

Chapitre 30

Produits pharmaceutiques

Considérations générales

Le présent Chapitre comprend les produits pégylés constitués par des polymères de polyéthylène glycol (ou PEG) liés à des produits pharmaceutiques du Chapitre 30 (protéines et peptides fonctionnels, fragments d'anticorps, par exemple) afin d'en améliorer l'efficacité médicamenteuse. Les produits pégylés des positions du présent Chapitre demeurent classés dans la même position que celle de leur forme non pégylée (le Peginterféron (DCI) du n° 3002, par exemple).

3001. Glandes et autres organes à usages opothérapeutiques, à l'état desséché, même pulvérisés; extraits, à usages opothérapeutiques, de glandes ou d'autres organes ou de leurs sécrétions; héparine et ses sels; autres substances humaines ou animales préparées à des fins thérapeutiques ou prophylactiques non dénommées ni comprises ailleurs

Cette position comprend:

- A) Les glandes et autres organes d'origine animale à usages opothérapeutiques, présentés à l'état desséché, même pulvérisés (cervelles, moelles épinières, foies, reins, rates, pancréas, glandes mammaires, testicules, ovaires, etc.).
- B) Les extraits à usages opothérapeutiques, de glandes ou d'autres organes ou de leurs sécrétions, quel que soit le procédé d'obtention de ces extraits (extraction au moyen de solvants, précipitation, coagulation, etc.). Ces extraits peuvent être présentés à l'état solide, pâteux ou liquide, ou bien en solution ou suspension dans certains milieux appropriés en vue d'assurer leur conservation.

Parmi les extraits à usages opothérapeutiques de sécrétions de glandes ou d'autres organes classés ici, on peut citer les extraits de bile.

- C) L'héparine et ses sels. L'héparine consiste en un mélange d'acides organiques complexes (mucopolysaccharides) provenant de tissus de mammifères. Sa composition varie selon l'origine des tissus. L'héparine et ses sels sont utilisés principalement en médecine, notamment comme agent anticoagulants. Ils restent classés dans la présente position quel que soit leur degré d'activité.
- D) D'autres substances humaines ou animales préparées à des fins thérapeutiques ou prophylactiques et qui ne sont pas dénommées ni comprises dans des positions plus spécifiques de la Nomenclature, y compris:
 - 1) La moelle rouge, conservée dans le glycérol.
 - 2) Les venins de serpents ou d'abeilles, présentés desséchés en paillettes, ainsi que les cryptotoxines non microbiennes obtenues de ces venins.
Les produits repris aux points 1) et 2) ci-dessus, lorsqu'ils sont présentés comme des médicaments, sous forme de doses ou conditionnés pour la vente au détail, relèvent du n° 3004.
 - 3) Les morceaux d'os, les organes et les autres tissus humains ou animaux, vivants ou conservés, propres à la réalisation de greffes ou d'implants permanents, présentés en emballages stériles qui peuvent comporter des indications relatives aux modalités d'utilisation, etc.

Sont exclus de cette position:

- a) *Les glandes et autres organes d'animaux, frais, réfrigérés, congelés ou provisoirement conservés d'une autre manière (Chapitres 2 ou 5).*

- b) *La bile, même desséchée (n° 0510).*
- c) *Les composés de constitution chimique définie, présentés isolément, ainsi que les autres produits repris au Chapitre 29 et provenant du traitement des extraits de glandes ou d'autres organes: les amino-acides (n° 2922), les vitamines (n° 2936), les hormones (n° 2937), par exemple.*
- d) *Le sang humain, le sang animal préparé en vue d'usages thérapeutiques, prophylactiques ou de diagnostic, et les antisérums (y compris les immunoglobulines spécifiques) et autres fractions du sang (par exemple, les sérums normaux, l'immunoglobuline humaine normale, le plasma, le fibrinogène et la fibrine) (n° 3002).*
- e) *Cultures de cellules (n° 3002).*
- f) *Les produits ayant le caractère de médicaments, au sens des n°s 3003 ou 3004 (voir les Notes explicatives de ces positions).*
- g) *Les globulines et fractions de globulines (autres que celles du sang ou du sérum) non préparées à des fins thérapeutiques ou prophylactiques (n° 3504).*
- h) *Les enzymes (n° 3507).*

3002. Sang humain; sang animal préparé en vue d'usages thérapeutiques, prophylactiques ou de diagnostic; antisérums, autres fractions du sang et produits immunologiques, même modifiés ou obtenus par voie biotechnologique; vaccins, toxines, cultures de micro-organismes (à l'exclusion des levures) et produits similaires; cultures de cellules, même modifiées

La présente position comprend:

- A) Le sang humain (par exemple, le sang humain en ampoules scellées).
- B) Le sang animal préparé en vue d'usages thérapeutiques, prophylactiques ou de diagnostic.

Le sang animal non préparé en vue de ces usages relève du n° 0511.

- C) Les antisérums, autres fractions du sang et produits immunologiques, même modifiés ou obtenus par voie biotechnologique.

Ces produits comprennent:

- 1) Les antisérums et autres fractions du sang, même modifiés ou obtenus par voie biotechnologique.

Les sérums sont les fractions fluides du sang qui se séparent après coagulation.

Les produits suivants dérivés du sang (y compris les cellules endothéliales vasculaires) sont notamment compris dans la présente position: les sérums normaux, l'immunoglobuline humaine normale, les fractions du sang et leurs variantes (parties) tronquées ayant une activité ou des propriétés enzymatiques, le plasma, la thrombine, le fibrinogène, la fibrine et autres facteurs de coagulation du sang, la thrombomoduline, les globulines du sang, les sérum-globulines et l'hémoglobine. Appartiennent également à ce groupe les thrombomodulines modifiées et les hémoglobines modifiées obtenues par des procédés biotechnologiques, par exemple la sothrombomoduline alfa (DCI) et la thrombomoduline alfa (DCI), ainsi que les hémoglobines réticulées telles que l'hémoglobine crosumaril (DCI), l'hémoglobine glutamère (DCI), l'hémoglobine raffimer (DCI).

