

Projet Reclassification des médicaments de la catégorie de remise C

Sous-projet : Évaluation et reclassification des substances de la liste des substances asiatiques traditionnelles documentées (liste SAT)

Sommaire

1	Introduction	2
1.1	Terminologie.....	2
1.2	Évaluation des médicaments de la catégorie de remise C en vue de leur reclassification	2
2	Adaptations aux prescriptions des monographies de la Ph. Eur. et de la PPRC	4
2.1	Monographie et désignation unique (identification)	4
2.2	Prétraitements traditionnels chinois (<i>Pao Zhi</i>) : aspect « Qualité »	5
2.3	Prétraitements chinois traditionnels (<i>Pao Zhi</i>) : aspects « Sécurité » et « Innocuité ».....	5
3	Adaptations dans la colonne « Informations concernant l'utilisation et la sécurité »	6
3.1	Phototoxicité des furanocoumarines	6
3.2	Impact sur l'agrégation plaquettaire et la coagulation.....	6
3.3	Informations sur la grossesse et l'allaitement	7
3.4	Valeurs limites pour l'éphédrine et le THC.....	7
3.4.1	Éphédrine	7
3.4.2	Tétrahydrocannabinol (THC).....	8
3.5	Correction et précision des mentions	8
3.5.1	Mention « À n'utiliser que prétraité ».....	8
3.5.2	Autres précisions et adaptations	9
4	Substances déjà classées dans la catégorie de remise B	10
5	Mention de sécurité sur les emballages	10
6	Résumé	10
7	Bibliographie	12

1 Introduction

Suite à l'entrée en vigueur de la révision de la législation sur les produits thérapeutiques le 1^{er} janvier 2019, les nouvelles dispositions légales relatives à l'automédication imposaient une évaluation et une reclassification de toutes les substances asiatiques traditionnelles jusque-là rangées dans la catégorie de remise C. Cette évaluation, à laquelle ont participé des experts externes, a été menée à l'appui des prescriptions légales et de la « Liste de critères – Travaux de reclassification des médicaments dans les différentes catégories de remise »¹ qui a été publiée le 31 juillet 2017.

1.1 Terminologie

- La liste SAT est une liste de substances dont l'usage est bien établi et courant dans les orientations thérapeutiques asiatiques (seules des substances utilisées en médecine chinoise sont répertoriées à ce jour).
- Il s'agit de drogues brutes d'origine végétale et de substances d'origine minérale qui sont utilisées comme des matières premières destinées à être transformées (réduites en poudre pour être utilisées dans des capsules ou pour des extraits aqueux ou des décoctions, par exemple). Par conséquent, la liste ne contient aucun principe actif ni aucun médicament prêt à l'emploi.
- L'autorisation des médicaments asiatiques sans indication par déclaration selon l'art. 31 OAMédcophy² (procédure de déclaration ; HOMANT Asia) est par ailleurs fondée sur la liste SAT.
- Dans la pratique, la liste SAT sert aussi de base à la fabrication *ad hoc* et par lots de médicaments selon l'art. 9, al. 2 LPTh³.

1.2 Évaluation des médicaments de la catégorie de remise C en vue de leur reclassification

La reclassification des 521 substances de la catégorie de remise C s'est déroulée en deux étapes. Au total, 349 substances (dont deux substances de la catégorie de remise C/B) pour lesquelles aucune mise en garde ni aucune limitation d'emploi ne s'applique ont été considérées comme non critiques et donc rétrogradées en catégorie de remise D. Une évaluation plus approfondie était nécessaire pour 172 substances (dont une substance de la catégorie de remise C/B) qui font l'objet de mises en garde et de limitations d'emploi et sont à ce jour signalées par la mention « C* » (*catégorie de remise en cours d'évaluation).

Dans le cadre du projet « Reclassification des médicaments de la catégorie de remise C », les médicaments de la catégorie de remise C ont été évalués non seulement sur la base de la « Liste de critères », mais aussi et surtout à la lumière des données disponibles dans l'information sur le médicament correspondante. En l'absence de données comparables pour les substances de la liste SAT, celles-ci n'ont pas pu être évaluées en prenant en considération tous les critères de la « Liste de critères ». En effet, certains de ces critères ne sont pas pertinents (aspects relatifs à l'indication et au diagnostic, par exemple) ou ne peuvent pas être appliqués puisqu'on ne dispose d'aucune donnée scientifique (concernant l'ampleur de la disponibilité systémique du principe actif, par exemple).

¹ www.swissmedic.ch > Sujets sélectionnés : Révision du droit des produits thérapeutiques > Catégories de remise.

