des médicaments. Les médicaments brevetés et les spécialités issus des systèmes traditionnels doivent contenir des ingrédients qui sont mentionnés dans les livres reconnus des systèmes susmentionnés, conformément à la Loi sur les médicaments et les produits de beauté de 1940. Le gouvernement est conseillé par un comité spécial et un comité consultatif des médicaments ayur-védiques, siddha et unani. Des comités de pharmacopée ont été constitués pour préparer des pharmacopées pour tous ces systèmes [109].

En 1993, un comité d'experts nommé par le gouvernement indien a élaboré des principes directeurs pour l'innocuité et l'efficacité des médicaments à base de plantes destinés à être incorporés dans la Loi et les règles portant sur les médicaments et les produits de beauté. Il a été proposé de ne plus autoriser la fabrication et la vente de nouveaux médicaments à base de plantes autres que ceux qui sont autorisés par les autorités, à l'exception de ceux qui sont mentionnés dans les "livres autorisés" des médicaments à base de plantes ayurveda, siddha et unani et fabriqués conformément aux formules qui y sont données. Le fabricant d'un nouveau médicament à base de plantes doit inclure des données d'innocuité et d'efficacité appropriées dans la demande d'autorisation de commercialisation. Les préparations à base de simples sont définies comme des produits naturels dont les constituants actifs prédominants sont d'origine végétale. Une classification des médicaments à base de plantes a été proposée en fonction de leur disponibilité sur le marché et de la nature des plantes:

- Catégorie 1: utilisés depuis plus de 5 ans ;
- Catégorie 2: utilisés depuis moins de 5 ans ;
- Catégorie 3: nouveaux médicaments.

La classification des médicaments à base de plantes dépend de la présence ou non de parties traitées ou non traitées de plantes et de la présence ou non de plantes potentiellement toxiques. Les conditions d'innocuité et d'efficacité varient en fonction de la classification et de la disponibilité du produit sur le marché. Selon la nature des plantes et la disponibilité sur le marché, les conditions diffèrent pour la présentation des données d'essais cliniques et de toxicité [110].

Indonésie

L'utilisation de médicaments traditionnels en Indonésie remonte au quinzième siècle, à l'époque du royaume de Mataram. Les bas-reliefs de certains temples comme ceux de Borobudur, Prambanan et Penataran montrent des illustrations de plusieurs plantes médicinales utilisées à l'époque. En raison de la rareté de la documentation disponible, les connaissances relatives à l'utilisation de ces plantes n'ont pas été correctement codifiées.

Situation juridique

Après l'indépendance nationale, le ministère de la santé a lancé plusieurs projets de recherche à travers un certain nombre d'institutions. En 1975, la Direction du contrôle des médicaments traditionnels a été créée sous la tutelle de la Direction générale du contrôle pharmaceutique et alimentaire du ministère de la santé. À l'époque, le gouvernement avait donné des orientations sur tous les aspects du développement des médicaments traditionnels. Depuis 1976, le gouvernement a fixé plusieurs règles portant sur les médicaments traditionnels et les médicaments bruts dans les domaines suivants :

- La production, la distribution et l'étiquetage des médicaments traditionnels;
- La procédure d'enregistrement des médicaments traditionnels et des médicaments bruts importés;
- L'autorisation des médicaments traditionnels et des médicaments traditionnels importés; et
- Les conditions de contrôle, telles qu'un code de production, l'étiquetage et la publicité [111].

Conformément à un décret du ministre de la santé du 17 septembre 1976, les médicaments bruts importés qui sont vendus en Indonésie doivent être enregistrés auprès du ministère de la santé par l'importateur [112]. Pour ce faire, il faut remplir plusieurs conditions, par exemple le nom latin du médicament brut doit figurer sur l'étiquette selon la pharmacopée indonésienne ; le nom étranger doit être donné, le nom latin de la plante, le nom de famille, ainsi que les informations sur l'efficacité du médicament brut, la description, l'élucidation macroscopique et microscopique, la méthode d'identification chimique, le contrôle des impuretés, les essais, la région d'origine et les informations portées sur l'étiquette du médicament brut. La livraison, la vente, le stockage, l'offre de vente ou la vente de médicaments bruts importés qui n'ont pas été enregistrés et approuvés par le ministre de santé sont interdits [112].

L'importation et la distribution de médicaments bruts importés et de médicaments traditionnels autorisés ont été réglementées dans des lignes directrices spécifiques le 2 novembre 1983 [113]. En principe, les médicaments traditionnels étrangers ne sont pas autorisés à être importés en Indonésie, sauf en cas d'octroi d'une licence. Après l'approbation, l'importation de médicaments traditionnels comme médicaments finis depuis le pays d'origine est autorisée pendant une année, l'emballage étant fait en Indonésie. Pendant une à deux années ensuite, le détenteur de la licence devra avoir déjà produit ces "médicaments traditionnels étrangers" en Indonésie en utilisant les médicaments bruts importés comme matière première. Le médicament brut importé doit alors être remplacé par un médicament brut indonésien, et les plantes respectives doivent être cultivées en Indonésie. Après cela, l'importation du médicament traditionnel sous forme de produit fini n'est plus permise. Finalement, un certificat de commercialisation est accordé après un examen minutieux effectué par le Laboratoire national de contrôle de qualité pharmaceutique et alimentaire [113]. Une nouvelle décision de la Direction générale du contrôle pharmaceutique et alimentaire a été publiée en 1984 ; elle décrit plus en détail les dispositions d'enregistrement des médicaments bruts importés [114].

Pour protéger le public, le ministère de la santé a publié le 31 juillet 1992 un décret interdisant la production et la distribution de médicaments traditionnels utilisés par voie intravaginale comme suppositoires ou comme collyres. Ces produits ont été retirés du marché au bout de deux mois [115]. Les médicaments ou les remèdes traditionnels qui contiennent plus de 1 % d'éthanol doivent indiquer le contenu d'éthanol sur l'étiquette [116]. Un décret spécial régit les médicaments traditionnels en capsules ou en comprimés [117,118]. Ces produits doivent être fabriqués sous le contrôle d'un pharmacien en respectant des conditions spéciales de stabilité et de liquide d'extraction et des conditions d'extraction telles que la température et la méthode de séchage.

Outre la "Indonesian Pharmacopea", la Direction générale du contrôle pharmaceutique et alimentaire a aussi publié six volumes de la "Materia Medika Indonesia". Ces publications traitent des exigences formelles liés aux médicaments bruts et donnent des informations supplémentaires qui pourraient être requises, par exemple : nom local, dessin en coupe microscopique, poudre de médicament brut et photographie en couleur du médicament brut. La *Materia Medika Indonesia* (Volumes I à VI) contient 350 monographies de médicaments bruts et est utilisée comme livre officiel des conditions de qualité des médicaments bruts en Indonésie [111].

Etiquetage

Depuis 1985, des lignes directrices spéciales sur l'étiquetage des médicaments traditionnels ont été publiées [119]. L'étiquette doit donner des renseignements corrects, doit être claire et facile à lire et les explications concernant les médicaments traditionnels doivent être écrites en langue indonésienne et en caractères latins. Les médicaments traditionnels sont caractérisés par un emblème spécial, par exemple, une feuille. Le numéro d'enregistrement doit figurer sur l'étiquette avec le nom et l'adresse de la société, la composition, l'indication, la méthode d'utilisation et le dosage, la durée d'administration, les mises en garde, les contre-indications, le stockage, la date d'expiration et le code de production. Des informations semblables sont requises pour la notice d'emballage.

Bonnes pratiques de fabrication

Un décret du ministre de la santé daté du 30 octobre 1991 réglemente les bonnes pratiques de fabrication des médicaments traditionnels (BPFMT) [120]. Ces règles couvrent les aspects liés à la production des médicaments traditionnels en vue de s'assurer que le produit remplit toujours les conditions requises. Il y a des conditions générales concernant les employés, les responsables techniques, la formation en BPFMT, les locaux, la zone et le matériel (machines et laboratoire). Le traitement et l'emballage doivent aussi s'effectuer avec des méthodes spéciales. Il faut faire une auto-inspection périodique et documenter clairement les activités. S'il y a des préoccupations sur la sécurité ou la qualité, elles doivent être vérifiées et si le produit n'est plus sûr, il doit être retiré du marché.

En 1993, la Direction générale du contrôle pharmaceutique et alimentaire a publié une traduction anglaise de toute la réglementation pertinente sur les médicaments traditionnels [121]. Ce livre visait à fournir une orientation aux fabricants, aux distributeurs ou aux instituts sur la production et la distribution des remèdes traditionnels et des médicaments bruts en vue de garantir des produits de bonne qualité.

Népal

Les médicaments à base de plantes doivent être enregistrés auprès du Département de l'administration pharmaceutique au ministère de la santé. Les conditions réglementaires sont les suivantes: licences de fabrication délivrées par l'Autorité de contrôle pharmaceutique concernée, approbation des prix et liste des prix valide, lettre de garantie du fabricant engageant sa responsabilité pour l'innocuité, l'efficacité et la qualité de ses produits, autorisation d'importation, d'exportation et de distribution du produit et mode de distribution et de promotion. Les conditions pharmaceutiques sont la formule quantitative y compris tous les excipients, les données de stabilité, la durée de conservation, la biodisponibilité *in vitro* et *in vivo*, le cas échéant, la description du produit y compris le récipient et l'étiquetage et une photographie de chaque produit. Pour les plantes médicinales, l'autorisation est accordée par le Département des forêts [122].

Thaïlande

L'utilisation des plantes médicinales ayant décliné au début de ce siècle, le gouvernement, conscient du potentiel des plantes médicinales et de la médecine traditionnelle à traiter des affections et des symptômes courants dans le domaine des soins de santé primaires, a adopté une politique nationale sur leur utilisation, notamment la recherche et le développement.

Situation juridique

Il n'y a aucun contrôle public de la production et de la distribution des plantes médicinales en Thaïlande, à la condition que les plantes soient vendues en l'état. Toutefois, si les plantes médicinales sont mélangées ou formulées en présentations, les distributeurs sont requis par la loi d'obtenir l'autorisation de l'Office de contrôle pharmaceutique et alimentaire [123].

Conformément à la Loi sur les médicaments B.E. 2510 et à son amendement, un "médicament traditionnel" désigne un médicament prévu pour être utilisé dans l'exercice de la médecine traditionnelle, et qui figure dans une pharmacopée de médicaments traditionnels signalés par le ministre, ou un médicament signalé par le ministre comme médicament traditionnel, ou un médicament dont la formule a été enregistrée comme étant celle d'un médicament traditionnel. Par contre, un "médicament domestique" est un médicament moderne ou traditionnel signalé par le ministre comme étant un médicament domestique, et un "médicament à base de plantes" signifie un médicament d'origine végétale, animale ou minérale qui n'a pas encore été composé, préparé ou dénaturé. Personne n'est autorisé à produire, à importer ou à vendre un médicament traditionnel sans licence de l'autorité compétente. Cela ne s'applique pas à la préparation d'un remède traditionnel par un tradipraticien conformément à la pharmacopée pour ses propres malades ou pour la revente, ni à la vente d'un remède à base de plantes qui n'est pas un médicament dangereux ou à la vente d'un médicament

domestique.

Il y a trois catégories de licences pour les médicaments traditionnels : pour la production, pour la vente et pour l'importation ou la commande. Les personnes autorisées à produire des médicaments traditionnels doivent avoir des locaux, du personnel et du matériel pour en assurer la fabrication et le contrôle appropriés; elles doivent fournir des étiquettes sur lesquelles figure la formule enregistrée indiquant qu'il s'agit d'un "médicament traditionnel"; et elles doivent utiliser des étiquettes et une littérature d'accompagnement qui correspond à la formule enregistrée. Toute personne autorisée à produire ou à importer des médicaments comprenant des médicaments traditionnels doit d'abord solliciter l'enregistrement de la formule. Toutefois, cela ne s'applique pas aux médicaments bruts. Dans la demande d'enregistrement d'un médicament, il faut donner les détails suivants : nom du médicament, noms et quantités des ingrédients, contenu, étiquette, notice, etc. Le ministre est habilité à publier dans le Journal officiel une liste des pharmacopées, des substances classées comme médicaments, des médicaments dangereux, des médicaments domestiques communs, des médicaments traditionnels, etc. [124].