La position comprend également l'albumine du sang (par exemple, l'albumine humaine obtenue par fractionnement de plasma de sang humain total) préparée à des fins thérapeutiques ou prophylactiques.

Les sérums spécifiques contre les maladies, que ces maladies soient provoquées par des micro-organismes pathogènes, des toxines, ou par certains phénomènes allergiques, etc., proviennent du sang d'animaux ou de personnes immunisés. Parmi ces sérums spécifiques, on peut citer les sérums antidiphthérique, antidy-sentérique, antigangréneux, antiméningococcique, antipneumococcique, antitéta-

nique, antistaphylococcique, antistreptococcique, antivenimeux, antivénéneux et anti-allergiques. Les sérums spécifiques sont également utilisés à des fins de diagnostic et, notamment pour procéder à des tests *in vitro*. Les immunoglobulines spécifiques sont des préparations purifiées de sérums spécifiques d'animaux ou de personnes immunisés.

Cette position ne couvre pas l'albumine du sang non préparée à des fins thérapeutiques ou prophylactiques (n° 3502) ni les globulines (autres que les globulines du sang et les sérum-globulines) (n° 3504) et les médicaments qui ne sont pas un liquide issu du sang et qui dans certains pays sont appelés sérums physiologiques ou sérums artificiels. Ces derniers comprennent les solutions isotoniques à base de chlorure de sodium ou d'autres produits chimiques et les suspensions de pollen utilisées contre les maladies allergiques.

2) Les produits immunologiques, même modifiés ou obtenus par voie biotechnique.

Les produits utilisés à des fins de diagnostic ou d'analyses immunologiques ou à des fins thérapeutiques sont considérés comme appartenant à cette catégorie. Ils sont définis de la manière suivante:

- a) Anticorps monoclonaux (MAK, MAB) - immunoglobulines spécifiques composées d'hybridomes sélectionnés et clonés, maintenus en culture *in vitro* ou sous forme de tumeur ascitique.
- b) Fragments d'anticorps - parties actives d'une protéine d'anticorps obtenues, par exemple, par scission enzymatique spécifique. Ce groupe comprend notamment des anticorps de simple chaîne (scFv).
- c) Conjugués d'anticorps et de fragments d'anticorps - conjugués qui contiennent au moins un anticorps ou un fragment d'anticorps. Les types les plus simples sont une combinaison des éléments ci-après:

1°) anticorps - anticorps;

2°) fragment d'anticorps - fragment d'anticorps;

3°) anticorps - fragment d'anticorps;

4°) anticorps – autre substance;

5°) fragment d'anticorps – autre substance.

Les conjugués des types 4°) et 5°) comprennent, par exemple, les enzymes liés par covalence à la structure protéique (par exemple, phosphatase alcaline, peroxydase, bêta-galactosidase) ou colorants (fluorescéine) utilisés pour des réactions de dosage simples.

La présente position couvre également les interleukines, les interférons (IFN), les chimiokines, ainsi que certains facteurs onconécrosants (TNF), facteurs de croissance (GF), hématopoïétines et facteurs de stimulation de colonies (CSF).

D) Vaccins, toxines, cultures de micro-organismes (à l'exclusion des levures) et autres produits similaires.

Sont compris ici:

1) Vaccins

Les vaccins les plus courants consistent en préparations prophylactiques d'origine microbienne contenant des virus ou des bactéries en suspension dans des solutions salines, dans de l'huile (lipovaccins) ou dans tout autre support. Ces préparations sont généralement soumises à un traitement visant à en réduire la toxicité sans détruire leurs propriétés immunitaires.

Les autres vaccins comprennent également les vaccins recombinants, les vaccins peptidiques et les vaccins à base d'hydrates de carbone. Ces vaccins contiennent généralement un antigène ou une partie reconnaissable d'un antigène ou un gène codant pour une partie reconnaissable d'un antigène (peptides, recombinants ou

conjugués de protéine et d'autres substances). On entend par partie reconnaissable d'un antigène la partie qui déclenche la réaction immunitaire dans l'organisme. Bon nombre de ces vaccins ciblent un virus ou une bactérie spécifique. Ces vaccins sont utilisés à des fins prophylactiques ou thérapeutiques.

Par ailleurs, la présente position couvre également les vaccins à acide nucléique. On peut citer, par exemple, les vaccins à base de plasmide d'ADN et les vaccins à ARN messager (ARNm). Les vaccins à base de plasmide d'ADN portent des gènes codant des protéines de l'agent pathogène d'intérêt, tandis que l'ARNm code pour une protéine spécifique de l'agent pathogène. Le plasmide d'ADN et l'ARNm se répliquent tous deux dans l'organisme ou signalent à l'organisme de répliquer les antigènes souhaités, ce qui entraîne une réponse immunitaire.

La présente position couvre en outre les mélanges composés de vaccins ou de toxoïdes (comme le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DPT)).

Sont exclus de la présente position les vaccins conditionnés en trousse pour essais cliniques reconnus (n° 3006), que ce soit comme vaccin à tester ou comme substance témoin (parfois appelée placebo) par rapport à laquelle un autre vaccin est testé dans le cadre de l'essai.

