



REPUBLIQUE D'HAÏTI
MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA POPULATION
DIRECTION DE LA PHARMACIE, DU MÉDICAMENT
ET DE LA MÉDECINE TRADITIONNELLE
DPM/MT

**GUIDE DE PRÉPARATION DES DOSSIERS DE DEMANDE
D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE
MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES**

INTRODUCTION

Ce document publié par le Ministère de la Santé Publique et de la Population fournit des orientations pratiques à la préparation des dossiers de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché de phytomédicaments. Le Ministère recommande aux entreprises intéressées par la production de médicaments/remèdes traditionnels à base de plantes, de suivre les directives présentées dans ce document en vue de faciliter le processus d'évaluation des produits.

MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES : DEFINITION

Sont considérés comme médicaments à base de plantes tous produits médicinaux finis, étiquetés, qui contiennent comme principes actifs exclusivement des plantes (parties aériennes ou souterraines), d'autres matières végétales ou des associations de plantes, à l'état brut ou sous forme de préparations.

Sont classés comme produits végétaux : les sucs, gommes, huiles grasses, huiles essentielles et toutes autres substances de cette nature. Mise à part les principes actifs, les médicaments à base de plantes peuvent contenir des excipients.

Les préparations de plantes comprennent les matières végétales en fragments ou en poudre, les extraits, teintures, huiles grasses ou essentielles, sucs et préparations dont la production met en œuvre des opérations de fractionnement, de purification ou de concentration.

Ne sont pas considérés comme des médicaments à base de plantes, les médicaments contenant des produits végétaux associés à des principes actifs chimiquement définis, notamment des constituants chimiquement définis, isolés de plantes.

ELEMENTS CONSTITUTIFS DU DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) s'accorde à un fabricant pour un médicament issu de la pharmacopée traditionnelle (phytomédicament) de nom commercial connu, de formule, de présentation, d'indications et de contre-indications bien précisées. Toutes modifications d'un des paramètres cités entraînent une nouvelle AMM pour ledit produit.

L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments issu de la pharmacopée traditionnelle doit faire l'objet d'un dossier de demande rédigé en français ou en créole en trois (3) exemplaires et adressé au Ministère de la Santé Publique et de la Population.

Les dossiers seront déposés à la Direction de la Pharmacie, du Médicament et de la Médecine Traditionnelle (DPM/MT) contre récépissé.

Le dossier de demande d'AMM comprend :

- Une demande écrite par dénomination, par forme, par dosage et par présentation du phytomédicament
- Des documents administratifs
- Des documents techniques (pharmaceutiques, cliniques, pharmacologiques et toxicologiques).

Les éléments constitutifs du dossier de demande d'AMM regroupent :

1- Dossier administratif

- Une demande écrite précisant l'identité et l'adresse complète du demandeur, adressée au Ministère de la Santé Publique et de la Population
- Une présentation de la structure de production
- Une copie de l'acte autorisant la création de la structure de production
- Un formulaire de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché du produit rempli par le demandeur
- Cinq (5) échantillons format vente du produit.
- Frais d'études du dossier.

2- Dossier pharmaceutique

A- Matières premières

- Liste des matières premières rentrant dans la composition du produit
- Liste des monographies complètes des plantes utilisées comme matières premières ou études officielles déjà publiées
- Dénomination scientifique de chaque plante (famille, genre, espèce et variété) ainsi que l'auteur du binôme scientifique
- Noms des plantes au niveau local
- Distribution géographique et caractéristique de la station de récolte
- Les résultats du contrôle de qualité des matières premières (pureté, tests de caractérisation et propriétés physico-chimiques)
- Les résultats des essais de stabilité des matières premières.

B- Fabrication

- La formule, y compris les excipients rentrant dans la composition du produit fini
- Le mode et les étapes de fabrication
- La méthode de contrôle en cours de fabrication

C- Produit fini

- Le conditionnement, l'étiquette et la notice : l'étiquette doit renseigner sur le nom du médicament, de la liste des ingrédients en qualité et quantité, les indications, les contre-indications, la posologie, le mode d'administration, la durée de traitement, les effets indésirables, l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement, la date d'expiration et le numéro de lot, etc.
- Les résultats du contrôle de qualité du produit fini (pureté, tests de caractérisation et propriétés physico-chimique)
- Les résultats des essais de stabilité du produit fini en rapport avec les caractères organoleptiques.

3- Dossier pharmaco-toxicologique

- Les données de pharmacodynamie
- Les résultats des essais de toxicité
- Une étude de la littérature
- Un rapport d'expertise sur les essais réalisés

4- Dossier clinique

- Un protocole d'essai clinique suivant les méthodes standards
- Les résultats de l'essai
- Un rapport d'expertise sur les essais réalisés.

EVALUATION

L'évaluation de la documentation ou des dossiers soumis lors d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de phytomédicaments tiendra compte des descriptions figurant dans la littérature médicale ou pharmaceutique ou des sources analogues. Les autorisations de mise sur le marché de produits similaires seront également prises en compte.

EVALUATION DE LA QUALITE DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

L'évaluation pharmaceutique couvre tous les aspects relatifs à la fabrication des médicaments à base de plantes. Elle inclut l'évaluation :

- des matières végétales brutes rentrant dans la composition du produit
- de la méthode de fabrication, d'identification et de titrage de la préparation
- du procédé et de la formule de fabrication, y compris la quantité des excipients
- de la stabilité physique et chimique du produit dans le récipient prévu pour la commercialisation

- de l'innocuité, des études toxicologiques et de l'efficacité du produit
- des indications prévues.