² **RS 812.212.24** ; ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments (état au 1^{er} janvier 2019)

³ **RS 812.21** ; loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (état au 1^{er} août 2020)

Les critères pris en considération, lorsqu'ils étaient applicables, ont été en particulier les suivants :

Critère	Évaluation
Stupéfiants, y c. précurseurs (Tableau f)	Critère évalué pour les substances contenant du THC, de l'éphédrine ou de la pseudo-éphédrine
Interactions graves avec des médicaments remis sur prescription médicale	Pas de données cohérentes disponibles. Impact sur l'agrégation thrombocytaire et la coagulation évalué.
Contre-indiqué en cas de grossesse ou d'allaitement	Pas de données cohérentes disponibles. La contre-indication ou la limitation d'emploi en cas de grossesse et/ou d'allaitement doit être mentionnée sur l'emballage afin que les professionnels puissent en prendre connaissance et garantir un emploi correct du médicament.
Effets secondaires graves en cas d'usage incorrect, surdosages mettant en jeu le pronostic vital et potentiel de dépendance et d'accoutumance	Pas de données cohérentes disponibles. Critère évalué pour les substances connues pour contenir des alcaloïdes pouvant potentiellement entraîner de tels effets.

En conclusion : les substances de la liste SAT ne sont pas des principes actifs ni des préparations pour lesquelles on dispose de données relatives à leur composition ou de recommandations posologiques. Chaque substance peut donc uniquement faire l'objet d'une évaluation générale dont on pourra transposer les conclusions aux principes actifs et préparations obtenus à partir de celle-ci. Il est ainsi impossible de tirer des conclusions spécifiques ou détaillées.

Le transfert de substances dans la catégorie de remise B sur la base des critères susmentionnés ne se justifie que dans des cas particuliers. En conséquence, une reclassification dans la catégorie de remise D peut se justifier pour la majorité des substances, à la condition que, lors de la prescription, de la recommandation et de l'emploi de médicaments asiatiques, les professionnels prennent en considération non seulement les connaissances établies selon la compréhension de l'orientation thérapeutique asiatique correspondante, mais aussi les aspects connus de la substance en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité selon l'état actuel de la science et de la technique.

Les chapitres suivants expliquent les aspects qui ont été contrôlés ainsi que les précisions et modifications qui seront apportées à la liste SAT afin de contribuer à améliorer la sécurité d'emploi.

2 Adaptations aux prescriptions des monographies de la Ph. Eur. et de la PPRC

2.1 Monographie et désignation unique (identification)

Selon l'art. 32 OAMédcophy, toute substance intégrée dans la liste SAT doit obligatoirement faire l'objet d'une monographie de pharmacopée officielle ou d'une monographie publiée et approuvée par Swissmedic concernant sa qualité. La substance doit en outre satisfaire aux exigences énoncées dans la monographie correspondante de la Pharmacopée européenne (Ph. Eur.) (art. 8 LPT). Si aucune monographie n'existe dans la Ph. Eur., les exigences formulées dans la pharmacopée chinoise (*Pharmacopeia of the People's Republic of China*, PPRC) pour la substance et les méthodes traditionnelles de préparation ou de prétraitement correspondantes (*Pao Zhi*) doivent être respectées.

Il existe des substances pour lesquelles on dispose d'une monographie dans la Ph. Eur. et d'une autre dans la PPRC. Les prescriptions de la Ph. Eur. prévalent alors sur celles de la PPRC. Dans certains cas, ce sont donc les prescriptions de la Ph. Eur. qui s'appliquent pour la drogue brute alors que les exigences applicables pour les prétraitements correspondants sont celles de la PPRC. Pour que les différentes prescriptions applicables puissent être précisées pour chaque substance, une nouvelle colonne (intitulée « Monographie ») sera ajoutée dans la liste SAT.

Les désignations pharmaceutiques avec les plantes d'origine correspondantes et les désignations Pin Yin ont été contrôlées en se fondant sur les prescriptions des monographies des pharmacopées et adaptées lorsqu'elles n'étaient pas correctes. Les dénominations latines ont fait l'objet de corrections grammaticales et les abréviations ont été développées. Les substances prétraitées sont désignées en tant que telles par l'ajout de la mention latine « préparé » dans leur désignation pharmaceutique. La méthode de prétraitement utilisée est indiquée entre parenthèses dans la désignation Pin Yin. Si plusieurs méthodes de prétraitement existent pour une substance, celle employée est précisée entre parenthèses dans la désignation pharmaceutique. Les synonymes des désignations pharmaceutiques qui étaient mentionnés dans la liste jusqu'ici mais n'apparaissaient pas dans la monographie correspondante seront supprimés.