- 2) Les toxines (poisons), ainsi que les anatoxines, les cryptotoxines, les protoxines (topsalysine (DCI), par exemple) et les antitoxines. Les toxines de cette position sont des peptides ou des protéines. *Ces toxines ne comprennent pas les alcaloïdes (n° 2939).*
- 3) Les cultures de micro-organismes (à l'exclusion des levures). Ces cultures comprennent les ferments tels que les ferments lactiques utilisés pour la préparation des dérivés du lait (kéfir, yoghourt, acide lactique), les ferments acétiques pour la fabrication du vinaigre et les moisissures pour la fabrication de la pénicilline et d'autres antibiotiques, ainsi que les cultures de micro-organismes à des fins techniques (pour favoriser la croissance des plantes, par exemple).

Le lait ou le lactosérum contenant de faibles quantités de ferments lactiques est classé dans le Chapitre 4.

- 4) Les virus humains, animaux ou végétaux, ainsi que les antiviruses.
- 5) Les bactériophages.

Cette position comprend également les réactifs d'origine microbienne pour le diagnostic autres que ceux prévus dans la Note 4 d) du Chapitre - voir n° 3006. Elle ne comprend pas, toutefois, les enzymes (présure, amylases, etc.), même d'origine microbienne (streptokinase, streptodornase, etc.) (n° 3507) ni les micro-organismes monocellulaires morts (autres que les vaccins) (n° 2102).

E) Cultures de cellules, même modifiées

Les cultures de cellules sont des cellules qui ont été cultivées dans des conditions contrôlées, généralement en dehors de leur environnement naturel. Dans ce contexte, les cultures de cellules désignent les cultures dérivées d'organismes multicellulaires, en particulier de cellules humaines ou animales. Les cultures de micro-organismes (à l'exclusion des levures) relèvent du n° 3002.49.

Les produits de thérapie cellulaire sont des matériels cellulaires qui ont été modifiés par manipulation des cellules et qui sont destinés à être injectés, greffés ou implantés chez un patient.

La thérapie cellulaire a des applications dans un grand nombre de troubles, dont les plus importants sont les maladies du système nerveux et le cancer. Parmi les autres applications, on peut citer notamment les maladies cardiaques (infarctus du myocarde et insuffisance cardiaque), le diabète sucré, les maladies des os et des articulations, les maladies génétiques et les plaies de la peau et des tissus mous.

Les produits de thérapie cellulaire comprennent les cellules souches et leurs dérivés, tels que ceux d'origine hématopoïétique, mésenchymateuse, embryonnaire ou provenant du sang de cordon ombilical, les vaccins anticancéreux et les immunothérapies, tels que les vaccins à cellules dendritiques, les lymphocytes T ou B activés, les monocytes, ainsi que les cellules cancéreuses modifiées ou non modifiées, les cellules allogéniques des îlots pancréatiques, les chondrocytes pour la réparation du cartilage, les kératinocytes, les fibroblastes et les hépatocytes.

Les produits repris sous cette position peuvent être présentés sous toutes formes, même s'ils sont dosés ou conditionnés pour la vente au détail.

3002.13 Les produits immunologiques, non mélangés, du n° 3002.13 peuvent contenir des impuretés. Le terme impuretés s'applique exclusivement aux substances dont la présence dans les produits résulte exclusivement et directement du procédé de fabrication (y compris la purification). Ces substances peuvent résulter de l'un quelconque des éléments intervenant au cours de la fabrication, et qui sont essentiellement les suivants:

- a) matières de départ non converties,
- b) impuretés se trouvant dans les matières de départ,
- c) réactifs utilisés dans le procédé de fabrication (y compris la purification),
- d) sous-produits.

3002.51 Aux fins du n° 3002.51, les produits de thérapie cellulaire sont des cellules vivantes dont les caractéristiques biologiques ont été substantiellement modifiées par manipulation (dans une ou plusieurs procédures ex vivo qui suppriment, enrichissent, développent ou modifient de manière sélective les cellules) et qui sont destinées à être utilisées dans le corps pour obtenir un résultat thérapeutique ou prophylactique chez le patient. Les produits de thérapie cellulaire peuvent comprendre des cellules provenant d'êtres humains ou d'autres animaux.

Le n° 3002.51 ne comprend pas les cellules qui n'ont pas été manipulées ou qui ont subi une manipulation minimale ne modifiant pas les caractéristiques biologiques pertinentes des cellules.

3003. Médicaments (à l'exclusion des produits des n°s 3002, 3005 ou 3006) constitués par des produits mélangés entre eux, préparés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques, mais ni présentés sous forme de doses, ni conditionnés pour la vente au détail

La présente position comprend les préparations médicamenteuses, à usage interne ou externe, servant à des fins thérapeutiques ou prophylactiques en médecine humaine ou vétérinaire. Ces produits sont obtenus en mélangeant deux ou plusieurs substances entre elles. Toutefois, présentés sous forme de doses ou conditionnés pour la vente au détail, ils relèvent du n° 3004.

Sont notamment classés ici:

- 1) Les préparations médicamenteuses, sous forme de mélanges, de la nature de celles qui figurent dans les pharmacopées officielles, et les spécialités pharmaceutiques, qu'il s'agisse de collutoires, de collyres, de pommades, d'onguents, de liniments, de préparations injectables, de révulsifs, etc. (à l'exception, toutefois, des préparations comprises dans les n°s 3002, 3005 ou 3006).

Toutefois, il ne s'ensuit pas que les préparations qui figurent dans les pharmacopées officielles et parmi les spécialités pharmaceutiques sont toujours classées dans le n° 3003. Ainsi, sont classées dans le n° 3304, les préparations pour le traitement de l'acné, qui sont destinées principalement à nettoyer la peau et ne contiennent pas d'ingrédients actifs en quantité suffisante pour être considérées comme ayant une action essentiellement thérapeutique ou prophylactique sur l'acné.

