

Numéro document * :	GT21201323
Date document * :	02/07/2013
N° Enregistrement Audio * :	GT21201324

<b>GT21 Médicaments à base de plantes et les médicaments homéopathiques</b>				<b>2013</b>	<b>2</b>
Séance du * :	02/07/2013	de * :	14:00	à * :	17:00
en salle * :	A014				

Responsable du groupe de travail ou commission :	Direction :	EVALUATION
	Pôle :	QUALITE PHARMACEUTIQUE
	Personne en charge :	Antoine SAWAYA

Noms des participants	Président / secrétaire	Présent	Absent / excusé	Copie	Rédacteur
Véronique ANDRIEU		X			
Pierre BECK		X			
Michèle BRUM-BOUSQUET		X			
Jean-Pierre DUBOST		X			
Jacques FLEURENTIN			Excusé		
Dominique LAURAIN-MATTAR		X			
Anne-Marie MARIOTTE		X			
Claude MOULIS		X			
Jean-Louis ODE		X			
Denis WOUESSIDJEWE			Excusé		
Antoine SAWAYA	X	X			
Véronique DEFFARGES		X			X
Lina ERTLE			X		
Maryam MEHMANDOUST			X		
Lama SARGI		X			
An LE		X			
Laurence GIROD		X			
Catherine PRINTZ		X			
Jacqueline VIGUET POUPELLOZ		X			
Claire CLEMENCIN		X			
Elsa GRANGIER		X			
Monique LESOURD		X			

## Programme de séance

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
1.	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		*Sélec. val*
1.2	Adoption du CR de GT21 Médicaments à base de plantes et		Pour adoption		Non
2.	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1			*Sélectionner valeur*		*Sélec. val*
3.	<b>Dossiers Produits - Substances (National)</b>				
3.1	ACTHEANE, comprimé		Pour discussion		Non
3.2	MEDIFLOR N°14 CALMANTE - TROUBLE DU SOMMEIL,		Pour discussion		Oui
3.3	SABAL 160 mg, capsule molle		Pour discussion		Non
4.	<b>Dossiers Produits - Substances (Europe)</b>				
4.1	SEDISTRESS 200mg, comprimé pelliculé		Pour discussion	Oui	Non
5.	<b>Tour de table</b>				

## Déroulement de la séance

1.	Introduction
1.1	Adoption de l'ordre du jour <input checked="" type="checkbox"/> Oui
Commentaires :	
Après avoir accueilli l'ensemble des participants et vérifié que le quorum est atteint, le secrétaire de séance ouvre la séance. Il souhaite la bienvenue aux nouveaux membres qui ont rejoint le groupe : Mme Veronique Andrieu, Mr Jean-Louis Ode et Mr Pierre Beck.	
Le secrétaire de séance rappelle que la séance est enregistrée (enregistrement audio), conformément à la réglementation.	
Il procède à la vérification des conflits d'intérêts. Selon l'analyse des liens d'intérêt réalisée, Mme Michèle BROUM-BOUSQUET devra quitter la séance lorsque le dossier MEDIFLOR N°14 CALMANTE - TROUBLE DU SOMMEIL tisane sera discuté	

lorsque le dossier MEDIANE N° 14 CREMANT - TROUBLE DU SOMMEIL, usure sera discuté.  
Mis à part ce lien d'intérêt, aucun lien susceptible d'entraîner une situation de conflit d'intérêts avec les autres dossiers à l'ordre du jour de la séance n'a été répertorié par le gestionnaire de séance.  
De même, il est demandé aux membres présents de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance qui n'aurait pas été répertorié.

Le secrétaire de séance rappelle que la déclaration publique d'intérêt doit être actualisée 1 fois par an, avant la date d'échéance de la précédente déclaration et également dès l'existence d'un nouveau lien d'intérêt.  
Il précise également que conformément aux règles de fonctionnement des groupes, l'ensemble des déclarations publiques d'intérêt des membres de ce groupe est mis à disposition et consultable pendant ce groupe.  
Il informe les membres des dates retenues pour les prochains GT de la rentrée : 10 octobre 2013 et 5 décembre 2013.