Pharmacopée thaïlandaise

Des dispositions ont été prises pour contrôler la qualité des médicaments bruts, mais pas des compositions préparées à partir de ces médicaments, à cause de la complexité des procédures de test. Différents organes publics participent au contrôle de qualité et aux spécifications des médicaments bruts. Le Département des sciences médicales, par exemple, a été nommé à la tête du Comité de la pharmacopée thaïlandaise pour effectuer le contrôle de qualité des médicaments vendus sur le marché thaïlandais. Des monographies sont préparées sur les médicaments bruts, certaines se référant aux pharmacopées internationales telles que la Pharmacopée britannique et la Pharmacopée des Etats-Unis [123].

Pacifique occidental

Australie

Situation juridique

Les produits thérapeutiques destinés à l'usage humain qui sont importés ou fabriqués en Australie doivent être inscrits sur le Registre australien des produits thérapeutiques, conformément à Loi sur les produits thérapeutiques de 1989. Les médicaments traditionnels doivent aussi être enregistrés. Les médicaments alternatifs sont autorisés à figurer dans ce registre à un niveau inférieur à beaucoup d'autres médicaments. Dans certains cas, par exemple les substances présentant des risques de sécurité ou les produits qui sont censés traiter des affections médicales plus graves, un niveau plus élevé d'enregistrement avant la commercialisation sera exigé. Le Comité d'évaluation des médicaments traditionnels a été créé pour évaluer de façon compétente les médicaments traditionnels sans ordonnance et pour conseiller les autorités sur leur enregistrement. Nommé par le ministre, le Comité se compose de six à neuf experts dans les domaines suivants : pratique clinique ou enseignement de la médecine alternative; pharmacie avec des compétences en pharmacognosie ou toxicologie végétale; fabrication de médicaments alternatifs; ils peuvent aussi être des médecins ou des personnes ayant des qualifications et de l'expérience en pharmacologie clinique [125].

Selon les conditions générales relatives aux étiquettes pharmaceutiques, les plantes sont incluses dans la Liste des noms australiens approuvés de substances pharmaceutiques que l'Administration des produits thérapeutiques a publiée dans l'édition de janvier 1993 de la "Terminologie pharmaceutique approuvée par l'Administration", avec les amendements. Il y a aussi une réglementation spéciale sur l'expression des quantités ou de la proportion des principes actifs contenus dans les produits pharmaceutiques, avec des conditions spéciales pour les principes à base de plantes [126].

Fidji

La médecine traditionnelle a une longue histoire à Fidji et est encore utilisée aujourd'hui. Les praticiens comprennent des herboristes, des masseurs et des rebouteux.

Situation juridique

Outre les remèdes traditionnels fidjiens, les médicaments traditionnels d'autres pays sont importés, notamment de Chine, d'Inde et de Corée. La Loi relative aux pharmacies et aux poisons en vigueur permet l'importation de médicaments traditionnels destinés à être utilisés par les communautés ethniques. Le Conseil des pharmacies et des poisons délivre des certificats d'importation de médicaments à base de plantes, à la condition qu'ils ne fassent pas l'objet de prétentions thérapeutiques. Si une prétention thérapeutique est faite sur l'étiquette ou sur la notice, le Conseil n'approuve pas un certificat d'importation. Il est demandé à l'importateur de fournir des renseignements appuyant les prétentions thérapeutiques [127].

La Politique pharmaceutique nationale recommande aux pouvoirs publics d'encourager et d'appuyer la recherche sur les médicaments traditionnels. La législation existante est en cours de révision et vise à reconnaître les médicaments à base de plantes pour pouvoir en contrôler la qualité, l'innocuité et l'efficacité. Le ministère de la santé reconnaît le danger potentiel de l'utilisation de produits dont la qualité, l'innocuité et l'efficacité n'ont pas été vérifiées [128,129].

Le ministère de la santé a créé un Comité des médicaments traditionnels, mais jusqu'à l'heure actuelle il n'y a pas de résultats disponibles [127].

Japon

Les médicaments traditionnels sont utilisés efficacement dans la société japonaise depuis plus de mille ans. La médecine traditionnelle japonaise peut être divisée en médecine traditionnelle populaire et en médecine chinoise de la Chine antique, la médecine dite Kampo. Il n'est pas possible de déterminer précisément quand et comment la médecine populaire s'est intégrée dans la vie des Japonais, mais on sait que les médicaments à base de plantes ont été utilisés au Japon pendant les 1 400 années passées. Les plantes médicinales brutes utilisées comme médicament traditionnel sont associées aux préparations modernes dans beaucoup de cas, comme le sont beaucoup de médicaments traditionnels et de plantes médicinales chinois [130].

Importance commerciale de la médecine traditionnelle chinoise

La médecine Kampo est extrêmement populaire au Japon, où la consommation par habitant des médicaments à base de plantes semble la plus élevée du monde. Les médicaments utilisés sont appelés médicaments Kampo. Chaque médicament Kampo est une formule qui consiste habituellement en 5 à 10 plantes différentes. De nouvelles caractéristiques ont été introduites dans l'exercice du Kampo. La plupart des formes modernes prêtes à l'emploi des formules originales sont produites en présentations industrielles en granulés, en poudre ou sous d'autres formes fondées sur la décoction classique. Introduits en 1957, on estime maintenant que plus de 95 % des médicaments Kampo utilisés au Japon sont vendus sur ordonnance dans ces formes prêtes à l'emploi. Depuis 1961, presque 100 % de la population japonaise est couverte par l'assurance maladie nationale. Quarante-trois médicaments Kampo destinés à une utilisation sur ordonnance ont été inclus dans la Liste des prix de médicaments de l'assurance maladie en 1976, rejoignant en cela certains médicaments précédents. D'autres médicaments Kampo ont été inclus plus tard, et maintenant 147 médicaments Kampo (comme formules) sont disponibles comme produits sur prescription médicale. Ces médicaments ayant déjà été enregistrés par le ministère de la santé et du bien-être, on peut supposer que leur inclusion était une évidence ; ils ont été acceptés sans études de validation clinique [131].

Selon une étude de marché en 1989, sur les 100 premiers médicaments en vente libre vendus au Japon, 45 sont des préparations à base de plantes brutes, ce qui représente 34 % des parts de vente,

soit une importance économique considérable. La médecine chinoise accuse une croissance régulière et, en particulier, son expansion remarquable dans le domaine des médicaments sur ordonnance indique qu'elle est hautement estimée dans la pratique médicale moderne. Dans une enquête en 1979, 19 % des médecins avaient reconnu avoir prescrit à un moment ou un autre des médicaments chinois, mais en 1989, le pourcentage était passé à 79 %. D'après une autre enquête, le pourcentage des médecins qui utilisent habituellement la médecine chinoise était de 28 % en 1983 et de 69 % en 1989. Au moins 65 % des médecins ont reconnu avoir administré des médicaments chinois et modernes à plus de 5 % de leurs patients. Les médecins reconnaissent généralement que la médecine chinoise complète la médecine moderne. Il est de notoriété publique dans la société japonaise que les médicaments traditionnels sont sûrs. En fait, selon un rapport interne d'un hôpital sur le suivi des effets secondaires en 1989, les médicaments chinois ne représentent que 1,3 % de tous les cas. Ce pourcentage est bien bas par rapport à la part de marché de 2,5 % que la médecine chinoise occupe [131].

Évaluation des médicaments chinois et japonais

La différence entre la médecine japonaise à base de plantes et la médecine chinoise réside dans les méthodes d'évaluation. Par conséquent, les processus d'approbation applicables sont assez différents. L'effet d'un médicament à base de plantes dépend entièrement de la somme des actions pharmacologiques des ingrédients efficaces contenus dans la plante brute. Il n'y a pas de grande différence entre les méthodes d'évaluation applicables aux médicaments à base de plantes et celles qui sont applicables aux substances chimiques. S'agissant de l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité, les plantes brutes qui sont utilisées depuis longtemps comme médicament populaire et qui depuis une période considérable sont aussi des composantes d'un produit industriel sont inscrites dans la monographie correspondante. Elles sont utilisables sans restriction dans la gamme de la monographie. En revanche, l'utilisation traditionnelle locale à elle seule n'est pas suffisante pour l'homologation comme médicament. Les prétentions et les règles d'association sont déterminées selon les actions pharmacologiques des ingrédients présents dans les plantes brutes. D'habitude, l'ampleur des prétentions est spécifiée clairement dans la monographie correspondante. Dans les cas où la monographie n'est pas encore terminée, les prétentions qui figurent dans la pharmacopée japonaise sont utilisées comme guide [131].

Dans l'évaluation de l'efficacité d'un médicament chinois, on accorde de l'importance aux "faits empiriques ou à l'expérience" tels que les données de référence, les comptes rendus de tests cliniques, etc., plutôt qu'à l'action pharmacologique de chaque ingrédient. Dans beaucoup de cas, les médicaments chinois sont administrés sous forme d'infusion et/ou de poudre. Toutefois, les matières premières sont transformées en extraits pour des raisons de commodité ou d'industrialisation et sont produites et vendues comme des comprimés, des granulés et des poudres [130].

L'innocuité et l'efficacité ont été estimées au moyen des méthodes générales employées par la science médicale moderne. En 1972, le ministère de la santé a désigné 210 formules comme étant des médicaments en vente libre ; cette sélection reposait principalement sur l'expérience de médecins qui pratiquent réellement la médecine galénique chinoise. En 1976, le ministère a publié une liste de 146 prescriptions désormais considérées comme des médicaments de prescription remboursables par l'assurance maladie nationale. En cas de demande d'approbation d'une prescription autre que celles mentionnées, il faut fournir des données précises sur l'innocuité, la stabilité, la comparaison avec d'autres médicaments, les résultats des tests cliniques, etc. [130].

Les nouveaux médicaments Kampo sont réglementés essentiellement de la même manière que les médicaments occidentaux au Japon. Ils sont considérés comme une forme de médicament en association, et les données requises pour les nouveaux médicaments occidentaux sont aussi exigées pour les nouveaux médicaments Kampo par l'Administration nationale des médicaments. Les tests de toxicité chronique longs et onéreux et les tests spéciaux de toxicité tels que ceux relatifs à la mutagénicité, à la carcinogénicité et à la tératogénicité dépendent de la durée possible de traitement et des indications applicables. Les données des essais cliniques triphasés sont aussi requises. Pour les

médicaments Kampo génériques, les données de bioéquivalence sont exigées, ce qui peut freiner le développement parce que les études pharmacocinétiques des médicaments Kampo sont difficiles à mener et les méthodes d'essai biologique sont très limitées [131].

Processus de réévaluation

Depuis 1971, le ministère de la santé met en œuvre un programme de réévaluation de tous les médicaments vendus avant 1967. En 1967, le gouvernement japonais a institué une nouvelle politique qui exige des preuves scientifiques de l'efficacité et de l'innocuité des nouveaux médicaments. Les résultats de la première réévaluation des produits vendus sur ordonnance approuvés avant 1967 ont été rendus publics progressivement depuis 1973, et ceux de la deuxième réévaluation des produits sur prescription médicale approuvés d'octobre 1967 à mars 1980, depuis 1988. La réévaluation de plus de 99 % et de 58 % du nombre total des produits a été achevée respectivement pendant la première et la deuxième réévaluations. Un nouveau système de réévaluation de l'efficacité et de l'innocuité de tous les produits sur prescription tous les cinq ans a été lancé en 1988 [131].

