

Numéro unique de document :GT212014043

Date document 18 09 2014

Direction : Direction Evaluation

Pôle : Qualité Pharmaceutique, Sécurité Virale et Non clinique

Personne en charge : Véronique DEFFARGES / Antoine SAWAYA

GT21 Médicaments à base de plantes et les médicaments homéopathiques–N° 2014-04

Séance du 18 septembre 2014 de 13h00 à 16h30 en salle 2

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Abs ent /exc usé	Copie
Véronique ANDRIEU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pierre BECK	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Michèle BRUM-BOUSQUET	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Pierre DUBOST	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jacques FLEURENTIN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dominique LAURAIN-MATTAR	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne-Marie MARIOTTE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Claude MOULIS	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jean-Louis ODE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Participation par conférence téléphonique à partir de 15h15
Denis WOUESSIDJEWE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antoine SAWAYA	Secrétaire de séance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Véronique DEFFARGES	Gestionnaire scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
An LE	Chef produit	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurence GIROD	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Catherine PRINTZ	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jacqueline VIGUET POUPELLOZ	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Claire CLEMENCIN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Elsa GRANGIER	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Monique LESOURD	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		
1.2	Adoption du nouveau règlement intérieur		Pour adoption		
1.3	Adoption du CR du GT 212014-03 du 26/06/2014		Pour adoption		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	<nom>				
2.2	<nom>				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	ACTIVOX MUCOBIOTIC / ARKOPHARMA	JVI	Pour discussion		oui
3.2	OMEZELIS, comprimé enrobé / BIOCODEX	JVI	Pour discussion		non
3.3	BOLDO TEINTURE MERE BOIRON	CPR	Pour discussion		oui
3.4	HYPERICUM PERFORATUM TEINTURE MERE BOIRON	CPR	Pour discussion		oui
3.5	HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS TEINTURE MERE BOIRON	LGI	Pour discussion		oui
3.6	FUCUS VESICULOSUS TEINTURE MERE BOIRON	LGI	Pour discussion		oui
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	<nom>				
4.2	<nom>				
...					
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Adoption de l'ordre du jour

Après avoir accueilli l'ensemble des participants et vérifié que le quorum est atteint, le secrétaire de séance ouvre la séance.

Il 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, aucun lien susceptible d'entraîner une situation de conflit d'intérêts (lien de type 2 ou 3) avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance n'a été répertorié par le gestionnaire de séance. Seuls des liens d'intérêts mineurs (liens de type 1) ont été répertoriés pour plusieurs membres, ces liens ne sont pas susceptibles d'entraîner une situation de conflit d'intérêts et ces membres pourront participer aux débats sur les dossiers concernés ainsi qu'aux votes.

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'intérêts doit être actualisée dès l'existence d'un nouveau lien d'intérêts et au moins 1 fois par an, avant la date d'échéance de la précédente déclaration, même en l'absence de nouveaux éléments.

Il précise que conformément aux règles de fonctionnement des groupes, l'ensemble des déclarations publiques d'intérêts des membres de ce groupe est mis à disposition et consultable pendant cette séance.

Il informe les membres du GT que Jean-Louis Ode étant dans l'impossibilité de se déplacer, il sera à partir de 15h en téléconférence, comme le permet le nouveau règlement intérieur.

Déroulement de la séance

Adoption du nouveau règlement intérieur des groupes de travail

Le secrétaire de séance présente les principales modifications figurant dans le nouveau règlement intérieur, celui-ci a été envoyé à tous les membres. Ce nouveau règlement intègre notamment la possibilité de participer par conférence téléphonique ou visioconférence au groupe de travail en cas d'impossibilité de se déplacer et dans ce cas, le vote ne peut pas avoir lieu à bulletin secret.

Quelques échanges ont lieu concernant ce règlement puis celui-ci est adopté.

Déroulement de la séance

Adoption du CR du GT 212014-03 du 26 juin 2014

Le secrétaire de séance procède à l'approbation du Compte rendu de séance GT 212014-03 du 26 juin 2014, 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.

A la suite de l'adoption du compte rendu de séance GT 212014-03 du 26 juin 2014, un évaluateur ANSM (Monique Lesourd) fait un bref point d'information sur la Chelidoine et le Chrome (kalium bichromicum). En effet, suite à des déclarations de PV, la toxicité potentielle de ces 2 souches a été re-analysée et le groupe européen homéopathie (HMPWG) a été interrogé lors du dernier meeting à Paris.

Ceci pourra être exposé plus longuement lors d'une prochaine réunion.