Par ailleurs, le prochain groupe ayant lieu le 10 octobre, l'approbation du compte rendu de ce GT se fera par procédure écrite.

1.2	Adoption du CR de l'instance	Oui
Commentaires :		
<p>Le secrétaire de séance procède à l'approbation du Compte rendu de séance du GT21201301 du 23 avril 2013, ce compte rendu a été envoyé avec le programme de séance à tous les membres. Le compte rendu est adopté à l'unanimité sans modification.</p>		

	<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>			
	Nom du dossier :	ACTHEANE, comprimé			
	Numéro de dossier NL :	V04142			
	Firme concernée :	BOIRON			
	Nom de l'évaluateur :	Catherine PRINTZ			
	Horaire de passage :	De:	14:15	à :	14:45

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2
					*Sélec. val*	*Sélec. val*	*Sélec. val*

					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

## Critère de passage

Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="text" value="Non"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="text" value="Oui"/>
Caractère innovant du dossier :	<input type="text" value="Non"/>
Impact majeur de santé publique :	<input type="text" value="Non"/>

## Références documentaires

Argumentaire laboratoire et copie de l'AMM

## Présentation de la problématique

Le laboratoire BOIRON demande la mise en accès direct de sa spécialité ACTHEANE, comprimé, pour 2 présentations, les boîtes de 60 et 120 comprimés. L'indication thérapeutique du médicament est: "Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans les bouffées de chaleur et les troubles fonctionnels de la ménopause". La posologie est de 2 à 4 prises de 1 comprimé par jour, en fonction de l'intensité des symptômes, pour une durée de traitement de 3 mois, renouvelable. La publicité de la spécialité est autorisée.

Catherine Printz rappelle les critères d'éligibilité requis pour une mise en accès direct d'une spécialité :

- une indication thérapeutique, une durée de traitement et des informations dans la notice permettant une utilisation du médicament, avec le conseil particulier du pharmacien d'officine, sans qu'une prescription n'ait été établie;
- un contenu du conditionnement en unité de prise adapté à la posologie et conforme à la durée de traitement recommandé dans la notice;
- une absence d'interdiction ou de restriction en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique.

Le secrétaire de séance souhaite savoir quels sont les autres médicaments homéopathiques pour lesquels un accès direct a été accordé et si des retours suite à ces mises en accès direct ont été enregistrés

Selon Catherine Printz, une quarantaine de médicaments homéopathiques ont été mis en accès direct, et aucun problème n'aurait été déclaré. Pierre Beck et Jean-Louis Ode font remarquer que la composition comporte du Lachesis en basse dilution et s'agissant de venin de serpent, il y a une possibilité de sensibilité particulière en plus de l'effet pathogène. Ce médicament devrait nécessiter une prescription médicale ou un suivi médical.

Par ailleurs, Mr Beck indique que c'est selon lui un non-sens d'administrer un remède principal tel que le lachesis en basse dilution en administration répétée.

Suite à une remarque de quelques participants, le secrétaire de séance précise que ce n'est pas parce que l'AMM a été octroyée à ce médicament qu'un accès direct doit être nécessairement accepté.

A la question de Dominique Laurain Mattar concernant la présence de Lachesis dans les spécialités mises en accès direct. Laurence Girod

A la question de Dominique Laurin matter concernant la présence de Lactosus dans les spécialités mises en accès direct, Laurence Girou mentionne qu'il n'y aurait pas à ce jour de médicament en OTC pour le traitement de la ménopause. Elle précise également que les médicaments homéopathiques à ce jour en accès direct concernent généralement des traitements de courte durée.