- 2) Les préparations constituées par le mélange d'un seul produit médicamenteux et d'un autre produit ayant le caractère d'un excipient, d'un édulcorant, d'un liant, d'une substance de support, etc.
- 3) Les préparations nutritives administrées exclusivement par voie intraveineuse, à savoir par injection ou perfusion dans une veine.
- 4) Les solutions et suspensions colloïdales (le sélénium colloïdal, etc.) à usages médicaux à l'exclusion, toutefois, du soufre colloïdal et des métaux précieux colloïdaux non mélangés entre eux ou à d'autres matières. Le soufre colloïdal relève du n° 3004 lorsqu'il est présenté sous forme de doses ou conditionné pour la vente au détail en vue d'usages thérapeutiques ou prophylactiques et du n° 2802 dans tous les autres cas. Les métaux précieux colloïdaux non mélangés entre eux sont classés au n° 2843, même s'ils sont conditionnés en vue d'usages médicaux. Toutefois, les métaux précieux colloïdaux mélangés entre eux ou à d'autres matières, en vue d'usages thérapeutiques ou prophylactiques, relèvent de la présente position.
- 5) Les mélanges médicamenteux d'extraits végétaux, y compris ceux obtenus directement par traitement d'un mélange de plantes.
- 6) Les mélanges de plantes ou de parties de plantes du n° 1211, utilisés en médecine.
- 7) Les sels médicaux obtenus par évaporation des eaux minérales, ainsi que les produits analogues préparés artificiellement.
- 8) Les eaux concentrées de sources salées (telles que les eaux de Kreuznach), à usage thérapeutique; les mélanges de sels préparés pour bains médicaux (bains sulfurés, iodés, etc.), même parfumés.
- 9) Les sels effervescents (notamment les mélanges de bicarbonate de soude, acide tartrique, sulfate de magnésium et sucre) et sels mélangés similaires à usages médicaux.
- 10) L'huile camphrée, l'huile phénolée, etc.
- 11) Les produits antiasthmatiques, tels que papiers et poudres antiasthmatiques.
- 12) Les médicaments dits à effet retard, constitués notamment par un composé médicamenteux fixé sur un polymère échangeur d'ions.
- 13) Les anesthésiques utilisés en médecine ou en chirurgie humaine ou vétérinaire.

Les diverses dispositions énoncées dans le libellé de la position ne s'appliquent ni aux aliments ni aux boissons (tels que: aliments diététiques, aliments enrichis, aliments pour diabétiques, boissons toniques et eaux minérales naturelles ou artificielles), lesquels suivent leur régime propre. Tel est essentiellement le cas des préparations alimentaires ne contenant que des substances nutritives. Les éléments nutritifs les plus importants contenus dans les aliments sont les protéines, les hydrates de carbone et les graisses. Les vitamines et les sels minéraux jouent également un rôle dans l'alimentation.

Il en est de même pour les aliments et les boissons, additionnés de substances médicales, dès l'instant où ces substances n'ont d'autre but que de créer un meilleur équilibre diététique, d'augmenter la valeur énergétique ou nutritive du produit, d'en modifier la saveur et n'enlèvent pas au produit son caractère de préparation alimentaire.

En outre, les produits constitués d'un mélange de plantes ou de parties de plantes ou constitués de plantes ou de parties de plantes mélangées à d'autres substances pour la fabrication d'infusions ou de tisanes, notamment celles qui ont des propriétés laxatives, purgatives, diurétiques et carminatives, et qui sont censées soulager certains maux ou contribuer au bon état général et au bien-être, sont également exclus de la présente position (n° 2106).

En outre, la présente position ne couvre pas les préparations, souvent désignées sous le nom de compléments alimentaires, contenant des vitamines ou des minéraux qui sont habituellement destinées à conserver l'organisme en bonne santé ou à améliorer la perfor-

mance athlétique, ou à prévenir d'éventuelles carences nutritionnelles ou corriger des niveaux sous-optimaux de nutriments. Ces produits, qui peuvent se présenter sous une forme liquide, sous forme de poudre ou sous formes similaires, relèvent généralement du n° 2106 ou du Chapitre 22.

Restent, en revanche, classées ici les préparations dans lesquelles les substances alimentaires ou les boissons sont simplement destinées à servir de support, d'excipient, d'édulcorant ou d'auxiliaire technologique à la ou aux substances médicinales, afin notamment d'en faciliter l'absorption.

Outre les aliments et les boissons, sont également exclus de la présente position:

- a) Les produits des n°s 3002, 3005 ou 3006.
- b) Les eaux distillées aromatiques et les solutions aqueuses d'huiles essentielles médicinales ainsi que les préparations des n°s 3303 à 3307, même si elles ont des propriétés thérapeutiques ou prophylactiques (Chapitre 33).
- c) Les savons à usages médicaux (n° 3401).
- d) Les préparations insecticides, désinfectantes, etc., du n° 3808.

3004. Médicaments (à l'exclusion des produits des n°s 3002, 3005 ou 3006) constitués par des produits mélangés ou non mélangés, préparés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques, présentés sous forme de doses (y compris ceux destinés à être administrés par voie percutanée) ou conditionnés pour la vente au détail

La présente position comprend les médicaments constitués par des produits mélangés ou non mélangés, à condition qu'ils soient présentés:

- a) Soit sous forme de doses, c'est-à-dire, répartis uniformément sous les quantités dans lesquelles ils doivent être employés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques. Ils se présentent généralement en ampoules (par exemple, l'eau bidistillée en ampoules de 1,25 à 10 cm³ destinée à être utilisée, soit directement pour le traitement de certaines maladies, notamment l'éthylisme ou le coma diabétique, soit comme solvant pour la préparation de solutions médicamenteuses injectables), cachets, comprimés, pastilles ou tablettes, médicaments sous forme de doses destinés à être administrés par voie percutanée, ou même en poudre s'ils sont présentés sous forme de doses dans des sachets.