Pour la réévaluation des médicaments chinois, une note officielle a été publiée le 1^{er} février 1991. Les méthodes de réévaluation n'étant pas toujours clairement établies, huit prescriptions ont d'abord été sélectionnées, et il a été demandé aux fabricants de fournir les données nécessaires pour en prouver l'efficacité et l'innocuité [135].

Directives relatives à la qualité des médicaments Kampo

Il y a eu une amélioration dans le contrôle de qualité des médicaments Kampo au milieu des années 1980. Après un rapport sur la situation du contrôle de qualité, le Comité consultatif pour les médicaments Kampo a été créé en 1982 en étroite association avec le Bureau des affaires pharmaceutiques du ministère de la santé. Un groupe de travail sur la qualité des médicaments Kampo a été créé et, trois années plus tard, le Bureau des affaires pharmaceutiques a publié une nouvelle réglementation définissant les normes de fabrication et de contrôle de qualité des médicaments Kampo, ce qui permet de garantir que la qualité des plantes utilisées dans chaque formule originale satisfait à des normes précises. La réglementation demande aussi le suivi de la qualité de certains ingrédients spécifiques à l'aide d'au moins deux méthodes physiques ou chimiques différentes de test [131].

Depuis octobre 1986, les bonnes pratiques de fabrication, une norme exigée des médicaments pharmaceutiques et instituée par le ministère de la santé en 1976, s'appliquent aussi aux médicaments Kampo. En outre, l'Association japonaise des fabricants de médicaments Kampo a élaboré en 1988 des directives volontaires qui tiennent compte de la nature unique des médicaments Kampo [131].

En 1985, des directives pour les extraits vendus sur ordonnance dans les formulations de médicaments orientaux ont été élaborées. Selon celles-ci, le fabricant d'un extrait sur prescription doit fournir les données d'une étude comparative de l'extrait et d'une décoction standard. Outre les données sur le médicament brut et sur la décoction standard préparée conformément à la prescription du médicament traditionnel chinois, une étude comparative doit décrire le contenu d'un ingrédient indicateur dans le produit fini, qui doit représenter plus de 70% du contenu de l'ingrédient indicateur dans la décoction standard [132].

Surveillance après commercialisation

Le ministère de la santé a trois principaux systèmes de collecte des données nationales sur les réactions indésirables. Le premier est le Système de suivi des réactions pharmaceutiques indésirables dans le cadre duquel 2 915 hôpitaux de suivi ont été désignés ; il a été demandé à ces hôpitaux de signaler au ministère les cas de réactions indésirables. Il s'agit d'un système de suivi "volontaire", et 1 158 cas de réactions indésirables ont été rapportés en 1990, dont 15 cas concernaient des médicaments Kampo.

Le deuxième système de collecte de données est le Système de suivi des pharmacies qui comprend 2 733 pharmacies. Ce système recueille principalement les données des cas de réactions indésirables aux médicaments en vente libre. Ces dernières années, environ 400 cas ont été notifiés annuellement. Parmi ceux-ci, les réactions causées par les médicaments Kampo sont les plus courantes, bien que la plupart de ces réactions indésirables soient mineures, notamment des symptômes tels que l'inconfort gastrique et les problèmes dermatologiques. Cinquante cas ont été notifiés en 1989.

Le troisième système est la Notification des réactions indésirables par les fabricants. Plusieurs cas graves causés par le "Shosikoto", y compris l'hépatite et la pneumonie induites par des médicaments ont été documentés à des conférences médicales et dans des revues et ont été signalées au ministère par la société responsable en 1990. En outre, depuis 1988, les bonnes pratiques de surveillance après commercialisation (GPMSP) récemment élaborées ont été utilisées à une échelle pilote pour les médicaments occidentaux préparés au Japon. Lorsque de nouveaux médicaments Kampo seront homologués et mis sur le marché, cette directive s'appliquera aussi à eux [131].

Malaisie

La Réglementation sur le contrôle des médicaments et des produits de beauté en juin 1984 a marqué le début du contrôle réglementaire systématique des produits pharmaceutiques, y compris les médicaments traditionnels. L'exercice d'enregistrement des médicaments traditionnels a commencé en janvier 1992 dans le cadre de la troisième phase de mise en œuvre de cette législation. On espère que cet exercice garantira l'innocuité, la qualité et, dans une certaine mesure, l'efficacité des remèdes traditionnels [133].

La mise en œuvre de l'exercice d'enregistrement suppose que le ministère de la santé s'est chargé de garantir l'innocuité et la qualité des médicaments traditionnels importés et fabriqués localement.

Le terme "médicament traditionnel" couvre tout produit employé dans l'exercice de la médecine indigène, que les médicaments utilisés ne soient composés que d'une ou de plusieurs substances d'origine végétale, animale ou minérale, sous forme d'extrait ou non, et tout médicament homéopathe. Tous ces produits doivent être enregistrés auprès de l'Autorité de contrôle pharmaceutique avant la commercialisation. Seuls les produits qui satisfont aux normes requises sont enregistrés par le secrétariat de l'Autorité de contrôle, le Bureau national de contrôle pharmaceutique et le ministère de la santé, et sont autorisés à être fabriqués, importés, livrés ou vendus. Jusqu'en octobre 1995, plus de 15 000 demandes avaient été reçues par le Bureau national, dont 67 % pour les médicaments traditionnels chinois et 13 % pour les médicaments traditionnels malais. Sur le reste, 49 % concernaient des produits indiens et 51 % des produits de fabrication locale. Les premières conclusions montrent que la plupart des fabricants locaux de médicaments traditionnels produisent à petite échelle et disposent rarement d'installations modernes, et qu'ils manquent pour la plupart du savoir-faire relatif aux nouvelles technologies. L'exercice d'enregistrement peut être considéré comme le point de départ des efforts des pouvoirs publics en vue d'améliorer l'industrie pharmaceutique locale des médicaments traditionnels.

Les médicaments traditionnels doivent se conformer à certains critères de base de qualité acceptable pour pouvoir être enregistrés. Les conditions de qualité définies par l'Autorité de contrôle pharmaceutique, tout en protégeant le public, permettent aussi l'amélioration progressive de l'industrie des médicaments traditionnels. Il est conseillé aux fabricants locaux et aux importateurs de commencer avec certains paramètres de base du contrôle de qualité, bien que cette exigence ne soit pas obligatoire. La liste des conditions comprend des inspections visuelles, des tests d'hygrométrie, d'uniformité de poids, etc. A compter de septembre 1993, l'Autorité de contrôle pharmaceutique a imposé des paramètres de contamination par les métaux lourds et de contamination microbienne à tester sur toutes les préparations traditionnelles, et des tests de désintégration pour les comprimés et les capsules présentés pour enregistrement. Il est conseillé aux fabricants locaux d'inclure des études de stabilité au titre des conditions de contrôle de qualité des médicaments traditionnels.

Les remèdes traditionnels enregistrables ne doivent pas contenir des ingrédients dangereux ou nocifs. L'incorporation de médicaments chimiques ou de poisons recensés est interdite. La teneur en métaux lourds tels que le plomb, le mercure et l'arsenic et en pesticides doit être au-dessous des limites acceptables. Les étiquettes des médicaments traditionnels, qui sont un élément très important d'innocuité et de qualité, doivent donner aux consommateurs des renseignements suffisants et clairs sur l'utilisation correcte et sans risque du produit.

Conformément aux dispositions de la Loi sur les médicaments (publicité en vue de la commercialisation) de 1956, il est interdit de prétendre que les médicaments traditionnels et les autres produits en vente libre sont efficaces pour la contraception, l'amélioration des fonctions rénales et cardiaques, ou pour le traitement ou le diagnostic de 20 maladies ou affections principales telles que le diabète, l'épilepsie et l'asthme [133].

Mongolie

La médecine traditionnelle mongole a 2 400 années d'expérience et des rapports étroits avec les médecines traditionnelles chinoise, indienne et tibétaine. Le Gouvernement mongol actuel considère la médecine traditionnelle comme une partie importante des soins de santé offerts à la population, la développe en association avec la médecine occidentale et étudie le fondement scientifique de la médecine traditionnelle pour identifier ses applications optimales.

En 1989, un Département de médecine traditionnelle a été créé à l'Université nationale de médecine et offre des cours de médecine traditionnelle mongole. Sept unités produisent des médicaments traditionnels [134].

Nouvelle-Zélande

En Nouvelle-Zélande, les médicaments à base de plantes sont traités de deux manières selon la Loi sur les médicaments de 1981. D'une part, tout remède tiré de plantes peut être fabriqué et vendu si la demande en est faite pour traiter expressément une personne donnée. Ce remède ne doit pas contenir de médicament recensé et doit être fourni sous une désignation qui précise la plante et le processus de fabrication du remède, sans autre nom et sans recommandation écrite de l'utilisation du remède. Dans ces cas, aucune autorisation et aucune évaluation ne sont requises.

D'autre part, pour tout médicament à base de plantes non couvert par les conditions susmentionnées, il faut une autorisation de mise sur le marché. La Section d'évaluation et d'utilisation thérapeutiques du ministère de la santé évalue les médicaments à base de plantes de la même façon que les produits de marque. La demande comprend le contrôle des principes actifs et des excipients, la méthode de fabrication, les tests de contrôle du produit fini, l'étiquetage, la stabilité etc.

L'efficacité des médicaments à base de plantes n'est pas évaluée en détail. Souvent il y a à peine des données cliniques sur l'efficacité, puisque la plupart de ces remèdes sont prescrits au cas par cas. Les preuves secondaires d'efficacité peuvent comprendre des références dans des livres de normes, à moins que ces informations n'aient été remplacées par des données de recherche plus récentes. Les prétentions d'indication se limitent aux affections bénignes. Dans certains cas où il y a des préoccupations de sécurité, les données de toxicité doivent être fournies; sinon, il peut en résulter un retrait du marché [135].

Philippines

La culture et l'utilisation des plantes médicinales aux Philippines remontent aux temps pré-hispaniques, et les études ont commencé au XVI^{ème} siècle, principalement rédigées par des missionnaires espagnols. Le livre du Dr Pardo de Tavera "Plantas Medicinales de Filipinas" publié en 1892 donne des renseignements complets et très utiles sur le traitement de maladies. La première reconnaissance officielle, ces dernières années, de l'utilité des plantes médicinales est la Lettre d'instruction adressée en 1973 par le ministère de l'éducation aux écoles publiques dans laquelle il les encourage à inclure les plantes médicinales dans l'éducation sanitaire.

Historiquement, les premiers à avoir recommandé l'utilisation de préparations à base de plantes furent les tradipraticiens (herbolarios). Maintenant, surtout dans les zones rurales où l'utilisation de plantes pour les maladies courantes n'a jamais été abandonnée, les expériences de programmes de santé à assise communautaire sont très encourageantes. Plusieurs enquêtes montrent que les gens qui habitent les zones rurales ont tendance à utiliser plus de médicaments traditionnels à base de plantes que les médicaments occidentaux lorsqu'on les compare aux citadins [136].

Situation juridique

La réglementation et le contrôle des produits à base de plantes, que ce soient des aliments ou des

médicaments, sont effectués par le Bureau alimentaire et pharmaceutique du ministère de la santé. Deux arrêtés administratifs, publiés en 1982 et 1984, exigent que tout médicament traditionnel, tant local qu'importé, remplisse les conditions d'enregistrement et de contrôle de qualité. Une liste officielle des produits traditionnels devait être dressée d'après ces arrêtés. Parmi les conditions de contrôle de qualité figurent les tests de détection de la présence de médicaments synthétiques (surtout les analgésiques, les anabolisants, les corticostéroïdes, les hormones), de métaux lourds, du contenu en alcool et des impuretés. Les tests de détection des formes galéniques sont requis, tout comme les tests microbiens et les données de stabilité.