A la question du secrétaire de séance concernant les risques éventuels de ce traitement, Mr Ode et Mr Beck répondent que l'on ne peut pas conclure que ce traitement est sans risque. Mr Ode insiste sur le fait qu'il n'y a pas de bénéfice à prendre en traitement chronique sans surveillance ce type de médicament.

Questions		
Numéro :	1	
Les présentations de 60 et 120 comprimés de la spécialité ACTHEANE, comprimé peuvent-elles être mises en accès direct dans les officines ?		
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global :	8	
Nombre d'avis favorables :	0	
Nombre d'avis défavorables :	7	
Nombre d'abstention :	1	
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
Avis majoritaires	Compte tenu que l'on ne peut conclure à l'absence de risque en cas de prise à plus ou moins long terme de ce médicament sans surveillance médicale, l'avis majoritaire est de refuser cette mise en accès direct	
Avis minoritaires		
	<b>Proposition d'action</b>	<b>Par</b>
		<b>Échéance</b>

<b>Type de dossier :</b>	3. dossier produits-substances (national)		
Nom du dossier :	MEDIFLOR N°14 CALMANTE - TROUBLE DU SOMMEIL, plantes pour tisane en sachet		
Numéro de dossier NL :	EP 00070		
Firme concernée :	MERCK MEDICATION FAMILIALE - MEDIFLOR		
Nom de l'évaluateur :	Jacqueline VIGUET POUPELLOZ		
Horaire de passage :	De: 14:45	à :	15:30

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2
Michèle BRUM-BOUSQUET		2	Conseil ponctuel produit (2.4.IP-AC)	08/07/2011 à 09/09/2011			Sortie

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Non
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	Oui
Caractère innovant du dossier :	Non
Impact majeur de santé publique :	Non

Références documentaires
Extrait du relevé d'avis du GT plantes N ° 279
Proposition du laboratoire et éléments de justification

Présentation de la problématique
<p>Une précédente demande de modification de formule présentée par la firme pour sa spécialité avec reclassification de 3 plantes en excipients a été refusée, d'autant plus que ces plantes ont un usage traditionnel dans l'indication revendiquée.</p> <p>La firme propose une nouvelle formulation et souhaite savoir si sa proposition est acceptable avant d'engager les travaux pharmaceutiques et précliniques qui en découleront.</p> <p>Jacqueline Viguet Poupelloz présente les modifications de la formule demandée par le laboratoire. Les 2 plantes excipients remplaçant les 3 plantes excipients précédemment utilisées sont justifiées en tant que colorant pour l'une et aromatisant pour l'autre.</p> <p>A la question de Dominique Laurain Mattar concernant la justification des quantités de ces 2 plantes excipients, Jacqueline Viguet indique que la justification est d'avoir une masse suffisante dans le sachet.</p> <p>Anne-Marie Mariotte pense que le goût peu agréable de la valériane peut ne pas être suffisamment bien masqué avec la nouvelle plante excipient utilisée comme aromatisant.</p> <p>Concernant les propriétés intrinsèques de ces 2 plantes excipients, Jean Louis Ode précise que l'une est légèrement sédative et digestive, l'autre a des propriétés adoucissantes.</p> <p>Le secrétaire de séance souhaite savoir si des plantes excipients ont déjà été utilisées dans des tisanes. Et si oui, les quantités proposées semblent elles acceptables ? Claude Moulis indique que ce genre de modification de formule avec des quantités similaires de plantes excipients ont déjà été autorisées. Ces plantes excipients sont généralement utilisées comme aromatisant et/ou colorants même si elles ont des activités thérapeutiques reconnues. Dominique Laurain-Mattar note que la nature et les proportions de ces plantes excipients dans la formule proposée sont acceptables.</p>