Les substances pour lesquelles on ne dispose d'aucune monographie (ni dans la Ph. Eur. ni dans la PPRC) ne respectent pas les exigences légales selon l'art. 32 OAMédcophy. Par conséquent, les treize substances suivantes seront retirées de la liste :

- Allii fistulosi bulbus (cong bai)
- Calcitum (fang jie shi)
- Camelliae folium (cha ye)
- Camphora (zhang nao)
- Curcumae wenyujin rhizoma (pian jiang huang)
- Lapis chloriti (qing meng shi)
- Lapis chloriti praeparatum (qing meng shi (ming duan))
- Maltosum (yi tang)
- Momordicae fructus (luo han guo)
- Oryzae semen (geng mi)
- Phaseoli radiati semen (lu dou)
- Phaseoli semen (chi xiao dou)
- Triticum fructus levis (fu xiao mai)

Les deux substances ci-après étaient mentionnées deux fois et seront donc également supprimées de la liste :

- Armeniacae amarum semen (ku xing ren) « À n'utiliser que prétraité (cuit et pelé) » est identique à la substance Armeniacae amarum semen praeparatum (dan) (ku xing ren (dan)) (voir le chapitre 3.5.1 à ce sujet).
- Persicae semen (tao ren) « À n'utiliser que prétraité (cuit et pelé) » est identique à la substance Persicae semen praeparatum (dan) (tao ren (dan)) (voir le chapitre 3.5.1 à ce sujet).

2.2 Prétraitements traditionnels chinois (*Pao Zhi*) : aspect « Qualité »

Les substances qui ont subi un prétraitement sont exclusivement documentées dans la PPRC et seules quelques-unes d'entre elles font l'objet d'une monographie propre. La ou les méthodes de prétraitement (« *Processing* », en anglais) sont généralement décrites dans les sous-chapitres de la monographie de la substance. Du point de vue de la qualité, on considère donc que les prétraitements font l'objet d'une monographie, même si aucune monographie n'est spécifiquement dédiée à la substance prétraitée. Par conséquent, le respect des prescriptions de l'art. 32 OAMédcophy a été contrôlé en vérifiant aussi si la méthode de prétraitement indiquée pour chaque substance prétraitée était mentionnée dans la PPRC.

Une seule substance prétraitée, dont son prétraitement ne figure pas dans la PPRC et n'est par ailleurs mentionné pour aucune autre substance figurant dans la liste, sera retirée de la liste :

- *Atractylodis macrocephalae rhizoma praeparata* (tu chao) (bai zhu (tu chao))

Conclusion des points 2.1 et 2.2 : le contrôle et l'adaptation des désignations des substances selon les prescriptions des monographies applicables (Ph. Eur., PPRC) ont permis de constater que 14 substances ne répondaient pas aux exigences légales et que 2 substances apparaissaient en double. Au total, 16 substances seront donc supprimées de la liste SAT. De plus, une nouvelle colonne, intitulée « Monographie », sera ajoutée à la liste SAT pour que les prescriptions de qualité applicables puissent être indiquées pour chaque substance.

2.3 Prétraitements chinois traditionnels (*Pao Zhi*) : aspects « Sécurité » et « Innocuité »

Dans la médecine chinoise traditionnelle, les prétraitements (faire rôtir, calciner ou cuire à l'alcool de riz, par exemple) visent à influencer sur les propriétés des substances. Ils peuvent notamment avoir pour objectif d'améliorer l'absorption de la substance, de modifier sa fonction ou son mode d'action, ou de réduire sa toxicité. Il n'a pas été évalué ni établi scientifiquement si les prétraitements permettent d'obtenir les effets thérapeutiques désirés selon la compréhension de la médecine chinoise et, en particulier, s'ils réduisent la toxicité. Aucune étude scientifique n'a non plus été menée pour déterminer si les méthodes de prétraitement utilisées peuvent favoriser l'apparition de produits de dégradation toxiques (en cas de calcination, par exemple) On suppose toutefois que l'utilisation traditionnelle, qui s'est établie sur plusieurs millénaires, et la transmission de l'expérience acquise sont une garantie empirique d'innocuité et de sécurité.

Aconitum

La liste SAT mentionne uniquement les substances à partir d'*Aconitum carmichaeli* DEBX. et d'*Aconitum kusnezoffii* REHB. sous une forme prétraitée (mais ne comprend pas les drogues brutes correspondantes). Selon la compréhension de la médecine chinoise, les prétraitements visent à réduire la toxicité de ces substances.