Cette position comprend également des médicaments sous forme de doses destinés à être administrés par voie percutanée qui se présentent généralement sous forme de timbres ou de rondelles autocollants et qui s'appliquent directement sur la peau des patients. La substance active est contenue dans un réservoir qui est fermé par une membrane poreuse du côté entrant en contact avec la peau. La substance active libérée du réservoir est absorbée par diffusion moléculaire passive à travers la peau et passe directement dans la circulation sanguine. Ces produits ne doivent pas être confondus avec les sparadraps médicamenteux du n° 3005.

Il n'est pas tenu compte du mode d'emballage de ces doses (vrac, emballages de vente au détail, etc.) pour leur classement sous la présente rubrique.

- b) Soit sous un conditionnement de vente au détail en vue d'usages thérapeutiques ou prophylactiques. Sont à considérer comme tels, les produits (par exemple, le bicarbonate de soude et la poudre de tamarin) qui, en raison de leur conditionnement et notamment de la présence sous une forme quelconque d'indications appropriées (nature des affections contre lesquelles ils doivent être employés, mode d'emploi, posologie, etc.) sont identifiables comme destinés à la vente directe et sans autre conditionnement aux utilisateurs (particuliers, hôpitaux, etc.), pour être employés aux fins indiquées ci-dessus.

Ces indications (en toutes langues) peuvent être portées sur le récipient ou l'emballage, sur des notices jointes au produit ou de toute autre manière, la seule mention du degré de pureté (pharmaceutique ou autre) d'un produit ne suffisant pas toutefois à le faire classer ici.

En revanche, même en l'absence de toute indication, sont également à considérer comme conditionnés pour la vente au détail en vue d'usages thérapeutiques ou prophylactiques, les produits non mélangés, lorsqu'ils sont présentés sous des formes caractéristiques ne laissant aucun doute sur cette utilisation.

Les médicaments constitués par des produits mélangés et préparés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques mais qui ne sont pas présentés sous forme de doses ou conditionnés pour la vente au détail relèvent du n° 3003 (voir la Note explicative de cette position).

Pour l'application des dispositions qui précèdent, sont assimilés aux produits non mélangés (voir la Note 3 du Chapitre):

- 1) Les solutions aqueuses de produits non mélangés.
- 2) Tous les produits des Chapitres 28 et 29. Parmi ces produits on peut citer: le soufre colloïdal et les solutions stabilisées d'eau oxygénée.
- 3) Les extraits végétaux simples du n° 1302, simplement titrés ou dissous dans un solvant quelconque (voir la Note explicative du n° 1302).

Toutefois, les produits non mélangés des nos 2843 à 2846 et 2852, ne peuvent, en aucun cas, être classés au n° 3004, même s'ils satisfont aux conditions prévues sous a) et b) ci-dessus: par exemple, l'argent colloïdal reste compris dans le n° 2843 même sous forme de dose ou sous conditionnement médicamenteux.

La présente position comprend les pastilles, tablettes et comprimés des types utilisés uniquement à des fins médicinales, tels ceux à base de soufre, de charbon, de tétraborate de sodium, de benzoate de sodium, de chlorate de potassium ou de magnésie.

Toutefois, les préparations présentées sous forme de pastilles pour la gorge ou de bonbons contre la toux, constituées essentiellement par du sucre (même additionné d'autres substances alimentaires telles que gélatine, amidon ou farine) et par des agents aromatisants (y compris des substances ayant des propriétés médicinales telles qu'alcool benzylique, menthol, eucalyptol et baume de tolu) relèvent du n° 1704. Les pastilles pour la gorge ou les bonbons contre la toux contenant des substances qui ont des propriétés médicinales, autres que les agents aromatisants, demeurent classés dans cette position s'ils sont présentés sous forme de doses ou conditionnés pour la vente au détail, pour autant que la proportion de ces substances dans chaque pastille ou bonbon soit telle qu'ils puissent être utilisés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques.

Cette position englobe aussi les produits ci-après, sous réserve qu'ils soient présentés sous les formes prévues dans les paragraphes a) ou b) ci-dessus:

- 1) Les produits et préparations organiques tensio-actifs à cation actif (tels que sels d'ammonium quaternaire), ayant des propriétés antiseptiques, désinfectantes, bactéricides ou germicides.
- 2) Le poly(pyrrolidone de vinyle)-iode obtenu par réaction de l'iode sur le poly(pyrrolidone de vinyle).
- 3) Les substituts de greffon osseux tels que ceux fabriqués à partir de sulfate de calcium de qualité chirurgicale, qui sont insérés dans une cavité de l'os fracturé à l'aide d'injecteurs et sont spontanément résorbés et remplacés par de la substance osseuse; ces produits constituent une matrice cristalline sur laquelle le nouvel os peut se développer à mesure que la matrice est résorbée.

Toutefois, les ciments pour la réfection osseuse, qui contiennent généralement un durcisseur (agent de vulcanisation) et un activateur et qui sont utilisés, par exemple, pour fixer des implants prothétiques à l'os existant, sont exclus (n° 3006).