Il n'existe pas de système de suivi de l'importation et de l'exportation des produits à base de plantes médicinales. Les produits importés peuvent être vendus dans les pharmacies chinoises. De petites unités communautaires de conditionnement de plantes médicinales dans des sachets de thé, en capsules ou en sirops ont proliféré, mais aucune réglementation ou aucun contrôle n'ont été appliqués. On considère qu'il est très important que le système médical traditionnel demeure distinct de la médecine occidentale, tout en la complétant. Par conséquent, l'utilisation de médicaments à base de plantes sûrs et efficaces doit être encouragée, mais sans espoirs et attentes mal placés [136].

En 1987, la Politique nationale en matière de médicaments a été adoptée mettant l'accent sur l'assurance qualité et l'utilisation rationnelle des remèdes. Depuis lors, 10 politiques ont été adoptées, dont une qui traite de la recherche sur les méthodes curatives traditionnelles et la promotion de l'utilisation des plantes médicinales [136].

En octobre 1995, le Secrétaire à la santé a signé la circulaire 168 A du ministère de la santé : elle énumère les plantes médicinales qui sont étudiées, utilisées et encouragées par le ministère pour servir de médicaments alternatifs sûrs et efficaces dans le système de soins de santé. Elle comprend 10 plantes médicinales scientifiquement validées et 70 plantes en cours d'études supplémentaires par des chercheurs du gouvernement [133].

République de Corée

La République de Corée a adopté au plan juridique deux systèmes de soins de santé, la médecine occidentale et la médecine orientale. La médecine traditionnelle en Corée repose sur la médecine traditionnelle chinoise et la médecine populaire coréenne. La médecine populaire empirique a été transmise de génération en génération et n'est pas prescrite par les praticiens coréens de la médecine orientale.

Situation juridique

La Loi sur la pharmacie composite régit toutes les activités relatives aux pharmacies, aux industries pharmaceutiques et aux fournisseurs de médicaments, y compris les matières premières à base de plantes. Les deux abrégés pharmaceutiques officiels sont la cinquième édition de la Pharmacopée coréenne et les Normes coréennes des médicaments naturels [137].

En 1969, le ministère de la santé publique et des affaires sociales a publié une note reconnaissant qu'une société pharmaceutique peut produire une préparation à base de plantes sans soumettre toutes les données cliniques ou toxicologiques, pourvu que la formule soit décrite dans les onze livres classiques sur les médicaments traditionnels coréens et chinois [137].

Depuis 1983, le gouvernement travaille à la normalisation de 530 plantes médicinales, dont 145 ont déjà été inscrites dans la Pharmacopée coréenne. Depuis 1993, seules les plantes médicinales normalisées peuvent être distribuées légalement. Pour les médicaments à base de plantes, le gouvernement impose une réglementation stricte sur les sociétés pharmaceutiques locales qui les produisent, afin qu'elles appliquent les normes de bonnes pratiques de fabrication dans l'élaboration des remèdes tirés de plantes médicinales.

Pour la production de matières premières végétales bien contrôlées, le ministère de la santé publique et des affaires sociales a publié une note selon laquelle une nouvelle licence doit être délivrée au fabricant de plantes normalisées. Les médicaments et préparations à base de plantes doivent être normalisés et contrôlés selon les critères de la Pharmacopée coréenne, de l'Institut national de la santé et du ministère de la santé publique et des affaires sociales. Les renseignements requis pour ces produits comprennent le statut taxonomique, les parties de plantes, la morphologie, l'examen qualitatif, la pureté, la teneur en huile essentielle ou en extrait, et le niveau de qualité.

Une seule plante utilisée en médecine traditionnelle peut contenir des centaines de composés. Dans le cas d'une association de plusieurs plantes, il faut contrôler la qualité de centaines de composés naturels. C'est pourquoi l'Institut national de la santé utilise des méthodes d'essai approximatif qui permettent d'analyser un produit naturel actif ou une substance indicative pour le contrôle de qualité [137].

La Loi médicale et la Loi pharmaceutique administrative stipulent que seuls les docteurs en médecine orientale certifiés ou les pharmacies ayant des prescriptions effectuées par des médecins orientaux peuvent fournir aux patients les médicaments à base de plantes figurant dans la Pharmacopée coréenne [138].

Importance commerciale de la médecine orientale

Environ 500 étudiants issus de 11 écoles deviennent des docteurs en médecine orientale chaque année. A l'heure actuelle, les docteurs en médecine orientale inscrits sont au nombre de 5 792, soit 12 % de tous les médecins. Sur ce nombre, 4 208 travaillent dans les zones urbaines et 399 dans les zones rurales, 324 travaillant dans les hôpitaux de médecine générale ou orientale et 4 283 dirigeant des cliniques privées. Le nombre de lits dans les installations médicales orientales est de 1 276, soit 1,05 % du nombre total de lits dans l'ensemble du pays [137].

Assurance maladie orientale

Le mois de juillet 1989 a vu la naissance d'un système national d'assurance maladie en République de Corée. L'assurance maladie orientale introduite en février 1987 ne s'était pas développée comme prévu à cause de la couverture limitée de l'assurance. Par exemple, la couverture pour ces médicaments n'est accordée que pour 68 extraits à formule unique sur un total de 530, et pour 56 médicaments à formule composée sur 250. En 1990, l'assurance maladie orientale ne couvrait que 1,1 % des cas traités, et représentait 0,6 % de tous les avantages. Le nombre de cas traités avec la couverture de l'assurance maladie orientale a été multiplié par 4,9, passant de 320 770 en 1987 à 1 558 906 en 1990 [137].

République populaire de Chine

La médecine traditionnelle chinoise (MTC) a une longue histoire de plus de 4 000 années. La découverte de matières médicinales dans l'antiquité était étroitement liée à la vie et au travail des gens et à leurs conditions naturelles de vie. On s'était rendu compte que beaucoup de matières naturelles pouvaient être utilisées pour traiter des maladies, et une grande expérience dans ce domaine s'est progressivement accumulée.

Le répertoire chinois de médicaments est l'une des sources les mieux documentées et les plus étendues, ainsi que celui dont l'utilisation est la plus intense ; il comprend plus de 7 000 espèces de plantes médicinales.

Importance commerciale de la MTC

La Constitution de la République populaire de Chine stipule que les médecines moderne et traditionnelle doivent être développées simultanément. Par conséquent, la médecine traditionnelle chinoise s'est développée régulièrement depuis la fondation de la République populaire de Chine. A la fin de 1995, il y

avait 2 522 hôpitaux de MTC avec au total 276 000 lits. La plupart des hôpitaux généraux ont un département de MTC. Il y a 940 usines de fabrication de médicaments à base de plantes. En 1995, la valeur globale des médicaments à base de plantes fabriqués a atteint 17,6 milliards de yuans chinois, soit une augmentation de 213 % par rapport à 1990. Le volume total des ventes des médicaments traditionnels à base de plantes en 1995 était de 15 milliards de yuans, soit une augmentation de 123 % par rapport à 1990. De 1978 à 1993, les ventes de médicaments brevetés à base de plantes et de matières végétales brutes ont été multipliées par 10,8 et 2,3 respectivement. La vente de médicaments brevetés à base de plantes a représenté 24 % des ventes totales de médicaments dans le pays en 1993 (14 % en 1978). En revanche, les ventes de matières végétales brutes pour des décoctions représentaient juste 9 % des ventes totales des médicaments dans le pays en 1993 (par rapport à 18,7 % en 1978) [133].

La pharmacopée chinoise

L'édition de 1990 comprenait 784 articles sur les médicaments traditionnels chinois et 509 articles sur les spécialités pharmaceutiques chinoises. Les monographies décrivent la source ou les substances utilisées, les prescriptions, les méthodes de préparation, l'identification, l'examen, l'extraction, les effets et les indications principales ainsi que les méthodes d'utilisation, le dosage, les précautions, etc. [128]. D'autres informations sur les médicaments à base de plantes sont disponibles dans la nouvelle édition de la "Pharmacopée de la République populaire de Chine" [127].

Situation juridique

S'agissant du statut juridique des médicaments à base de plantes, en Chine, ils sont considérés normalement comme des produits médicinaux ayant des conditions spéciales de vente, notamment un dossier sur la qualité, l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité et un étiquetage spécial. Les nouveaux médicaments doivent être examinés et approuvés conformément à la Loi sur l'administration des médicaments. Après approbation, un certificat de nouveau médicament est délivré, ainsi qu'un numéro d'approbation. L'usine est alors autorisée à mettre le produit sur le marché. Cette procédure reflète le respect dont jouit l'expérience traditionnelle, tandis que les connaissances scientifiques et techniques modernes sont utilisées pour évaluer les effets thérapeutiques et la qualité des médicaments traditionnels modifiés, et elle contribue administrativement à l'exploitation de la médecine traditionnelle chinoise [139].

La Loi sur l'administration de médicaments de la République populaire de Chine [129] a été promulguée le 20 septembre 1984. L'article 3 stipule que "l'État encourage le développement des médicaments tant modernes que traditionnels, dont le rôle dans la prévention et le traitement des maladies ainsi que dans les soins de santé sera pleinement exploité. L'État protège les ressources en médicaments à base de plantes sauvages et encourage la culture domestique des plantes médicinales."

S'agissant d'une entreprise de fabrication de médicaments, l'article 5 stipule ce qui suit : "Elle doit avoir un nombre suffisant de pharmaciens ou de personnel technique ayant un niveau égal ou supérieur à celui d'ingénieur associé, et un effectif d'ouvriers qualifiés adaptable à l'échelle de production des médicaments." Toutefois, "les entreprises de préparation et de découpage des matières végétales brutes doivent avoir des professionnels en produits pharmaceutiques maîtrisant les propriétés des matières premières et immatriculés auprès du bureau sanitaire supérieur au niveau du comté, si des pharmaciens ou des personnels techniques ayant un niveau égal ou supérieur à celui d'ingénieur associé ne sont pas disponibles". Quant à l'article 6 il précise que "les matières traitées de plantes médicinales doivent être préparées et découpées conformément aux spécifications de la Pharmacopée de la République populaire de Chine ou aux normes de traitement stipulées par le bureau sanitaire de la province, de la région autonome ou de la municipalité".

Pour le contrôle des entreprises de manipulation des médicaments, l'article 11 prévoit qu'une entreprise de manipulation des médicaments doit être créée avec un nombre suffisant de techniciens pharmaceutiques adaptable à la taille de son affaire. Toutefois, les entreprises impliquées dans la

manipulation des médicaments modernes peuvent avoir des professionnels en produits pharmaceutiques maîtrisant les propriétés des médicaments et enregistrés auprès du bureau sanitaire supérieur au niveau du comté, si des techniciens de pharmacie ne sont pas disponibles. Selon l'article 15, dans les marchés forains, seule la commercialisation de matières de plantes médicinales est autorisée, avec certaines exceptions.

L'article 29 stipule que "le ministère de la santé publique est habilité à restreindre ou à interdire l'exportation de matières de plantes médicinales et de médicaments brevetés à base de plantes s'ils sont insuffisants sur le marché intérieur." L'article 31 déclare que "La vente de matières de plantes médicinales récemment découvertes ou introduites à partir de l'étranger n'est pas autorisée à moins qu'elle ne soit approuvée par le bureau sanitaire de la province, de la région autonome ou de la municipalité" [140].