La teneur en alcaloïdes est contrôlée selon les prescriptions de la PPRC : un dosage doit être réalisé non seulement pour la ou les drogues (diverses plantes d'origine), mais aussi pour les formes prétraitées. S'agissant des drogues non prétraitées, une plage de valeurs à respecter est définie pour la teneur en alcaloïdes diesters. Pour les prétraitements, une teneur maximale inférieure à la teneur minimale fixée pour la drogue est prescrite.

Selon les experts externes consultés, ces substances ne soulèvent à ce jour aucune inquiétude en la matière.

En conclusion : les formes prétraitées (exclusivement) des substances à partir d'*Aconitum carmichaeli* DEBX. et d'*Aconitum kusnezoffii* REHB. seront rétrogradées de la catégorie de remise C à la catégorie de remise D.

3 Adaptations dans la colonne « Informations concernant l'utilisation et la sécurité »

3.1 Phototoxicité des furanocoumarines

Les furanocoumarines se divisent en structures linéaires et structures angulaires. Les effets phototoxiques sont attribués aux furanocoumarines linéaires. Les principaux représentants de ce groupe sont le psoralène, le bergaptène et la xanthotoxine. Jusqu'ici, quatre substances de la liste SAT, à savoir les racines de trois variétés d'angélique et les fruits de *Psoralea corylifolia* L., étaient assorties de la mention « *Contient notamment des furanocoumarines* ».

Les travaux d'évaluation menés ont impliqué une étude de la littérature afin de vérifier la teneur en furanocoumarines photoactives de ces drogues. Les sources [1] et [2] pertinentes mentionnent les principaux composants. Des informations plus détaillées sont disponibles dans la version en ligne de l'encyclopédie des substances médicamenteuses et des drogues végétales de Hager (*Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen*). Selon la littérature, les quatre drogues mentionnées contiennent effectivement des furanocoumarines photoactives, ce qui peut majorer le potentiel de phototoxicité, en particulier lors de prises cumulées (lors de la consommation de certains aliments, par exemple). Ce risque doit être pris en considération en formulant de manière plus précise la mise en garde nécessaire pour les quatre substances concernées.

La mention existante sera donc complétée comme suit (nouveaux éléments en gras) pour les quatre substances indiquées ci-après :

« **Peut augmenter la photosensibilité de la peau. Contient notamment des furanocoumarines phototoxiques.** »

- Angelicae dahuricae radix (bai zhi)
- Angelicae pubescentis radix (du huo)
- Angelicae sinensis radix (dang gui)
- Psoraleae fructus (bu gu zhi)

En conclusion : les quatre substances seront rétrogradées de la catégorie de remise C à la catégorie de remise D avec une charge : formuler de manière plus précise la mise en garde existante.

3.2 Impact sur l'agrégation plaquettaire et la coagulation

La liste SAT actuelle ne comprenant aucune information sur l'impact éventuel de chaque substance sur l'agrégation plaquettaire et la coagulation, cet aspect lié à la sécurité a été évalué.

Les données des sources [1] et [2] pertinentes se limitent principalement aux études *in vitro* et *in vivo*. Une influence différenciée sur l'agrégation plaquettaire et la coagulation est décrite dans certains cas. Même si on ne dispose pas de données cliniquement contrôlées et consolidées sur le sujet, par précaution, les auteurs Chen et Chen [1] soulignent pour les drogues concernées qu'en raison de l'impact possible de la substance sur l'hémostase et la capacité de coagulation, la prudence est de rigueur en ce qui concerne une association avec des antiagrégants plaquettaires et des anticoagulants.

Par précaution, la mention suivante sera donc ajoutée pour les 15 substances énumérées ci-après :

« **Effet possible sur l'hémostase et la coagulation. Prise simultanée de fluidifiants sanguins ou d'anticoagulants uniquement sous surveillance médicale.** »

- Angelicae pubescentis radix (du huo)
- Angelicae sinensis radix (dang gui)
- Carthami flos (hong hua)
- Chuanxiong rhizoma (chuan xiong)
- Corydalis rhizoma (yan hu suo)
- Curcumae longae rhizoma (jiang huang)
- Curcumae radix (yu jin)
- Curcumae rhizoma (e zhu)
- Dalbergiae odoriferae lignum (jiang xiang)
- Leonuri herba (yi mu cao)
- Paeonia radix rubra (chi shao)

- Salvia militorrhiziae radix (dan shen)
- Sparganii rhizoma (san leng)
- Spatholobi caulis (ji xue teng)
- Typhae pollis (pu huang)

En conclusion : au total, 13 des 15 substances assorties de la nouvelle mise en garde seront rétrogradées de la catégorie de remise C à la catégorie de remise D. Deux substances (Dalbergiae odoriferae lignum (jiang xiang) et Paeoniae radix rubra (chi shao)) appartiennent déjà à la catégorie de remise D.