Questions		
Numéro : <input type="text" value="1"/>		
La nouvelle formulation proposée par le laboratoire est-elle acceptable ?		
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global :	<input type="text" value="7"/>	
Nombre d'avis favorables :	<input type="text" value="6"/>	
Nombre d'avis défavorables :	<input type="text" value="0"/>	
Nombre d'abstention :	<input type="text" value="1"/>	
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
Avis majoritaires	La majorité des membres jugent la nouvelle formulation acceptable, tant en ce qui concerne le choix et les quantités proposées des 2 nouvelles plantes excipients.	
Avis minoritaires		
	<b>Proposition d'action</b>	<b>Par</b>
		<b>Echéance</b>

<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>
Nom du dossier :	SABAL 160 mg, capsule molle
Numéro de dossier NL :	NL 42733
Firme concernée :	PHYTOCON
Nom de l'évaluateur :	Jacqueline VIGUET POUPELLOZ
Horaire de passage :	De: <input type="text" value="15:30"/> à : <input type="text" value="16:15"/>

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="text" value="Non"/>

Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :		<input type="checkbox"/> Oui
Caractère innovant du dossier :	<input type="checkbox"/> Non	
Impact majeur de santé publique :	<input type="checkbox"/> Non	

## Références documentaires

Fiche récapitulative de la spécialité
Spécifications de la substance active et du produit fini
Monographie de la Pharmacopée pour le fruit

## Présentation de la problématique

Le laboratoire positionne sa demande d'AMM d'un extrait éthanologique de palmier de Floride en "usage médical bien établi". Il fournit une documentation clinique qui correspond à celle des extraits hexaniques ou au CO2 supercritique, de palmier de Floride. Par ailleurs, dans le dossier pharmaceutique, le laboratoire ne fournit aucune donnée comparative entre son extrait éthanologique et les deux extraits faisant l'objet de la bibliographie clinique fournie.

Claire Clémencin précise qu'une monographie concernant l'extrait de palmier de Floride a été adoptée à la commission de la Pharmacopée Européenne et va être publiée en juillet 2013 (Pharmacopée Européenne 8ème édition). Elle sera mise en application le 1er janvier 2014. Cette monographie d'extrait de palmier s'est inspirée de la monographie USP, elle couvre les 3 types d'extraits (extrait éthanologique, extrait hexanique et extrait au CO2 supercritique).

Le secrétaire de séance demande si l'utilisation de cette monographie est suffisante pour faire des comparaisons avec les extraits sur le marché. De l'avis de la majorité des membres présents, la similarité entre les extraits ne peut pas être démontrée par la seule référence à cette monographie. En effet, comme le fait remarquer Claire Clémencin, la monographie mentionne des limites min-max qui sont trop larges pour s'assurer de la comparabilité entre 2 extraits, notamment les limites en acides gras.

## Questions

<b>Numéro :</b> 1		
Le laboratoire n'ayant fourni aucune donnée comparative, il lui sera demandé de procéder à la comparaison de son produit avec les spécialités présentes sur le marché. Les spécifications décrites dans son dossier pour le produit fini sont-elles suffisantes comme éléments de comparaison ou d'autres éléments doivent-ils être comparés et lesquels ?		
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global :	8	
Nombre d'avis favorables :	0	
Nombre d'avis défavorables :	8	
Nombre d'abstention :	0	
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<b>Avis majoritaires</b>	De l'avis de tous les membres présents, les spécifications décrites dans le dossier sont insuffisantes pour démontrer la comparabilité avec les spécialités actuellement présentes sur le marché. D'autres éléments doivent être comparés. Les spécifications devront reprendre celles proposées dans la nouvelle monographie de la Pharmacopée Européenne d'extrait de palmier publiée à la Pharmacopée 8ème Edition. Il devra être également démontré la comparabilité des profils chromatographiques et des teneurs des principaux constituants. Les fourchettes de teneur pour chacun des acides gras devront être similaires. Les comparaisons entre les produits finis devront porter également sur des paramètres pharmaceutiques tels que la dissolution et/ou la désagrégation etc.	
<b>Avis minoritaires</b>		
	<b>Proposition d'action</b>	<b>Par</b>
		<b>Echéance</b>