Evaluation des matières végétales brutes rentrant dans la composition du produit

Dans le but de permettre une identification correcte de la plante ou des plantes rentrant dans la composition du médicament, le producteur devra fournir la définition botanique du produit c'est-à-dire le nom de genre, le nom d'espèce, les synonymes, les noms vernaculaires et le nom de l'auteur qui l'a décrite. Il devra soumettre également une définition et une description de la partie/des parties de la/ des plante (s) utilisée (s) dans la fabrication du médicament (feuille, fleur, racine, par exemple) en précisant leur nature lors de l'utilisation (exemple : plante utilisée à l'état frais, à l'état desséché ou après traitement traditionnel). Les constituants actifs et caractéristiques devront être précisés et si possible les teneurs limites déterminées. Les teneurs en éléments étrangers et en impuretés, ainsi que la charge microbienne devront être précisées. Des échantillons type, représentatifs de chaque lot de la préparation devront être authentifiés par un botaniste qualifié et conservés pendant au moins 10 ans. Un numéro de lot devra être attribué et mentionné sur l'étiquette du produit.

Evaluation de la méthode de fabrication

La méthode de fabrication des médicaments à base de plantes doit être décrite de façon détaillée dans la documentation soumise pour évaluation. Aussi, les substances ajoutées à la préparation en cours de fabrication dans l'objectif d'atteindre une certaine teneur en constituants actifs ou caractéristiques, ou à toute autre fin, devront être décrites en détail. La méthode d'identification et le cas échéant, de titrage de la préparation devront être précisées dans le dossier de fabrication. Dans l'impossibilité de procéder à l'identification d'un principe actif, la documentation technique soumise devra être suffisante pour permettre d'identifier une substance ou un mélange de substances caractéristiques pour garantir une qualité constante de la préparation.

Evaluation du procédé et de la formule de fabrication, y compris la quantité des excipients

Le procédé et la formule de fabrication des médicaments à base de plantes incluant la quantité d'excipients rentrant dans la formulation du produit devront être décrits de façon détaillée. De plus, la méthode d'identification, et si possible de quantification de la préparation à base de plantes dans le produit fini ainsi qu'une spécification de produit fini devront être précisées. Le produit fini devra satisfaire aux conditions générales exigées pour la forme pharmaceutique à laquelle il appartient.

Evaluation de la stabilité physique et chimique du produit dans le récipient prévu pour la commercialisation

La stabilité physique et chimique du produit dans le récipient prévu pour la commercialisation sera évaluée dans des conditions de stockage définies et la durée de conservation devra être établie par le fabricant.

Evaluation de l'innocuité, des études toxicologiques et de l'efficacité du produit

L'évaluation de l'innocuité du produit couvrira tous les aspects liés à la sécurité du produit. Dans ce contexte, un rapport synthétique présentant la littérature existante (monographie ou études officielles déjà publiées) sur le produit et/ou la/les partie (s) de plantes utilisées devra être fourni. Les effets indésirables observés lors des études d'observations devront être documentés selon les procédures habituelles en matière de pharmacovigilance. S'il existe un risque toxicologique connu, des données de toxicité devront être présentées. L'évaluation des risques, qu'ils soient indépendants de la dose ou fonction de celle-ci, devra être documentée.

L'évaluation de l'efficacité couvrira tous les aspects liés à la capacité du produit d'induire l'effet recherché. Par conséquent, un rapport synthétique incluant les références présentant la littérature existante sur l'efficacité du produit devra être fourni ; aussi, les effets pharmacologiques et cliniques des principes actifs et, s'ils sont connus, ceux de leurs constituants thérapeutiquement actifs, devront être spécifiés. Dans le cas d'une nouvelle association de substances connues, une justification, portant notamment sur les posologies efficaces et la compatibilité, en plus de la documentation faisant état des connaissances traditionnelles sur chaque constituant devra être inclus dans la documentation. En ce qui a trait aux indications thérapeutiques, les rapports décrivant les conditions d'utilisation du médicament par des médecins, des pharmaciens, des tradipraticiens ou des patients traités devront être présentés.

Evaluation des indications prévues

Les informations figurant sur l'étiquette et la notice de conditionnement des médicaments à base de plantes doivent être compréhensibles pour le consommateur et lui permettre un usage correct du produit. A ce titre, l'étiquette doit renseigner sur :

- Le nom du produit
- La forme galénique
- Les voies et modes d'administration
- La posologie
- Les indications
- La date de fabrication
- La date de péremption
- Le numéro du lot de fabrication
- Le nom et l'adresse du titulaire de l'AMM

La notice interne devra contenir :

- Le nom du produit
- La forme galénique
- Le dosage des principes actifs

- Les voies et modes d'administration
 - La posologie
 - Les indications
 - Les contre-indications
 - La durée d'utilisation
 - Les principaux effets indésirables
 - Les interactions médicamenteuses
 - Les précautions d'emploi et mise en garde
 - Les conditions d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement
 - La date de péremption
 - Le numéro du lot de fabrication
-
- Le nom et l'adresse du titulaire de l'AMM.