3.3 Informations sur la grossesse et l'allaitement

Des mises en garde concernant la grossesse et l'allaitement devront être ajoutées pour les substances suivantes.

- Dichroae radix (chang shan) : il convient d'attirer aussi l'attention sur les alcaloïdes contenus dans cette substance en ajoutant la mention « **Contient notamment des alcaloïdes de quinazoline.** ». Une possible action abortive est attribuée à ces alcaloïdes. Il est déjà indiqué que la substance est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. La substance peut être rétrogradée de la catégorie de remise C à la catégorie de remise D à la condition que cette charge soit respectée.
- Cinnamomi ramulus (gui zhi) : cette substance est déjà classée dans la catégorie de remise D. Selon la source [2], les huiles de cannelle qu'elle contient peuvent avoir une action abortive en cas de surdosage. Conformément à la remarque de l'auteur de la source [2] sur ce point, il convient donc d'ajouter la mention suivante : « **À utiliser avec précaution en cas de grossesse.** »
- Haematitum (zhe shi) : cette substance est déjà classée dans la catégorie de remise D. Conformément à la remarque de l'auteur de la source [1] sur ce point, cette substance devra être assortie de la mention suivante : « **À utiliser avec précaution en cas de grossesse.** »

3.4 Valeurs limites pour l'éphédrine et le THC

3.4.1 Éphédrine

Selon les numéros 100 et 101 de l'annexe 7 (Tableau f : précurseurs) de l'OTStup-DFI⁴, les préparations à base d'éphédrine ou de pseudoéphédrine sont soustraites au contrôle dès lors que des valeurs limites définies sont respectées. À ce jour, les substances contenant de l'éphédrine ou de la pseudoéphédrine qui figurent dans la liste SAT sont classées dans la catégorie de remise C.

Selon la Ph. Eur., la drogue Ephedrae herba doit au moins contenir 1,0 % d'éphédrine. D'après Hager [4], la teneur totale en alcaloïdes est d'environ 1 à 2 % (alcaloïdes de type éphédrine, avec des teneurs fluctuantes ; notamment, L-éphédrine, D-pseudoéphédrine, D-norpseudoéphédrine).

Hager [5] indique que la racine de *Pinellia ternata* (THUNB.) BREIT. contient 0,002 à 0,003 % de L-éphédrine. La liste SAT contient déjà la mention « Contient notamment de l'éphédrine, respecter les valeurs limites. » pour les substances à base de *Pinellia ternata* (THUNB.) BREIT., mais pas pour les substances tirées du genre Ephedra. La monographie correspondante fixe une teneur minimale en éphédrine à respecter. Par conséquent, la mention « **Contient notamment de l'éphédrine, respecter les valeurs limites.** » devra désormais être ajoutée pour les substances suivantes :

- Ephedrae herba (ma huang)
- Ephedrae herba praeparata (zhi ma huang)

S'agissant des deux substances susmentionnées, la liste SAT indique une dose journalière maximale de 9 g pour la drogue brute. La teneur minimale en éphédrine étant de 1 % selon la Ph. Eur., cela représente 90 mg d'éphédrine par jour. Si la dose journalière est répartie en trois prises par jour, comme c'est habituellement le

⁴ **RS 812.121.11** ; ordonnance sur les tableaux des stupéfiants (état au 1^{er} août 2020)

cas, on obtient une unité de prise à 30 mg d'éphédrine, ce qui est deux fois plus élevé que l'unité de prise indiquée dans l'OTStup-DFI (15 mg).

Remarque : selon Hager [3], la racine et le rhizome d'éphédra (*Ephedrae radix et rhizoma* (ma huang gen)) ne contiennent aucun alcaloïde de type éphédrine.

Transfert dans la catégorie de remise B : les substances *Ephedrae herba* (ma huang) et *Ephedrae herba praeparata* (zhi ma huang) seront transférées dans la catégorie de remise B en raison de leur teneur significative en éphédrine, de leur usage abusif notoire (effets stimulants, coupe-faim), du potentiel d'interactions dose-dépendantes et de graves effets indésirables cardio-vasculaires et affectant le système nerveux central en cas de surdosage. Il s'agit par ailleurs de médicaments sans indication pour lesquels on ne dispose d'aucune information sur le médicament spécifique. Le ou la droguiste risque donc de ne pas prendre en considération l'éventuel potentiel d'effets secondaires et d'interactions (avec des médicaments remis sur ordonnance, en particulier). La remise et la prescription doivent être assurées par un médecin.