Documentation relative aux demandes de nouveaux médicaments

Sur la base de l'article 21 de la Loi sur l'administration des médicaments, "les essais cliniques ou la vérification clinique d'un nouveau médicament doit être sanctionné par le ministère de la Santé publique ou le bureau sanitaire de la province, région autonome ou municipalité." "Un nouveau médicament sera approuvé pour utilisation clinique et une licence délivrée par le ministère de la santé publique si les essais cliniques ou la vérification clinique ont été effectués ainsi qu'une évaluation de l'efficacité de ce médicament." Conformément aux articles 21 et 22 de la Loi, le 1^{er} juillet 1985, le ministère de la santé publique a publié et mis en application un règlement pour l'approbation des nouveaux médicaments. Les "nouveaux médicaments" sont les médicaments qui n'ont pas été produits auparavant en Chine, ou les médicaments pour lesquels une nouvelle indication, un changement de voie d'administration ou un changement de présentation doit être adopté. Toute unité ou individu engagé dans le développement, la production, la distribution, la prescription, l'inspection et la surveillance des nouveaux médicaments doit appliquer les dispositions du document. Le règlement comprend des principes généraux relatifs aux nouveaux médicaments, leur classification, la recherche, les essais cliniques, l'approbation et la fabrication. Plusieurs annexes fournissent des informations détaillées sur le formulaire de demande, la liste des documents exigés et les conditions techniques des études toxicologiques et cliniques sur les nouveaux médicaments modernes et les nouveaux médicaments de la MTC [133].

Sur la base de l'amendement et du Règlement supplémentaire sur l'approbation de nouveaux médicaments de la MTC mis en vigueur le 1^{er} septembre 1992 [141], les nouveaux médicaments de la MTC sont classés en cinq catégories :

Catégorie 1

- Les imitations artificielles des plantes de la MTC;
- Les plantes médicinales récemment découvertes et leurs préparations;
- Le principe actif unique extrait des matières végétales de la MTC et leurs préparations.

Catégorie 2

- Les injections de préparations chinoises à base de plantes ;
- Les parties de plantes médicinales de la MTC nouvellement employées comme remède et leurs préparations;
- Les constituants non uniques extraits de la MTC et de plantes naturelles et leurs préparations;
- Les matières de la MTC obtenues par les techniques artificielles *in vivo* et leurs préparations.

Catégorie 3

- Les nouvelles préparations de la MTC;
- Les associations de préparations de la MTC et de la médecine moderne dans lesquelles le médicament de la MTC est le composant principal;
- La matière cultivée importée traditionnellement.

Catégorie 4

- Les nouvelles présentations ou les nouvelles voies d'administration des médicaments de la MTC;
- Les matières introduites à partir d'autres parties du pays et celles destinées à la culture plutôt qu'à la récolte en milieu sauvage.

Catégorie 5

- Les produits de la MTC ayant des indications nouvelles et supplémentaires.

Toutes les recherches sur les nouveaux médicaments doivent fournir des données sur la toxicité, les propriétés pharmacologiques et la recherche clinique, ainsi qu'une documentation détaillée sur la qualité de la matière médicinale et la forme pharmaceutique. Pour les cinq catégories susmentionnées, il faut remplir différentes conditions pour la matière médicinale et la préparation pharmaceutique. Les médicaments de marque inclus dans la pharmacopée nationale et les nouveaux médicaments approuvés par le ministère de la santé publique sont exemptés des essais cliniques lorsque seule la présentation est changée, par exemple de la poudre en capsules de gélatine, ou de comprimés en forme granuleuse infusée avec de l'eau bouillante, sans changements des indications essentielles ou du dosage.

Le rapport sur la matière médicinale doit contenir les éléments suivants dans les demandes de recherche clinique: le but de la recherche, l'expérience antérieure ou les données de la recherche moderne, la source de la matière, la culture, le traitement, les propriétés, les données basées sur la pharmacologie et l'expérience chinoises, l'efficacité en ce qui concerne les symptômes essentiels, les données de la recherche pharmacologique, les tests de toxicité aiguë, les données sur la mutagénicité, la carcinogénicité, la toxicité reproductive (seulement pour la catégorie 1), le projet de normes de qualité, la stabilité et la proposition de plan de recherche clinique. Une demande séparée pour la production doit inclure la documentation sur les normes de qualité, le test de stabilité, un résumé des études cliniques et le matériel d'emballage.

Le rapport sur la préparation pharmaceutique doit remplir des conditions semblables à celles du rapport sur la matière médicinale, selon la catégorie de médicaments.

Les conditions techniques pour les études pharmacologiques sont définies dans un paragraphe spécial. Les tests sur les principaux effets des médicaments doivent être conçus de manière à prendre en considération les caractéristiques spéciales de la médecine traditionnelle chinoise. Deux méthodes ou plus doivent être sélectionnées pour la recherche sur les principales actions du médicament en s'appuyant sur les effets du nouveau médicament sur le complexe de symptômes ou la maladie. Pour de nouveaux médicaments des catégories 1, 2 et 3, ces recherches sont suffisantes pour vérifier les fonctions thérapeutiques principales et les autres effets thérapeutiques importants. Pour les nouveaux médicaments de la catégorie 4, deux tests (ou plus) sur les effets principaux sont exigés, ou alors il faut présenter une matière bien documentée. Pour les nouveaux médicaments de la catégorie 5, seuls les tests sur les effets principaux du médicament sur les "nouveaux" symptômes essentiels sont requis. La recherche sur la pharmacologie générale doit être menée sur les systèmes nerveux, cardiovasculaire et respiratoire. Les conditions techniques des études de toxicité sont aussi définies dans un paragraphe spécial. Ici une différence est faite entre un essai clinique et une vérification clinique. Les essais cliniques doivent être menés pour les nouveaux médicaments des catégories 1, 2 et 3, et les vérifications cliniques sont requises pour les nouveaux médicaments des catégories 4 et 5. Les essais cliniques sont divisés en trois phases, mais la vérification clinique n'a pas de phases.

Le but de la phase I d'un essai clinique est d'étudier la réaction et la tolérance du corps humain au nouveau médicament et de trouver le dosage sans danger. Les médicaments des catégories 1 et 2 qui ont des composés toxiques ou incompatibles doivent passer par la phase I d'essai clinique. Pour la détermination du dosage, le dosage utilisé dans les tests animaux peut servir de référence. Le but de la phase II d'essai clinique est d'obtenir une évaluation exacte des effets curatifs du nouveau médicament et de son innocuité. Il faut en outre comparer le nouveau médicament aux médicaments connus, afin de déterminer ses avantages et ses inconvénients. La phase II comprend deux parties, la première s'applique quand le traitement est effectué et la seconde quand le traitement est étendu. Le dosage

utilisé dans l'essai clinique sera fondé sur les tests pharmacodynamiques effectués à l'avance et sur les faits cliniques, ou sur les résultats de la phase I. Pour la sélection des cas, il y a des normes strictes sur le diagnostic, qui repose sur des analyses globales des symptômes et des signes, l'évolution, la nature, la localisation de la maladie et la condition physique du malade, selon les théories de base de la MTC. Pour effectuer un essai clinique, on peut utiliser la méthode en simple aveugle ou en double aveugle, selon les besoins ou les conditions réelles. Pour déterminer les effets curatifs, quatre évaluations sont applicables: la récupération clinique, l'efficacité considérable, l'efficacité et l'inefficacité. L'évaluation des effets curatifs doit être fondée sur les symptômes cliniques (symptômes et signes physiques), des normes objectives des effets curatifs et les résultats définitifs sur le patient.

L'objectif de la phase III d'essai clinique est l'investigation supplémentaire de l'utilisation sans danger ou de l'efficacité du nouveau médicament sur les bases des conclusions de la phase II. Il s'agit principalement d'effectuer des essais cliniques sur un nouveau médicament pendant sa production d'essai ou après qu'il a été mis sur le marché pendant un certain temps. Le but est de compenser les carences de la phase II, d'observer davantage les effets curatifs, la nature des effets sur les symptômes essentiels et les réactions indésirables.

La vérification clinique est applicable aux nouveaux médicaments des catégories 4 et 5, le but étant d'en observer les effets curatifs, les contre-indications et les précautions. Il faut utiliser des groupes différents pour le contrôle et la comparaison. Pour les nouveaux médicaments dont on a changé les présentations, le contrôle sera la forme originale du médicament. Pour les médicaments qui ont des effets curatifs supplémentaires, un médicament connu ayant des effets curatifs sur la même maladie sera sélectionné comme contrôle.

Le résumé de l'essai clinique doit être objectif, global et un reflet exact du processus tout entier. La discussion dans le rapport définitif doit inclure la conclusion qui repose sur les résultats des tests, les fonctions et les effets sur les symptômes essentiels, le domaine d'application du nouveau médicament, son administration, l'évolution du traitement, les effets curatifs, la sécurité, les réactions indésirables (y compris les mesures à prendre), les contre-indications et les précautions. Il faut aussi faire une évaluation objective des caractéristiques du nouveau médicament.

Les conditions techniques des études sur les normes de qualité de la matière médicinale et des médicaments chinois sont définies dans un chapitre spécial. La source (plante originale, partie de la plante, conditions de récolte), les propriétés, l'identification, le test pour les impuretés, l'essai et le traitement doivent tous être décrits. Les normes de qualité des médicaments chinois doivent comprendre la prescription, le mode de traitement, les propriétés, l'identification, l'examen et l'essai conformément aux directives générales définies dans la pharmacopée. Un paragraphe spécial supplémentaire décrit les conditions techniques des études de stabilité, et les éléments à vérifier pour la présentation. [141]

Hong Kong

Recommandations pour l'usage et l'exercice de la MTC

En août 1989, le Secrétaire à la santé et au bien-être a chargé un groupe de travail sur la médecine chinoise d'examiner l'usage et l'exercice de la médecine traditionnelle chinoise à Hong Kong et de faire des recommandations à son sujet. Il s'agissait de garantir la sécurité des malades, d'encourager l'utilisation judicieuse et la bonne pratique de la MTC, de reconnaître le rôle de cette médecine dans le système de soins de santé et de faciliter son développement ultérieur, en identifiant comme principe directeur le développement de la MTC sur la base des forces de son héritage. Le rapport du Groupe de travail sur la médecine traditionnelle a été publié en octobre 1994 [142].

La médecine occidentale demeure prépondérante dans le système de soins de santé à Hong Kong, mais la MTC continue de jouir d'une popularité considérable. La consommation d'infusions ou de boissons toniques à base de matières médicinales chinoises est chose courante. On estime que le

nombre de praticiens de la MTC à Hongkong se situe entre 4 000 et 10 000. La plupart d'entre eux (76 %) exercent à Hong Kong depuis plus de 10 ans, 42 % depuis plus de 25 ans. Dans la plupart des cas, ils ont suivi une certaine formation, par exemple des cours ou stages de MTC à plein temps. À l'heure actuelle, il n'y a pas de système établi de cours ou d'écoles de MTC [142].

Plus de 59 % des médicaments traditionnels chinois sont importés, principalement de Chine, dont environ 80 % de médicaments chinois de marque et 80 à 90 % de matières médicinales brutes ou traitées. À l'heure actuelle, il y a quelque 30 ateliers de traitement et 60 établissements de fabrication, 100 grossistes de matière médicinale chinoise brute ou traitée, 200 à 300 grossistes de médicaments chinois de marque et 1 600 herboristeries. Les médicaments chinois de marque sont disponibles dans les pharmacies, les drugstores et les herboristeries [142].

Les contrôles de qualité des matières médicinales chinoises et des médicaments de marque ne sont qu'occasionnels, par exemple, l'Ordonnance sur les produits pharmaceutiques et les poisons (Chap. 138) exige le contrôle des médicaments occidentaux pour falsification (contrôle uniquement pour les médicaments chinois de marque). L'étiquetage est réglementé par l'Ordonnance sur la santé publique et les services municipaux (Chap. 132), qui interdit la vente de médicaments ayant des indications qui ne sont pas appropriées. Puisqu'il n'y a pas de contrôle spécifique des médicaments traditionnels chinois en ce qui concerne l'importation et l'exportation, l'enregistrement, la vente, la préparation et l'achat, la vente libre de médicaments chinois par les praticiens de la MTC est chose courante. Il n'est exigé de licence que pour les matières médicinales chinoises présentées sous forme de spécialité et non pour les matières médicinales chinoises brutes ou traitées [142].