Les diverses propositions énoncées dans le libellé de la position ne s'appliquent ni aux aliments ni aux boissons (tels que: aliments diététiques, aliments enrichis, aliments pour

diabétiques, boissons toniques et eaux minérales naturelles ou artificielles), lesquels suivent leur régime propre. Tel est essentiellement le cas des préparations alimentaires ne contenant que des substances nutritives. Les éléments nutritifs les plus importants contenus dans les aliments sont les protéines, les hydrates de carbone et les graisses. Les vitamines et les sels minéraux jouent également un rôle dans l'alimentation.

Il en est de même pour les aliments et les boissons, additionnés de substances médicinales, dès l'instant où ces substances n'ont d'autre but que de créer un meilleur équilibre diététique, d'augmenter la valeur énergétique ou nutritive du produit, d'en modifier la saveur et n'enlèvent pas au produit son caractère de préparation alimentaire.

En outre, les produits constitués d'un mélange de plantes ou de parties de plantes ou constitués de plantes ou de parties de plantes mélangées à d'autres substances pour la fabrication d'infusions ou de tisanes, notamment celles qui ont des propriétés laxatives, purgatives, diurétiques et carminatives, et qui sont censées soulager certains maux ou contribuer au bon état général et au bien-être, sont également exclus de la présente position (n° 2106).

En outre, la présente position ne couvre pas les préparations, souvent désignées sous le nom de compléments alimentaires, contenant des vitamines ou des minéraux qui sont habituellement destinées à conserver l'organisme en bonne santé ou à améliorer la performance athlétique, ou à prévenir d'éventuelles carences nutritionnelles ou corriger des niveaux sous-optimaux de nutriments. Ces produits, qui peuvent se présenter sous une forme liquide ou sous forme de poudre, de gélules, de comprimés ou sous des formes similaires, relèvent généralement du n° 2106 ou du Chapitre 22.

Restent, en revanche, classées ici les préparations dans lesquelles les substances alimentaires ou les boissons sont simplement destinées à servir de support, d'excipient, d'édulcorant ou d'auxiliaire technologique à la ou aux substances médicinales, afin notamment d'en faciliter l'absorption.

Sont également exclus de la présente position:

- a) Les produits, tels que les comprimés, les gommes à mâcher ou les timbres ou rondelles autocollants (administrés par voie percutanée), contenant de la nicotine et destinés à aider le sevrage tabagique (n° 2404).
- b) Les venins de serpents ou d'abeilles non présentés comme médicaments (n° 3001).
- c) Les produits des n°s 3002, 3005 ou 3006, quel que soit leur mode de présentation.
- d) Les eaux distillées aromatiques et les solutions aqueuses d'huiles essentielles médicinales ainsi que les préparations des n°s 3303 à 3307 même si elles ont des propriétés thérapeutiques ou prophylactiques (Chapitre 33).
- e) Les savons à usages médicaux, quel que soit leur mode de présentation (n° 3401).
- f) Les préparations insecticides, désinfectantes, etc. du n° 3808 qui ne sont pas présentées en vue d'usages prophylactiques en médecine humaine ou vétérinaire.

3005. Ouates, gazes, bandes et articles analogues (pansements, sparadraps, sinapismes, par exemple), imprégnés ou recouverts de substances pharmaceutiques ou conditionnés pour la vente au détail à des fins médicales, chirurgicales, dentaires ou vétérinaires

Cette position couvre les articles tels que la ouate, la gaze, les bandes et articles similaires en tissu, papier, matières plastiques, etc., qui sont imprégnés ou recouverts de substances pharmaceutiques (révulsives, antiseptiques, etc.) et destinés à des fins médicales, chirurgicales, dentaires ou vétérinaires.

Parmi ces articles on peut citer les ouates à l'iode, au salicylate de méthyle, etc., les divers pansements préparés, les sinapismes préparés (à la farine de lin ou de moutarde, par exemple), les emplâtres et sparadraps médicamenteux, etc. Lesdits articles peuvent être présentés en pièces, en rondelles ou sous toute autre forme.

Relèvent également de la présente position, les ouates et les gazes à pansement (généralement en coton hydrophile), les bandes, etc., qui, sans être imprégnées ni recouvertes de substances pharmaceutiques, sont conditionnées dans des formes pour la vente au détail directement à des particuliers, aux cliniques, aux hôpitaux, etc., sans autre reconditionnement, et sont reconnaissables à leurs caractéristiques (présentation en plis ou en rouleaux, emballage de protection, étiquetage, etc.), comme étant exclusivement destinées à des fins médicales, chirurgicales, dentaires ou vétérinaires.

La présente position couvre également les types de pansements suivants:

- 1) Pansements en tissu cutané, consistant en bandes préparées, congelées ou lyophilisées (séchées) de tissu cutané d'origine animale généralement porcine, utilisés comme pansements biologiques temporaires à appliquer directement sur les aires où le tégument a été détruit, sur les blessures ouvertes du derme, sur les plaies en cas d'infection post-opératoire, etc. Ces pansements, disponibles en diverses dimensions, sont conditionnés pour la vente au détail dans des boîtes stériles pourvues d'étiquettes comportant des renseignements sur leur utilisation.
- 2) Pansements liquides présentés pour la vente au détail dans des récipients du type aérosol, utilisés pour recouvrir les plaies d'un film protecteur transparent. Ces articles sont parfois composés d'une solution stérile de matière plastique (un copolymère vinylique modifié ou une matière plastique méthacrylique, par exemple) dans un solvant organique volatil (acétate d'éthyle, par exemple) et d'un agent propulseur même additionnés de substances pharmaceutiques (substances antiseptiques, notamment).