La teneur en éphédrine de la racine de *Pinellia ternata* (THUNB.) BREIT. est environ 1000 fois plus faible que celle d'*Ephedrae herba*. Par conséquent, il est estimé que l'écart de sécurité est suffisant et qu'il serait donc injustifié de transposer les inquiétudes formulées précédemment à *Ephedrae herba*. De plus, on ne connaît pas d'usage abusif de *Pinellia ternata* (THUNB.) BREIT. C'est pourquoi il convient que ces substances soient rétrogradées en catégorie de remise D.

En conclusion : en raison de leur teneur significative en éphédrine, les substances *Ephedrae herba* (ma huang) et *Ephedrae herba praeparata* (zhi ma huang) seront transférées dans la catégorie de remise B avec la mention « **Contient notamment de l'éphédrine, respecter les valeurs limites.** ». Les substances à base de *Pinellia ternata*, dont la teneur en éphédrine est 1000 fois inférieure, seront rétrogradées en catégorie de remise D.

3.4.2 Tétrahydrocannabinol (THC)

Seules les graines de cannabis (et leur forme prétraitée), qui ne contiennent habituellement aucun THC, figurent dans la liste SAT. La détection éventuelle de THC dans ces substances s'explique par des mélanges lors de la récolte. Selon l'art. 4 OTStup-DFI, les graines de cannabis sont exclues des dispositions relatives aux substances soumises à contrôle, mais doivent présenter une teneur en THC inférieure à 1 % selon l'annexe 1 de l'OTStup-DFI. L'obligation de respecter cette valeur limite sera signalée par une mention en ce sens.

En conclusion : les deux substances *Cannabis fructus* (huo ma ren) et *Cannabis fructus praeparatus* (huo ma ren (qing chao)) seront rétrogradées en catégorie de remise D, avec une charge : respecter la teneur limite en THC, qui devra être signalée par la mention « **Teneur en THC < 1 %** ».

3.5 Correction et précision des mentions

3.5.1 Mention « À n'utiliser que prétraité »

Onze substances sont assorties de la mention « *À n'utiliser que prétraité* ». Ce « prétraitement » ne correspond pas aux méthodes traditionnelles de prétraitement (*Pao Zhi*) comme le fait de faire calciner, faire rôtir ou cuire la substance à l'alcool de riz, mais implique le nettoyage ou le broyage de la drogue. Il fait référence à des prescriptions générales pour la préparation de la drogue qui, selon la PPRC, doivent toujours être respectées. Il s'agit de préparer la substance en vue de prétraitements ultérieurs.

Pour expliquer à quoi la mention « *À n'utiliser que prétraité* » renvoie, la « description du processus de fabrication » tirée de la PPRC est ajoutée pour chacune des substances suivantes :

- *Acori calami rhizoma* (zang chang pu) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter, cut into slices, and dry. »
- *Acori tatarinowii rhizoma* (shi chang pu) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter, wash clean, soften, cut into thick slices and dry. »
- *Arisaematis rhizoma* (tian nan xing) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter, wash clean and dry. »
- *Evodiae fructus* (ku xing ren) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter. »
- *Ginkgo Semen* (bai guo) : « Prepared slices : Ginkgo Nux : Remove foreign matter and hard testa from Ginkgo semen. »

- Pinelliae rhizoma (ban xia) : « Prepared slices: break to pieces before use. »
- Quisqualis fructus (shi jun zi) : « Prepared slices: break to pieces before use. »
- Toosendan fructus (chuan lian zi) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter. Break to pieces before use. »
- Trachicarpus petiolus (zong lü) : « Prepared slices: eliminate foreign matter, wash clean and dry. »
- Typhonii rhizoma (bai fu zi) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter. »
- Xanthii fructus (cang er zi) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter. »

La mention « *À n'utiliser que prétraité* » fait donc uniquement référence au fait de préparer la drogue en la nettoyant et la broyant (« *prepared slices* »), par exemple. La liste SAT contient par ailleurs d'autres substances qui doivent être préparées en respectant les mêmes descriptions ou prescriptions pour obtenir des « *prepared slices* », mais pour lesquelles aucune mention en ce sens n'a été insérée. Insister de manière sélective sur les prescriptions de certaines monographies, qui doivent de toutes façons être observées, induit donc en erreur et est redondant. Par conséquent, ces mentions seront supprimées.

En conclusion : la mention « *À n'utiliser que prétraité* » sera supprimée pour onze substances, puisqu'elle ne signalait qu'occasionnellement des prescriptions des monographies qui doivent dans tous les cas être appliquées. Chaque substance doit être conforme aux prescriptions de la monographie correspondante.