Le groupe de travail sur les médicaments chinois a recommandé [142] l'agrément des praticiens de la MTC afin de préserver les intérêts des malades et de fournir un cadre pour le développement futur de cette médecine, et cela a été largement appuyé. De l'avis du Groupe de travail, l'agrément contribuera à améliorer le statut des tradipraticiens et accroîtra la confiance du public dans cette profession.

Un tiers environ des près de 5 800 matières médicinales chinoises inscrites dans le Dictionnaire chinois des médicaments à base de plantes sont disponibles à Hong Kong. Le groupe de travail sur les médicaments chinois les considère comme sûres pour l'utilisation générale, à l'exception d'environ 50 simples qui ont une marge de sécurité étroite, sont susceptibles d'être toxiques et nécessitent un contrôle. Il a été recommandé d'établir une liste de ces simples et d'octroyer des licences à des établissements de fabrication, car le contrôle des transformateurs et des fabricants de médicaments occidentaux en vertu de l'Ordonnance sur les produits pharmaceutiques et les poisons ne pouvait pas être étendu automatiquement à ceux qui s'occupaient des médicaments chinois. Les licences doivent être délivrées chaque année pour le traitement et la fabrication des médicaments traditionnels chinois dans les locaux agréés. Le groupe de travail a aussi recommandé un système d'octroi de licence pour des médicaments chinois de marque qui pourrait être fondé sur l'homologation au lieu d'origine, cette homologation étant considérée par les gouvernements respectifs comme la preuve de l'évaluation scientifique, de l'essai clinique et de la recherche pertinente [142].

Macao

La médecine traditionnelle chinoise (MTC) est une forme populaire de soins de santé à Macao. Nombre de personnes consultent encore des médecins et des praticiens de cette médecine. En outre, un pourcentage très élevé de la population utilise régulièrement la MTC dans la préparation de soupes, d'infusions ou de toniques à base de plantes comme supplément alimentaire. Vu cette situation, l'Autorité sanitaire a compris, il y a plusieurs années, qu'il était crucial d'instituer des lois et d'autres réglementations pour améliorer la qualité, l'innocuité et la sécurité de ces médicaments, et de définir les conditions professionnelles et les compétences techniques nécessaires aux aspects les plus importants que sont le commerce et la vente de produits pharmaceutiques.

La première pharmacie traditionnelle chinoise a été agréée auprès du ministère de la Santé en 1936, et en 1990, il y avait déjà 102 pharmacies traditionnelles chinoises agréées. La loi réglementant

l'agrément étant très ancienne, elle ne pouvait traiter des conditions technologiques actualisées développées ces vingt dernières années. La nouvelle loi, le décret-loi n 53/94/M, a été adoptée en novembre 1994 et vise à promouvoir la santé publique à travers l'homologation appropriée des médicaments, la réglementation de l'importation, de l'exportation et des sociétés de grossistes, des pharmacies de préparation, des pharmaciens et des autres techniciens des pharmacies traditionnelles. Sur la base de cette loi, une liste comprenant 456 types de matières médicinales traditionnelles ne pouvant être vendues que dans les pharmacies chinoises de Macao a été établie. La liste comprend deux sous-listes: la Partie 1 consacrée aux matières traditionnelles chinoises toxiques ; et la Partie 2 portant sur les matières traditionnelles chinoises courantes. Dans le cadre de cette loi, un système d'enregistrement simple mais efficace pour les médicaments traditionnels importés, le soi-disant "système d'enregistrement alternatif", a commencé à être appliqué. Seuls les médicaments traditionnels qui ont été enregistrés dans un pays peuvent être importés sur le marché de Macao ; mais pour ceux de Hong Kong, Singapour et des autres pays sans système d'enregistrement pour l'instant, l'importateur doit fournir des certificats analytiques délivrés par le fabricant ou des laboratoires reconnus [133].

Singapour

Bien que la médecine occidentale soit la forme principale de soins de santé à Singapour, la médecine traditionnelle chinoise continue de jouir d'une popularité considérable, mais son exercice se limite aux soins en consultation externe. Environ 12 % des patients en consultation externe vus chaque jour le seraient par des praticiens de la médecine traditionnelle. A l'heure actuelle, le gouvernement impose un contrôle minimal sur les matières médicinales chinoises, et l'enregistrement des produits végétaux n'est pas requis. Toutefois, la situation changera lorsqu'un système d'inscription des produits médicinaux chinois de marque sera mis en œuvre. Ce contrôle comprendra la délivrance d'une licence de produit, d'une licence d'importation, d'une licence de grossiste et d'une licence de fabricant tenant compte des directives de bonne pratiques de fabrication de l'OMS pour les produits à base de plantes. La législation est en élaboration.

En juillet 1994, le ministre de la santé a créé un comité dirigé par le ministre d'Etat chargé de la santé et de l'éducation et chargé d'examiner l'exercice de la médecine traditionnelle chinoise et de recommander des mesures en vue de préserver les intérêts et la sécurité des malades et d'améliorer les normes de formation des praticiens de la médecine traditionnelle. Le Comité a publié son rapport en septembre 1995.

Les activités de mise en œuvre visent davantage à protéger le public contre les substances toxiques et à prévenir la falsification des produits et les prétentions exagérées. La plupart des plantes brutes ayant une faible toxicité et les plantes qui contiennent des substances toxiques étant déjà contrôlées par la Loi sur les poisons, le contrôle des matières médicinales chinoises brutes (importation, exportation, commercialisation et distribution) peut être maintenu au niveau actuel. Pour le contrôle des médicaments chinois de marque, le Comité recommande de :

- Renforcer le contrôle de qualité des remèdes chinois de marque et les normes d'innocuité. Les mesures de contrôle doivent être introduites progressivement. Pour commencer, il faut appliquer un système simplifié d'enregistrement de produit, généralement connu sous le nom de "inscription sur une liste". Pour ce faire, il faudra délivrer des licences de produit pour les produits individuels et agréer les fabricants locaux de remèdes chinois de marque et les importateurs/grossistes.
- Créer un Comité consultatif des remèdes chinois de marque dans le cadre de la Loi sur les médicaments chargé de conseiller le ministère de la santé sur l'évaluation des produits chinois de marque et d'octroyer des licences aux fabricants et aux importateurs/grossistes. Les membres du Comité consultatif seront nommés par le ministre de la santé et comprendront des experts en matière médicinales chinoises.
- Créer une cellule d'inscription des médicaments chinois de marque au ministère de la santé chargée de traiter les demandes d'inscription de produit et d'agréer les fabricants locaux de

remèdes de marque, les importateurs et les grossistes [133,143].

Vietnam

Le Vietnam possède un vieux système de médecine traditionnelle. Les plantes médicinales contribuent considérablement à la santé nationale, et les Vietnamiens, surtout dans la campagne et dans les montagnes, utilisent les plantes médicinales localement disponibles pour les soins de santé et certains légumes et épices comme aliments destinés à protéger la santé. Le gouvernement a adopté une politique d'intégration des systèmes moderne et traditionnel de médecine et de pharmacie, et la recherche scientifique sur les plantes médicinales joue un rôle important dans la mise en œuvre de cette politique d'intégration [144].

Importance commerciale des plantes médicinales

Le pourcentage de médicaments à base de plantes prescrits dans les traitements médicaux continue d'augmenter. En plusieurs endroits, on a déjà réussi à utiliser 100 % des remèdes tirés des plantes, ce qui réduit le fardeau des subventions de l'État pour les médicaments. Des milliers de communes ont atteint un certain pourcentage d'utilisation de médicaments à base de plantes à utiliser dans les traitements, comme défini par le ministère de la santé. L'association réussie des médecines moderne et traditionnelle a accéléré la modernisation progressive de la médecine à base de plantes en vue de faciliter la manipulation des plantes et de promouvoir les exportations. Les médicaments sont produits à partir d'extraits de plantes et de produits purifiés, et sont exportés comme produits finis ou semi-finis. Tous les remèdes préparés à partir de plantes médicinales peuvent être utilisés au Vietnam comme substituts des médicaments occidentaux et des plantes chinoises qui, dans le passé, avaient plus d'importance [144].

Situation juridique

Pour garantir la qualité et l'efficacité thérapeutique des médicaments à base de plantes, le Comité vietnamien de la pharmacopée a publié la Pharmacopée vietnamienne ainsi que les normes nationales de 215 plantes couramment utilisées dans la pratique médicale traditionnelle et de 27 médicaments indigènes préparés à partir de plantes médicinales. Les monographies sur les plantes médicinales, outre les protocoles de contrôle de qualité, les méthodes de test et de stockage, comprennent aussi la réglementation relative au traitement et aux méthodes de formulation, aux propriétés, à l'efficacité thérapeutique, à l'utilisation, au dosage et aux contre-indications [144].

Les plantes médicinales les plus importantes ont été inventoriées afin de pouvoir les exploiter rationnellement et les utiliser correctement. Les résultats publiés jusqu'à l'heure actuelle donnent des renseignements sur les progrès remarquables enregistrés au cours des 25 années passées. Parmi les plantes couramment utilisées dans la médecine populaire, 1 863 espèces de 238 familles de plantes ont été découvertes. La plupart d'entre elles sont des espèces sauvages, et de nombreuses plantes sont spécifiques à des régions et à des zones particulières du pays [144].

III. CONCLUSION

La croissance de l'industrie pharmaceutique et le développement incessant de nouveaux produits médicaux synthétiques et biologiques plus efficaces n'a pas diminué l'importance des plantes médicinales dans beaucoup de sociétés. Au contraire, la croissance démographique dans le monde en développement et l'intérêt croissant manifesté dans les nations industrialisées ont considérablement augmenté la demande pour les plantes médicinales elles-mêmes et les produits qui en sont tirés. Les réglementations relatives à l'évaluation de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des plantes médicinales dans les pays et les activités de l'OMS en vue d'appuyer la préparation de lignes directrices types ont contribué à renforcer la reconnaissance du rôle que les plantes médicinales jouent dans les soins de santé. On espère que l'évaluation de ces remèdes traditionnels deviendra le fondement d'une classification future des médicaments à base de plantes et permettra de mener des études en vue de

juger de leur efficacité et de leur innocuité ainsi que de leur utilisation potentielle dans les systèmes nationaux de soins de santé de différentes régions du monde.

IV. REFERENCES

- [1] Jayasuriya DC. A review of legislation concerning medicinal plants. 1990 Unpublished Report.
- [2] Jayasuriya DC. The regulation of medicinal plants - a preliminary review of selected aspects of national legislation. Unpublished Report.
- [3] Heide L. Traditionelle Arzneipflanzen in der Gesundheitsversorgung der dritten Welt-Möglichkeiten und Grenzen. *Zeitschrift für Phytotherapie* 1991;12:1-8.
- [4] DeSmet PAGM. Should herbal medicine-like products be licensed as medicines? *British Medical Journal* 1995;310:1023-1024.
- [5] Traditional Medicines and Modern Health Care. Progress report by the Director General. Geneva, World Health Organization, 31 October 1990.
- [6] Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines. Geneva, World Health Organization, 1991 (WHO/TRM/91.4).
- [7] Guidelines for Formulation of National Policy on Herbal Medicines. Alexandria, WHO Office for the Eastern Mediterranean, 1994.
- [8] Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines. Manila, WHO Regional Office for the Western Pacific, 1994.
- [9] Gericke N. The Regulation and Control of Traditional Herbal Medicines. An international overview with recommendations for the development of a South African Approach. Traditional Medicines Programme at the University of Cape Town. Working draft document, December 1995. Unpublished.
- [10] Felhaber T, Gericke N. TRAMED. Final Narrative Report: 1 June 1994 - 30 April 1996. Traditional Medicines Programme at the University of Cape Town, 1996. Unpublished.
- [11] Keita A. Pharmacopoeia in Mali. Situation of Research and Perspectives of Development. Lecture held at the Morris Arboretum Symposium, Philadelphia, 19-21 April 1993. Unpublished.
- [12] Gurib-Fakim A. Medicinal plants of Mauritius. A status paper on the on-going research activities and proposed future project with the WHO. University of Mauritius, May 1996. Unpublished.
- [13] O'Reilly A. Report on involvement in scientific research and popular uses of medicinal plants and tramil survey in Antigua. Unpublished.
- [14] Mulrairie CA. Communication with WHO. Ministry of Health, St. John's, Antigua. 22 April 1996.
- [15] Salvidia M, Bandoni AL. Plantas Medicinales: Antecedentes para su Normalización en Argentina. *Acta Farm Bonaerense* 1987;6(3):195-206.
- [16] Provincia de Buenos Aires, Ministerio de Salud y Acción Social. Reglamentación para el Registro y Comercialización de Hierbas Medicinales. *Boletín Farmacéutico Bonaerense*, Noviembre 1993,11-12.
- [17] Information Letter N° 726 of 13 August 1987. Health Protection Branch. Health and Welfare, Canada.