Sont exclus de cette position, les bandes, sparadrap, etc., contenant de l'oxyde de zinc, ainsi que les bandes plâtrées, lorsque ces articles sont présentés autrement que sous un conditionnement de vente au détail à des fins médicales, chirurgicales, dentaires ou vétérinaires.

Sont en outre exclus:

- a) *Les plâtres spécialement calcinés ou finement broyés et les préparations à base de plâtre pour l'art dentaire (n^{os} 2520 et 3407, respectivement).*
- b) *Les médicaments sous forme de doses destinés à être administrés par voie percutanée (n^o 3004).*
- c) *Les articles visés par la Note 4 du Chapitre (n^o 3006).*
- d) *Les serviettes et tampons hygiéniques, couches et articles similaires du n^o 9619.*

3006. Préparations et articles pharmaceutiques visés à la Note 4 du présent Chapitre

Cette position groupe divers articles dont la liste, strictement limitative, est reprise ci-après:

- 1) Les catguts stériles, les ligatures stériles similaires pour sutures chirurgicales et les adhésifs stériles pour tissus organiques utilisés en chirurgie pour refermer les plaies.

On reprend ici les ligatures de toutes espèces pour toutes sutures chirurgicales, à la condition qu'elles soient stériles. Elles sont généralement présentées dans des liquides germicides ou stérilisées dans des récipients hermétiquement clos.

Les matériaux utilisés pour ces ligatures comprennent:

- a) les catguts (du collagène traité provenant des intestins de bestiaux, de moutons et autres animaux);
- b) les fibres naturelles (coton, soie, lin);
- c) les fibres de polymères synthétiques tels que les fibres de polyamides (nylons), et les polyesters;
- d) les métaux (acier inoxydable, tantale, argent, bronze).

Ce groupe comprend également les adhésifs pour tissus organiques tels que ceux composés de cyanoacrylate de butyle et d'un colorant; après application le monomère

se polymérise, ce qui permet d'employer le produit en remplacement des ligatures traditionnelles servant à suturer les plaies internes ou externes, ce produit étant progressivement absorbé par l'organisme.

Ces divers produits sont repris sous leurs positions respectives lorsqu'ils ne sont pas stériles, par exemple les catguts au n° 4206, le poil de Messine et les fils textiles à la Section XI, les fils métalliques au Chapitre 71 ou à la Section XV.

2) Les lamineuses stériles.

Ces articles qui proviennent d'algues, se présentent sous forme de petits bâtons parfois striés, rugueux et de couleur brune. Dans un milieu humide, ils gonflent considérablement en devenant lisses et flexibles.

Ils doivent à cette propriété leur emploi en chirurgie comme moyen mécanique de dilatation.

Les lamineuses non stériles sont rangés au n° 1212.

3) Les hémostatiques résorbables stériles pour la chirurgie ou l'art dentaire.

Ces produits stériles, utilisés en chirurgie et dans l'art dentaire pour arrêter les hémorragies, ont la faculté d'être résorbés par les liquides de l'organisme. Ce groupe comprend l'oxycellulose - généralement sous forme de gaze ou de fibres (tampons), de compresses ou de lamelles - l'éponge ou l'écume de gélatine et la gaze d'alginate de calcium.

4) Les barrières anti-adhérence stériles pour la chirurgie ou l'art dentaire, résorbables ou non.

5) Les préparations opacifiantes pour examens radiographiques, ainsi que les réactifs de diagnostic conçus pour être employés sur le patient et qui sont des produits non mélangés présentés sous forme de doses ou bien des produits mélangés, constitués par deux ingrédients ou davantage, propres aux mêmes usages.

Les préparations opacifiantes pour examens radiographiques des organes, de la circulation sanguine, des voies urinaires, du canal biliaire, etc., sont des préparations à base de sulfate de baryum ou d'autres substances opaques aux rayons X. Ces préparations sont destinées à être injectées dans l'organisme ou ingérées (bouillie, barytée, par exemple).

Sont seuls compris dans la présente position, les réactifs de diagnostic (y compris ceux d'origine microbienne) qui sont administrés au patient par ingestion, injection, scarification, etc.

En sont, par contre, exclus et relèvent des positions afférentes à leur nature (Chapitre 28, Chapitre 29 ou n°s 3002 ou 3822, notamment), les réactifs de diagnostic qui ne sont pas conçus pour être employés sur le patient, tels que les réactifs de laboratoire ou ceux destinés à être mis en contact avec du sang, de l'urine, etc., prélevés au préalable sur le patient.

6) Les ciments et autres produits d'obturation dentaire et les ciments pour la réfection osseuse.

Les ciments et autres produits d'obturation dentaire, les plus employés, sont constitués par des préparations à base de sels métalliques (phosphate de zinc, chlorure de zinc, etc.), d'oxydes métalliques, de gutta-percha ou de matières plastiques; ils peuvent également consister en alliages métalliques (y compris des alliages de métaux précieux), spécialement préparés comme produits d'obturation dentaire. Bien que ne

contenant généralement pas de mercure, des alliages sont parfois appelés amalgames.

Cette position couvre aussi bien les produits destinés à des obturations provisoires que ceux utilisés pour les obturations définitives et comprend également les ciments et produits d'obturation dentaire qui, contenant des substances pharmaceutiques, possèdent des propriétés prophylactiques.

Tous ces produits sont habituellement en poudre ou sous forme de tablettes; certains d'entre eux sont quelquefois présentés avec des produits liquides destinés à leur préparation au moment de l'emploi. Ils sont généralement conditionnés dans des emballages faisant état de leur utilisation.

Sont également comprises dans cette position les pointes pour l'obturation du canal dentaire (en argent, en gutta-percha ou en papier, notamment).