Les deux substances indiquées ci-après sont accompagnées de la mention « *À n'utiliser que prétraité (cuit et pelé)* ». Dans ces deux cas, le prétraitement « cuit et pelé » va, selon la PPRC, au-delà des prescriptions générales pour la préparation et fait référence au prétraitement *dan* (« *prepared in boiling water* ») :

- Armeniaca amarum semen (ku xing ren) : « Prepared slices : Break to pieces before use. » et le prétraitement supplémentaire correspondant à la cuisson et à l'épluchage des graines : « (rinsed in boiling water) : Peel the clean Armeniaca amarum semen as described under the method for rinsed in boiling water <0213> » ;
- Persicae semen (tao ren) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter. Break to pieces before use. » et le prétraitement supplémentaire correspondant à la cuisson et à l'épluchage des graines : « (blanched in boiling water) : Peel the clean Semen Persicae as described under the method for rinsed in boiling water <0213>. »

Il s'agit donc d'un doublon pour ces substances, puisque les substances prétraitées (cuites et pelées) sont déjà indiquées comme suit dans la liste :

- Armeniaca amarum semen praeparatum (dan) (ku xing ren (dan))
- Persicae semen praeparatum (dan) (tao ren (dan))

En conclusion : pour des raisons de sécurité, les deux drogues brutes avec la mention « *À n'utiliser que prétraité (cuit et pelé)* » seront supprimées de la liste, puisque les substances prétraitées correspondantes apparaissent déjà dans la liste, ce qui rend l'indication des drogues brutes redondantes. La posologie maximale indiquée pour la drogue brute utilisée (concerne uniquement *Armeniaca amarum semen*) sera transposée à la substance prétraitée.

Les deux substances suivantes sont également accompagnées de la mention « *À n'utiliser que prétraité (cuit)* ». Dans ces cas, cuire la drogue n'est pas exigé dans la monographie (PPRC), qui n'indique qu'une préparation générale (« *prepared slices* ») :

- Platycladi cacumen (ce bai ye) : « Prepared slices : Eliminate hard twigs and foreign matter. »
- Platycladi semen (bai zi ren) : « Prepared slices : Eliminate foreign matter and remaining testa. »

En conclusion : pour des raisons de sécurité, cette mention ne devra pas être supprimée, mais formulée de manière plus précise : « *À n'utiliser que cuit.* »

3.5.2 Autres précisions et adaptations

- La mention « *Usage externe uniquement* » sera précisée et remplacée par « **Ne pas avaler. Usage externe uniquement.** ».

- Fritillariae cirrhosae bulbus (chuan bei mu) : pour cette substance, la posologie maximale indiquée sera adaptée conformément aux prescriptions de la PPRC : « *Posologie maximale 109 g (maximum 2 g de drogue brute en poudre par dose unitaire à prendre en décoction).* »
- Sterculiae lychnophorae semen (pang da hai) : pour cette substance, la posologie maximale indiquée sera adaptée conformément aux prescriptions de la PPRC : « *Posologie maximale 2-3 graines. 1 g (poudre de drogue) ; ne pas prendre en décoction. Espèce/genre/partie de plantes toxiques.* »

4 Substances déjà classées dans la catégorie de remise B

À ce jour, l'administration par voie orale des deux substances ci-après n'est autorisée que sous surveillance médicale (catégorie de remise B), alors que l'usage externe n'est pas soumis à l'obligation de prescription médicale (catégories de remise C et D) :

- Borneolum (syn. d-Borneolum) (tian ran bing pian) : usage externe classé jusqu'ici en catégorie de remise C ;
- Cremastrae pseudobulbus (syn. Pleiones pseudobulbus) (shan ci gu) : usage externe classé jusqu'ici en catégorie de remise D.

En conclusion : le fait que la même substance soit simultanément rangée dans deux catégories de remise différentes selon le type d'usage risque de conduire à un traitement inapproprié du patient par accident. Pour prévenir ce risque, il convient que l'usage externe ait aussi uniquement lieu sous la surveillance d'un médecin. Les deux substances seront donc transférées en catégorie de remise B indépendamment de leur mode d'administration.

5 Mention de sécurité sur les emballages

Face aux médicaments sans indication et donc sans information destinée aux patients spécifiquement dédiée à la préparation concernée, les patients ont absolument besoin de conseils spécialisés prodigués par une personne qui a été formée dans l'orientation thérapeutique asiatique correspondante. Il doit être garanti que le médicament est utilisé conformément aux principes applicables de l'orientation thérapeutique asiatique afin que son innocuité et sa sécurité d'utilisation empiriques soient assurées. Par conséquent, le texte obligatoire dans l'information destinée aux patients des médicaments asiatiques sans indication selon le chiffre 2 de l'annexe 5.4 de l'OEMéd⁵ doit aussi impérativement apparaître sur les emballages sous la forme d'un avertissement mis en exergue (« **encadré d'avertissement** »).