- [18] Information Letter N° 771 of 5 January 1990. Health Protection Branch. Health and Welfare, Canada.
- [19] Drugs Directorate Guidelines Traditional Herbal Medicines. Published by authority of the Minister of National Health and Welfare, Canada 1990.
- [20] Medina Cardenas E. Medicina tradicional en los sistemas locales de salud, informe de Chile. Unidad de Medicina Tradicional y Otras Practicas Médicas Alternativas - Ministerio de Salud de Chile. Santiago: 1994.
- [21] Decreto Numero 677 del 26/04/1995. Ministerio de Salud de la Republica de Colombia.
- [22] Resolucion Numero 19593 del 03/08/1990. Ministerio de Salud de la Republica de Colombia.
- [23] Kuipers SE, Farnsworth NR, Fong HMS, Segelman AB. Herbal Medicines - A Continuing World Trend. Presentation at the 1st World Federation of Proprietary Medicine Manufacturers Asia Pacific Regional Meeting, Jakarta. Unpublished.
- [24] The Dietary Supplement Health and Education Act of 1994. Pub. L. N° 103-417 Washington.
- [25] Marwick C. Growing Use of Medicinal Botanicals Forces Assessment by Drug Regulators. JAMA 1995;273:607-609.
- [26] Viesca-Treviño C. Traditional Herbal Medicines around the Globe: Modern Perspectives. Mexican Traditional Medicine and its Pharmacological Resources. Proceedings of the 10th General Assembly of WFPMM, Seoul, Korea, 16-18 October 1991. Swiss Pharma 1991;13(11a):79-81.
- [27] Sotomayor U. Traditional Medicine in Nicaragua and its Integration into the Local Health Systems. Lecture held at the Morris Arboretum Symposium, Philadelphia, 19-21 April 1993.
- [28] Regulations for Registration of Herbal preparations, Health and Supplementary Food, Cosmetics and Antiseptics that have Medicinal Claims. Kingdom of Saudi Arabia, Ministry of Health, General Directorate of Medical and Pharmaceutical Licences, Directorate of Pharmaceutical Licences.
- [29] Ministry of Health of the Sultanate of Oman. Conditions to allow import of traditional drugs, either Chinese/Indian or any other Origin (information sheet) Muscat, 1995.
- [30] Council Directive 65/65/EEC of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products. Official Journal of the European Communities N° 22 of 9 February 1965.
- [31] Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 on the approximation of the laws of Member States relating to analytical, pharmacotoxicological and clinical standards and protocols in respect of the testing of proprietary medicinal products. Official Journal of the European Communities N° L 147 of 9 June 1975.
- [32] Commission Directive 91/507/EEC of 19 July 1991 modifying the Annex to Council Directive 75/318/EEC on the approximation of the laws of Member States relating to analytical, pharmacotoxicological and clinical standards and protocols in respect of the testing of medicinal products. Official Journal of the European Communities N° L. 270/32 of 26 September 1991.
- [33] Council Directive 75/319/EEC of 20 May 1975 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products. Official Journal of the European Communities N° L 147 of 9 June 1975.

- [34] Council Directive 93/39/EEC of 14 June 1993 amending Directives 65/65/EEC, 75/318/EEC and 75/319/EEC in respect of medicinal products. Official Journal of the European Communities N° L 214 of 24 August 1993.
- [35] Quality of Herbal Remedies. In: The Rules governing Medicinal Products in the European Community, Vol. III. Guidelines on the quality, safety and efficacy of medicinal products for human use. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1989.
- [36] European Phytotelegram. Sixth issue. - August 1994.
- [37] Coordinated Review of Monographs on Herbal Remedies. SPCs adopted by the CPMP at its May 1994 Meeting. European Commission, Directorate General III. Brussels, 18 May 1994.
- [38] Steinhoff, B. European monographs - a scientific basis for harmonization? Z Phytotherapie Abstractband 1995: 20.
- [39] Monographs on the Medicinal Use of Plant Drugs. Fascicules 1 and 2. European Scientific Cooperative on Phytotherapy 1996.
- [40] Bieldermann, BJ. Phytopharmaceuticals - The growing European market? Presentation at the ESCOP Symposium "European harmony in phytotherapy", 20 October 1990. ESCOP, 1990.
- [41] Die junge Generation wendet sich den Naturheilmitteln zu. Allensbacher Berichte, Nr. 17 (1989).
- [42] Der Selbstmedikationsmarkt in der Bundesrepublik Deutschland in Zahlen 1995. Bundesfachverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. Bonn 1996.
- [43] Schwabe U, Paffrath D, editors. Arzneiverordnungs-Report 1995 Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1995.
- [44] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln in der Fassung des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445,2448), zuletzt geändert durch das Vierte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 11. April 1990 (BGBl. I S. 717) Bundesrepublik Deutschland.
- [45] Holz-Slomczyk M. Die Nachzulassung - Hintergründe und Ablauf. Bundesgesundheitsblatt 1990;7;292-296 Bundesrepublik Deutschland.
- [46] Naturheilmittel und Besondere Therapierichtungen. Bundesgesundheitsblatt 33:297-301.
- [47] Keller K. Legal requirements for the use of phytopharmaceutical drugs in the Federal Republic of Germany. Journal of Ethnopharmacology 1991;32:225-229.
- [48] Keller K. Results of the revision of herbal drugs in the Federal Republic of Germany with a special focus on risk aspects. Zeitschrift für Phytotherapie 1992;13:116-120.
- [49] Keller K. Een Evaluatie van de Plantaardige Geneesmiddelen in Duitsland met Nadruk op Risico-Aspecten. Nederlandse Tijdschrift voor Fytotherapie 1993;6:19-22.
- [50] Keller K. Pflanzliche Arzneimittel - rechtlicher Status und offene Forschungsfragen. Forschungsmagazin der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Sonderausgabe Naturheilkunde 1992;59-68.

- [51] Keller K. Prodotti fitoterapici: situazione attuale e sviluppi futuri in ambito CEE. Notizario Medico Farmaceutico 1994;229-234.
- [52] Keller K. Les médicaments à base de plantes en Allemagne et dans l'Union européenne (1re partie) Actualités Pharmaceutiques 1995;329(3):64-66.
- [53] Keller K. Les médicaments à base de plantes en Allemagne et dans l'Union européenne (2^e partie) Actualités Pharmaceutiques 1995;330(4):64-68.
- [54] Braun R. Aufbereitung wissenschaftlichen Erkenntnismaterials durch Kommissionen. In: Schnieders B, Mecklenburg R, editors. Zulassung und Nachzulassung von Arzneimitteln. Basel: Aesopus, 1987:95-98.
- [55] Address for correspondence: Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft, Postfach 100534, 50445 Köln, Germany. A listing with titles of the monographs and the corresponding publication dates of the Bundesanzeiger is available at the Federal Institute for Drugs and Medical Devices, Seestrasse 10, 13353 Berlin, Germany.
- [56] Steinhoff B. The legal situation of phytomedicines in Germany. British Journal of Phytotherapy 1993/94;3(2);76-80.
- [57] Fünftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 17. August 1994. BGBl. I S. 2071) Bundesrepublik Deutschland.
- [58] Bekanntmachung der Neufassung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittel Prüfrichtlinien vom 5. Mai 1995. Bundesanzeiger 1995;47 N° 96a of 20 May 1995.
- [59] 25. Bekanntmachung über die Verlängerung der Zulassungen nach N° 105 des Arzneimittelgesetzes (AMG) (Anwendungsgebiete für traditionelle Arzneimittel nach N° 109a AMG) vom 11. Juli 1995. Bundesanzeiger Nr. 141 vom 29. Juli 1995, 8306-8309.
- [60] 28. Bekanntmachung über die Verlängerung der Zulassungen nach 105 des Arzneimittelgesetzes (AMG) (Anwendungsgebiete für traditionelle Arzneimittel nach 109a AMG) vom 25. August 1995. Bundesanzeiger Nr. 190 vom 10. Oktober 1995, 10975-10980.
- [61] 29. Bekanntmachung über die Verlängerung der Zulassungen nach 105 des Arzneimittelgesetzes (AMG) (Anwendungsgebiete für traditionelle Arzneimittel nach 109a AMG) vom 15. September 1995. Bundesanzeiger Nr. 194 vom 14. Oktober 1995, 11058-11059.
- [62] 30. Bekanntmachung über die Verlängerung der Zulassungen nach 105 des Arzneimittelgesetzes (AMG) (Anwendungsgebiete für traditionelle Arzneimittel nach 109a AMG) vom 20. November 1995. Bundesanzeiger Nr. 238 vom 19. Dezember 1995, 12662-12663.
- [63] 35. Bekanntmachung über die Verlängerung der Zulassungen nach 105 des Arzneimittelgesetzes (AMG) (Anwendungsgebiete für traditionelle Arzneimittel nach 109a AMG) vom 3. April 1996. Bundesanzeiger Nr. 85 vom 7. Mai 1996, 15228-15231.
- [64] Steinhoff B. New developments regarding phytomedicines in Germany. British Journal of Phytotherapy 1993/94;3(4):190-193.
- [65] Arzneimittelgesetz. Bundesgesetzblatt für die Republik Österreich Nr. 185/1983, geändert durch Bundesgesetze BGBl. Nr. 748/1988, Nr. 45/1991 und .../1993.