La présente position couvre également les ciments pour la réfection osseuse qui contiennent généralement un durcisseur (agent de vulcanisation) et un activateur et qui sont utilisés, par exemple, pour fixer des implants prothétiques à l'os existant; ces ciments durcissent généralement à la température du corps humain.

Sont exclus les plâtres spécialement calcinés ou finement broyés et les préparations à base de plâtre pour l'art dentaire (nos 2520 et 3407, respectivement). Les substituts de greffon osseux, tels que ceux fabriqués à partir de sulfate de calcium de qualité chirurgicale, qui constituent une matrice cristalline sur laquelle le nouvel os peut se développer à mesure que la matrice est résorbée sont également exclus (n° 3004).

- 7) Les troussees et boîtes de pharmacie garnies pour soins de première urgence.

On ne doit considérer comme telles que les troussees et boîtes comprenant en petites quantités des médicaments d'usage courant (eau oxygénée, teinture d'iode, mercurescène sodique, teinture d'arnica, etc.), des articles de pansement (sparadraps médicamenteux, ouate, gaze, etc.), et éventuellement quelques instruments (tels que ciseaux, brucelles).

Sont exclues de cette position, les troussees médicales plus développées, du genre de celles qui sont utilisées par les médecins.

- 8) Les préparations chimiques contraceptives à base d'hormones, d'autres produits du n° 2937 ou de spermicides, même conditionnées en emballage pour la vente au détail.
- 9) Les préparations présentées sous forme de gel conçues pour être utilisées en médecine humaine ou vétérinaire comme lubrifiant pour certaines parties du corps lors des opérations chirurgicales ou des examens médicaux ou comme agent de couplage entre le corps et les instruments médicaux.

Ces préparations contiennent d'ordinaire des alcools polyhydriques (glycérol, propylène glycol, etc.), de l'eau et un épaississant. Elles sont généralement utilisées pour lubrifier certaines parties du corps lors des examens médicaux (lubrification vaginale, par exemple) ou comme lubrifiant entre certaines parties du corps et les mains, les gants ou les instruments médicaux du chirurgien à des fins médicales ou vétérinaires. Elles sont employées également comme agent de couplage entre le corps et les instruments médicaux (électrocardiographe, échographe, par exemple).

- 10) Les appareillages identifiables de stomie, à savoir les sacs, coupés de forme, pour colostomie, iléostomie et urostomie ainsi que leurs protecteurs cutanés adhésifs ou plaques frontales.

11) Les déchets pharmaceutiques.

La présente position couvre également les produits pharmaceutiques impropres à leur usage initial parce que, par exemple, leur date de péremption est dépassée.

12) Les placebos.

Les placebos de la présente position sont conçus pour ressembler à un médicament et sont destinés à être utilisés dans le cadre d'essais cliniques reconnus. Un placebo est généralement un produit pharmaceutique inerte qui est habituellement composé des mêmes ingrédients que ceux utilisés dans le traitement faisant l'objet de l'étude à l'exception de l'ingrédient actif. Les placebos de cette position comprennent également les vaccins qui sont utilisés en tant que substances de contrôle et qui sont homologués pour être utilisés lors d'essais cliniques reconnus. Les placebos existent sous une variété de formes, y compris notamment des comprimés, des liquides, des injections ou des emplâtres. Les ingrédients (excipients) utilisés dans un médicament doivent être généralement considérés comme sûrs pour une utilisation sur des sujets humains; dans le cas contraire, ils ne peuvent être employés.

13) Les trousse pour essais cliniques masqués (ou à double insu).

Les trousse pour essais cliniques masqués (ou à double insu) sont utilisées à la seule fin desdits essais cliniques et contiennent le médicament à l'essai, le placebo correspondant ou les deux et sont conçues de manière à anonymiser le médicament. Pour les essais concernant de nouveaux produits pharmaceutiques, une étude randomisée à double insu est généralement utilisée. Les renseignements concernant le contenu exact de n'importe quelle trousse d'essai à double insu prise au hasard (autrement dit, savoir si elle contient le médicament actif ou le placebo ou encore les deux) n'accompagnent pas la trousse et ils ne sont pas disponibles à des fins douanières.

Les trousse peuvent contenir tout article ou emballage nécessaire aux seules fins du transport ou du stockage sécurisé des marchandises, par exemple des enregistreurs de température, des détecteurs de sabotage ou des blocs réfrigérants, ainsi que toute documentation et tous formulaires nécessaires, que ce soit au format papier ou électronique.

Les placebos et les trousse pour essais cliniques masqués (ou à double insu) de la présente position sont présentés sous forme de doses en vue d'être utilisés dans le cadre d'essais cliniques reconnus.

Les essais cliniques sont destinés à des essais de médicaments sur des sujets humains, ou sur des animaux, dans lesquels les produits de recherche sont des formes pharmaceutiques d'un ingrédient actif mis à l'essai ou des placebos utilisés comme produit de référence dans le cadre de l'essai clinique. Les ingrédients actifs à l'essai peuvent comprendre des produits à base d'herbes médicinales à des fins thérapeutiques ou prophylactiques.

Les essais cliniques sont réputés reconnus lorsqu'ils ont rempli l'ensemble des exigences réglementaires pertinentes dans le pays d'importation en vue de l'importation licite de ces produits de recherche devant être utilisés lors de l'essai clinique.

Les « placebos » et les « trousse pour essais cliniques masqués (ou à double insu) » qui ne sont pas destinés à un essai clinique ayant satisfait aux exigences réglementaires applicables concernant l'importation des substances concernées doivent être classés respectivement dans d'autres positions (par exemple, les n^{os} 1704, 2106, etc.) en fonction de leur composition et forme respective.