Médicament issu de la médecine traditionnelle chinoise [ou tibétaine ou ayurvédique], à utiliser selon les principes thérapeutiques de la médecine chinoise [ou tibétaine ou ayurvédique] ; son emploi et sa sécurité reposent exclusivement sur l'expérience traditionnelle et n'ont fait l'objet d'aucun contrôle étatique. Le médicament doit donc être utilisé uniquement sur prescription ou recommandation d'un professionnel spécialement formé à la médecine chinoise [ou tibétaine ou ayurvédique].

6 Résumé

À l'exception de quatre substances, toutes les substances de la catégorie de remise C* seront transférées dans la catégorie de remise D. Toutefois, ce classement dans une catégorie de remise inférieure ne peut se justifier que si lors de la prescription, de la recommandation et de l'emploi de médicaments asiatiques sans indication, les professionnels prennent en considération non seulement les connaissances établies selon la compréhension de l'orientation thérapeutique asiatique correspondante, mais aussi les aspects connus de la substance en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité selon l'état actuel de la science et de la technique.

⁵ **RS 812.212.22** ; ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments (état au 1^{er} juillet 2020)

Afin de garantir au mieux le respect de cette condition, il est prévu que la liste fasse l'objet des précautions, adaptations et précisions suivantes :

- Toutes les désignations des substances et plantes d'origine seront adaptées en fonction des prescriptions des monographies de la Ph. Eur. ou de la PPRC. À cet égard, une colonne intitulée « Monographie » sera ajoutée à la liste et les notes de bas de page explicatives seront complétées.
- Aucune monographie n'étant disponible pour treize substances, celles-ci seront supprimées de la liste au motif qu'elles ne satisfont pas aux exigences de l'art. 32 OAMédcophy.
- Deux substances apparaissent en double et seront donc aussi retirées de la liste.
- S'agissant de la qualité, les prétraitements chinois traditionnels (*Pao Zhi*) qui sont pris en considération dans les monographies de la PPRC seront considérés comme faisant l'objet d'une monographie.
- Une substance prétraitee, dont le prétraitement ne fait l'objet d'aucune monographie dans la PPRC, sera supprimée de la liste en raison du non-respect des exigences de l'art. 32 OAMédcophy.
- Quinze substances devront comporter une nouvelle mise en garde : « *Effet possible sur l'hémostase et la coagulation. Prise simultanée de fluidifiants sanguins ou d'anticoagulants uniquement sous surveillance médicale.* »
- Pour quatre substances, la mention « *Contient notamment des furanocoumarines* » sera complétée par une indication du potentiel de réaction phototoxique qui en découle : « *Peut augmenter la photosensibilité de la peau. Contient notamment des furanocoumarines phototoxiques.* »
- Différentes autres corrections et précisions seront apportées dans la colonne « Informations concernant l'utilisation et la sécurité ».
- Deux substances avec une teneur significative en éphédrine seront transférées dans la catégorie de remise B.
- Deux substances étaient jusqu'ici classées dans des catégories de remise différentes selon leur mode d'administration (orale ou topique). L'administration par voie orale était uniquement autorisée sous surveillance médicale (catégorie B). Pour des raisons de sécurité, la substance destinée à un usage externe sera aussi rangée dans la catégorie de remise B.
- Un encadré d'avertissement (« *boxed warning* ») devra apparaître sur les emballages afin de garantir une utilisation correcte.

Avec les adaptations prévues, la liste SAT contiendra 540 substances au total, dont quatre substances dans la catégorie de remise B et 536 substances dans la catégorie de remise D.

7 Bibliographie

[1] : *Chinese Medical Herbology and Pharmacology*, Chen, Chen, Art of Medicine Press, California, 2001

[2] : *Chinese Materia Medica, Chemistry, Pharmacology and Applications*, You-Ping Zhu, Harwood academic publishers, Netherlands, 1998

[3] : *Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen*, version en ligne, article « *Angelicae sinensis radix* », état : 17.11.2014.

[4] : *Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen*, version en ligne, articles « *Ephedrae herba* (Ephedrakraut) » et « *Ephedrae radix* », état : 22.03.2016.

[5] : *Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen*, version en ligne, article « *Pinelliae rhizoma* », état : 22.04.2014.