<b>Type de dossier :</b>	4. dossier produits-substances (Europe)		
Nom du dossier :	SEDISTRESS 200mg, comprimé pelliculé		
Numéro de dossier NL :	EP 00179		
Firme concernée :	TILMAN		
Nom de l'évaluateur :	Jacqueline VIGUET POUPELLOZ		
Horaire de passage :	De: 16:15	à :	16:45

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

<b>Critère de passage</b>	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Non



Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :		<input type="checkbox"/> Oui
Caractère innovant du dossier :	<input type="checkbox"/> Non	
Impact majeur de santé publique :	<input type="checkbox"/> Non	

## Références documentaires

Libellé en anglais de l'indication présente dans plusieurs monographies publiées par l'EMA
RCP d'une spécialité enregistrée en France reprenant cette indication
RCP de la spécialité SEDISTRESS enregistrée en Belgique (libellé français) reprenant cette même indication

## Présentation de la problématique

Le dépôt d'un dossier en procédure européenne fait apparaître une différence de traduction en français entre la France et la Belgique d'une indication présente dans plusieurs monographies de plantes publiées en anglais par l'EMA :

Libellé en anglais de l'indication retenue par l'EMA : "Traditional herbal medicinal product for relief of mild symptoms of mental stress and to aid sleep"

Libellé en français retenu par la Belgique : "Médicament traditionnel à base de plantes utilisé pour diminuer les symptômes modérés du stress mental, tels que la nervosité, l'inquiétude ou l'irritabilité et pour faciliter l'endormissement."

Libellé en français retenu par la France : "Médicament traditionnel à base de plantes utilisé pour soulager une tension nerveuse légère et les troubles du sommeil."

Le secrétaire de séance rappelle que le HMPC (Herbal Medicinal Products Committee) établit des monographies plantes avec des indications. Ces monographies sont applicables dans tous les pays. Elles sont libellées en anglais, chaque pays les traduit dans sa propre langue. Les traductions doivent rester fidèles à la version anglaise mais sont adaptées au type de produit.

Jean-Louis Ode indique que la difficulté pour la traduction de "mental stress" vient du fait qu'il n'y a pas d'équivalent en France mis à part le stress tout court. La traduction en "stress mental" est une traduction littérale mais qui n'a pas de sens propre.

Pierre Beck fait remarquer que le terme "soulager" ne semble pas approprié car il engage sur le résultat.

De même, il apparaît souhaitable de parler de troubles légers du sommeil et non de troubles du sommeil en général.

An Lé fait remarquer que la traduction française retenue par la France est plus proche du sens de la version anglaise de l'indication. Le choix de l'approche française semble plus appropriée car ne fait pas référence à des pathologie "psy".

## Questions

<b>Numéro :</b> 1		
Faut-il, dans le cadre de la procédure européenne maintenir le libellé de l'indication retenu en France ? ou bien le libellé belge, plus descriptif peut-il être retenu et dans ce cas repris pour toutes les spécialités françaises concernées par cette indication ? Une nouvelle proposition de traduction pour la France doit elle être proposée ?		
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global :	8	
Nombre d'avis favorables :	8	
Nombre d'avis défavorables :	0	
Nombre d'abstention :	0	
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<b>Avis majoritaires</b>	Après différents échanges entre les membres du groupe de travail, le groupe de travail propose à l'unanimité de retenir la traduction suivante pour les AMM françaises (procédure nationale, décentralisée ou de reconnaissance mutuelle) : "Médicament traditionnel à base de plantes utilisé dans les états de tension nerveuse légère et les troubles mineurs du sommeil"	
<b>Avis minoritaires</b>		
	<b>Proposition d'action</b>	<b>Par</b>
		<b>Echéance</b>

5.			
<b>N°</b>	<b>Question</b>	<b>Demandeur</b>	<b>Réponse</b>