- [66] 541. Verordnung des Bundesministers für Gesundheit und öffentlicher Dienst vom 16. Oktober 1989 betreffend Erleichterungen bei der Zulassung bestimmter Arzneyspezialitäten. Bundesgesetzblatt für die Republik Österreich 1989:3641-3666.
- [67] 727. Verordnung des Bundesministers für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz, mit der die Verordnung betreffend Erleichterungen bei der Zulassung bestimmter Arzneyspezialitäten geändert wird. Bundesgesetzblatt für die Republik Österreich 1992:3912-3915.
- [68] 580. Verordnung des Bundesministers für Gesundheit und öffentlicher Dienst und des Bundesministers für wirtschaftliche Angelegenheiten vom 21. November 1989 betreffend die Abgabe und Kennzeichnung bestimmter Arzneimittel im Kleinverkauf (Abgrenzungsverordnung). Bundesgesetzblatt für die Republik Österreich 1989:4049-4078.
- [69] Ministère de la Santé Publique et de l'Environnement. Circulaire ministérielle du 30 novembre 1994. Directives pour la constitution du dossier d'enregistrement des médicaments à base de plantes. Moniteur belge 1995:3103-9 (10 février 1995).
- [70] Ministère de la Santé Publique et de l'Environnement. Circulaire ministérielle N° 367 du 22 septembre 1989. Directives à la constitution du dossier d'enregistrement des médicaments à base de plantes médicinales.
- [71] Information letter of the Ministry of Health, National Drug Institute, Sofia, Bulgaria, dated 7 February 1996.
- [72] Bekendtgørelse om naturlægemedler. Sundhedsministeriet. Nr. 790, 21 September 1992.
- [73] NLN Regulatory Seminars 1995. Quality Assessment of Natural Remedies. NLN Publication N° 40. Nordic Council on Medicines, Uppsala, 1996.
- [74] Orden de 3 de octubre de 1973 por la que se establece el registro especial para preparados a base de especies vegetales medicinales. Ministerio de la Gobernación. BOE N° 247 de 15 de octubre de 1973 Madrid.
- [75] La Ley des Medicamento, Art. 42. Ley 25/1990 Madrid.
- [76] Procedure for registration of medicinal products and approval of variations to the terms of registered medicinal products, Estonia 1996.
- [77] Marketing Authorization for a Herbal Remedy. Administrative regulation 9/93. National Agency for Medicines, 30 December 1993
- [78] Médicaments à base de plantes médicinales. Avis aux fabricants concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché. Ministère des Affaires Sociales et de la Solidarité. Bulletin officiel N° 90/22 bis. 1990.
- [79] Minister of Health, Providence & Social Insurance. Regulation 1 April 1994, Athens.
- [80] Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP), editor. Economic and Legal Framework for Non-Prescription Medicines in Europe. Brussels: AESGP, 1996:61-6.
- [81] Medical Preparations (Licensing, Advertisement and Sale) Regulations, 1984 (S.I. N° 210 of 1984). Borderline Products. Department of Health, Dublin, April 1988.

- [82] Guidelines for Application for Product Authorization of Herbal Products. National Drugs Advisory Board. Dublin, August 1985
- [83] Morris JM. Communication of the Irish Medicines Board with WHO. 7 March 1996.
- [84] Food Supplements & Health Foods. Report to the Minister of Health and the Minister for Agriculture, Food and Forestry. Food Safety Advisory Committee. Report N° 16. Dublin, December 1993.
- [85] Prodotti a base di piante medicinali. Circolare n. 1 (N. 800.7.AG.8/254). Direzione Generale del Servizio Farmaceutico Divisione VII, Roma: 08/01/1981.
- [86] Retningslinjer for godkjenning av naturlegemidler. 21 January 1994.
- [87] Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP), editor. Economic and Legal Framework for Non-Prescription Medicines in Europe. Brussels: AESGP, 1996: 87-96.
- [88] Ministério da Saude. Decreto-Lei n.º 353/93 de 7 de Outubro. Diário da República I série A N° 235,5623-5631 Lisboa.
- [89] Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP), editor. Economic and Legal Framework for Non-Prescription Medicines in Europe. Brussels: AESGP, 1996: 105-109.
- [90] Farinha A, Cachadinha M. Fitoterapia. Algumas considerações sobre a Legislação Portuguesa. LEF July 1994 N° 2
- [91] Medicines Act 1968. London: HMSO, 1968.
- [92] Review of Herbal Products under Medicines Act 1968 and EEC Directives. Medicines Act Information Sheet, DHSS Medicines Division, October 1985.
- [93] The Medicines (Retail Sale or Supply of Herbal Remedies) Order 1977. London: HMSO, 1977 (Statutory Instrument: SI 1977 N° 2130).
- [94] Medicines Control Agency. A Guide to what is a medicinal product. Medicines Act Leaflet MAL 8. London: December 1995.
- [95] Medicinal Products Act 1992: 859.
- [96] Information on Application for Authorization to market Natural Remedies. Medical Products Agency, Uppsala, June 1994
- [97] Liste ABC. Grundsätze über die Abgrenzung der Rezeptpflicht der Heilmittel vom 10. Juni 1960 mit Nachträgen. Bern: Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel.
- [98] Liste D. Richtlinien der IKS für die Verkaufsabgrenzung der Arzneimittel für Drogerien vom 25. November 1988. Bern: Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel.
- [99] Interkantonale Vereinbarung über die Kontrolle der Heilmittel vom 3. Juni 1971. Bern: Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel.
- [100] Règlement d'exécution de la Convention intercantonale sur le contrôle des médicaments du 25 mai 1972 (Etat au 23 novembre 1995). Bern: Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel.

- [101] Mitteilungen der IKS. IKS Monatsbericht Bern: 1992 (6):345
- [102] Richtlinien der IKS über die Arzneimittelinformation vom 25.11.1988. Anhang III "Arzneimittelinformationen für pflanzliche Heilmittel" vom 14.05.1992. Bern: Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel.
- [103] Kombinationspräparate. In: Mitteilungen der IKS. IKS Monatsbericht 1990 (4):243.
- [104] Akalin K. Communication of the Ministry of Health with WHO, Ankara 1996.
- [105] Sezik E. Personal communication 13 October 1995. Publication in preparation.
- [106] Requirements for the Establishment and production of Herbal Drug Manufacturing Premises. Ministerial Circular N° 2680. 17 January 1986. In: Ministerial Provisions concerning to Turkish Pharmaceuticals. Ministry of Health and Social Assistance. Ankara, 1986:31-40.
- [107] Regulation concerning the Recall and the Seizure of the Pharmaceutical and Medical Preparations, Substances, Materials, Compounds and the Herbal Preparations. Official Gazette N° 19196, 15 August 1986. In: Ministerial Provisions concerning to Turkish Pharmaceuticals. Ministry of Health and Social Assistance. Ankara, 1986:121-131.
- [108] Information requested for the Registration of Herbal Drugs. In: Ministerial Provisions concerning to Turkish Pharmaceuticals. Ministry of Health and Social Assistance. Ankara, 1986:82-84.
- [109] Rajagopalan TG. Traditional Herbal Medicines around the Globe: Modern Perspectives. The Indian Perspective. Proceedings of the 10th General Assembly of WFPMM, Seoul, Korea, 16-18 October 1991. Swiss Pharma 1991;13(11a):63-67.
- [110] Chakravarty BK. Herbal medicines. Safety and Efficacy Guidelines. The Regulatory Affairs Journal, 1993;4:699-701.
- [111] Katim W. Communication of the Ministry of Health of the Republic of Indonesia, Directorate General of Drugs and Food Control, with WHO, 2 May 1996.
- [112] Decree of the Minister of Health of the Republic of Indonesia N° 230 Men.Kes/IX/76 dated 17 September 1976 on the Compulsory Registration of Imported Crude Drugs.
- [113] Guidelines on the Import and Distribution of Imported Crude Drugs/Licensed Traditional Drugs. Ministry of Health of the Republic of Indonesia, 2 November 1983.
- [114] Decision of the Director General of Drugs and Food Control, Ministry of Health of the Republic of Indonesia, N° 4308/D/SK/V/1984 dated 23 May 1984 on the Procedure for the Registration of Imported Crude Drugs.
- [115] Decree of the Minister of Health of the Republic of Indonesia N° 1147/D/SK/IV/81 dated 23 June 1977 on the Prohibition and Distribution of Traditional Drug used intravaginally as suppositories, or as eye drops.
- [116] Decree of the Minister of Health of the Republic of Indonesia N° 1516/A/81 dated 15 May 1981. Circulation letter on wine and the like and the use of ethanol in drugs and traditional drugs.
- [117] Directorate General of Drugs and Food Control, Ministry of Health of the Republic of Indonesia N° 10107/D/X/83 dated 13 October 1983. Circulation letter on Traditional Drugs in Capsules/Tablets.

- [118] Director General of Drugs and Food Control, Ministry of Health of the Republic of Indonesia decree N° 06605/D/SK/X/84 dated 3 October 1984.
- [119] Guidelines on the Implementation of Labelling of Traditional Drugs. Ministry of Health of the Republic of Indonesia, 1985.
- [120] Decree of the Minister of Health of the Republic of Indonesia No. 659/Men.Kes./SK/X/1991 dated 30 October 1991 on the Good Manufacturing Practices of Traditional Drugs and the Attachment.
- [121] Traditional Drug Regulation. Directorate General of Drugs and Food Control. Ministry of Health of Republic of Indonesia. 1993.
- [122] Gewali MB. Personal communication 16 November 1995.
- [123] Koysooko R, Chuthaputti A. Promising practices in the Use of Medicinal Plants in Thailand. Lecture held at the Morris Arboretum Symposium, Philadelphia, 19-21 April 1993. Unpublished.
- [124] Drug Act B.E. 2510 and its amendment. Bangkok, 1967.
- [125] Therapeutic Goods Act 1989. What you need to know about the Regulatory Requirements for Manufacture and Supply of Medical Products in or from, Australia. Canberra: Therapeutic Goods Administration, 1993.
- [126] General requirements for labels for drug products. Canberra: Commonwealth Department of Human Services and Health, 1994.
- [127] Bailey M. Communication of the Ministry of Health, Suva, Fiji, with WHO, 6 March 1996.
- [128] Pillans P. Potential toxicity of herbal medicines. Centre for Adverse Reactions Monitoring, Dunedin.
- [129] The NSW Therapeutic Medicines Information Centre. The uncertain world of "herbal" medication - a drug information viewpoint. Drug Bulletin 19, December 1993 - January 1994.
- [130] Yamada Y. Traditional Herbal Medicines around the Globe: Modern Perspectives. Japanese Traditional Medicines. Proceedings of the 10th General Assembly of WFPMM, Seoul, Korea, 16-18 October 1991. Swiss Pharma 1991;13(11a):76-78.
- [131] Tsutani K. The evaluation of herbal medicines: an east Asian perspective. In: Lewith GT, Aldridge D (editors). Clinical Research Methodology for Complementary Therapies. London-Sydney-Auckland, Hodder & Stockton, 1993:365-393.
- [132] Kishi T. Standardization of Oriental (Kampo) Medicine Formulations. Regulations and Practices in Japan. In: Lee IR, Yun-Choi HS, Chang I, editors. New Drug Developments from Natural Products. Seoul, Korean Society of Pharmacognosy, 1989.
- [133] WHO Western Pacific Regional Office (WPRO). Communication with WHO Geneva 16 April 1996.
- [134] Traditional Mongolian Medicine. Information sheet. Ministry of Health. Mongolia, 1996.
- [135] Ooi K. Communication of the Department of Health, New Zealand, with WHO, 28 March 1991.

- [136] Cortes-Maramba NP. Medicinal Plants in the Philippines. Lecture held at the Morris Arboretum Symposium, Philadelphia, 19-21 April 1993. Unpublished.
- [137] Chang SY, Won DH, Youm JR. Quality control and standardization of traditional drugs in Korea. In: Lee IR, Yun-Choi HS, Chang I, editors. New Drug Developments from Natural Products. Seoul, Korean Society of Pharmacognosy, 1989.
- [138] Kim CY. Traditional Korean Medicine. Lecture held at the Morris Arboretum Symposium, Philadelphia, 19-21 April 1993. Unpublished.
- [139] Wang X. Traditional Herbal Medicines around the Globe: Modern Perspectives. China: Philosophical Basis and Combining Old and New. Proceedings of the 10th General Assembly of WFPMM, Seoul, Korea, 16-18 October 1991. Swiss Pharma 1991;13(11a):68-72.
- [140] Drug Administration Law of the People's Republic of China, 20 September 1984.
- [141] The approval of new pharmaceuticals (concerning the revision and the additional regulations on the sections on Chinese Traditional Medicine). Implemented on 1 September 1992. Ministry of Health of the People's Republic of China.
- [142] Report of the Working Party on Chinese Medicine. Hong Kong, October 1994.
- [143] Pharmaceutical Department of the Ministry of Health of Singapore. Communication with WHO 13 March 1996.
- [144] Medicinal Plants in Viet Nam. Manila, WHO Office for the Western Pacific, and Hanoi, Institute of Materia Medica, 1990.