Déroulement de la séance

Nom du dossier < nom>	ACTIVOX MUCOBIOTIC, / ARKOPHARMA
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	13h30-13h50

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
Anne-Marie Mariotte		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 31/12/2009	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Proposition de RCP de la spécialité
Monographie du pélagonium publiée par l'EMA/HMPC
Justification apportée par le laboratoire

Présentation de la problématique

Les laboratoires ARKOPHARMA ont déposé en aout 2013 une demande d'enregistrement pour la spécialité ACTIVOX MUCOBIOTIC à base de Pelargonium, Ils proposent l'indication thérapeutique suivante :
« Traditionnellement utilisé pour traiter les symptômes du rhume, tels que la congestion ou l'écoulement nasal, le mal de gorge et la toux. »

**Cette indication est plus détaillée que celle figurant dans la monographie HMPC du Pélargonium :
« Médicament traditionnel à base de plantes utilisé dans le traitement symptomatique du rhume. »**

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 peuvent être légèrement adaptées si nécessaire.

Plusieurs membres estiment que le rhume est une inflammation des voies respiratoires qui n'englobe pas tous les symptômes mentionnés dans le libellé proposé par la firme, de plus, la toux concerne une autre sphère. Le libellé tel que proposé suggère que le médicament est efficace sur tous ces symptômes.

Par ailleurs, il est également précisé que rien dans la documentation fournie par le laboratoire ne justifie de mentionner l'ensemble des symptômes revendiqués.

Plusieurs membres font remarquer qu'il existe sur le marché un ACTIVOX LIERRE pour la toux mixte et qu'il serait peu compréhensible d'avoir un autre médicament ACTIVOX qui traiterait à la fois la toux et le rhume.

A une question d'un membre concernant le nom du médicament, il est répondu que cette appellation « ACTIVOX MUCOBIOTIC » n'a pas été acceptée et que le laboratoire devra faire une autre proposition.

Question posée	Le libellé proposé pour cette indication est-il acceptable ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		8
Nombre d'abstention		0
Jean-Louis Ode n'était pas encore joignable en conférence téléphonique lors des débats et des votes concernant ce dossier.		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Les membres du groupe jugent à l'unanimité que le libellé proposé « Traditionnellement utilisé pour traiter les symptômes du rhume, tels que la congestion ou l'écoulement nasal, le mal de gorge et la toux. » n'est pas acceptable. Ils estiment que le libellé doit rester conforme à celui de la monographie HMPC et ne mentionner que le traitement symptomatique du rhume.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance 6

Nom du dossier < nom>	OMEZELIS, comprimé enrobé / BIOCOCODEX
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	13h50-14h30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Relevé d'avis

Courrier du laboratoire

Directive 2004/24/CE du 30 mars 2004

Présentation de la problématique

Dans le cadre d'une demande de validation pour sa spécialité anciennement autorisée et suite à une mesure d'instruction du 13 décembre 2013, le laboratoire souhaite retirer une des indications thérapeutiques initialement proposées et modifier la formule en supprimant 2 substances actives et augmentant les quantités des 2 restantes

Un évaluateur de l'ANSM explique que lors du dépôt initial du dossier, le laboratoire avait revendiqué une indication dans l'éréthisme cardiaque de l'adulte, la composition du médicament comportait de l'extrait d'aubépine, de l'extrait de mélisse, du lactate de calcium et du thiosulfate de magnésium. Il précise également que la réglementation prévoit qu'un médicament à base de plantes contenant également des vitamines et des minéraux peut être accepté en usage traditionnel si ces substances jouent un rôle accessoire.

A la suite de l'évaluation initiale du dossier clinique, il a été notifié au laboratoire que l'indication revendiquée n'était plus conforme à la réglementation en vigueur qui précise que les médicaments traditionnels à base de plantes doivent pouvoir être utilisés sans l'intervention d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du

traitement. Le laboratoire répond en modifiant la composition du médicament (suppression de l'extrait d'aubépine et augmentation de la quantité d'extrait de mélisse (environ x3), suppression du lactate de calcium et du thiosulfate de magnésium et remplacement par une quantité plus importante de lactate de magnésium). Seule l'indication de la mélisse est retenue « soulagement des troubles mineurs de l'anxiété, du stress et du sommeil ». La posologie est également modifiée.

Un évaluateur de l'ANSM rappelle que la directive européenne prévoit que la composition puisse évoluer au cours du temps et que l'usage trentenaire puisse être également considéré comme établi si le nombre des composants du médicament ou leur dosage a été réduit au cours de la période de trente ans. Dans le cas présent, on sort du strict cadre réglementaire dans la mesure où la quantité de mélisse a été augmentée ainsi que la quantité de sels de magnésium alors que le magnésium est censé avoir un rôle accessoire dans la formulation.

Les membres du groupe discutent des quantités retenues par le laboratoire pour chacune des substances actives. Il est noté qu'aucune bibliographie n'a été versée au dossier pour argumenter ce changement de formule.

Un membre du groupe fait remarquer que la dose proposée en extrait de mélisse correspond à celle contenue dans des produits concurrents (dosées à 200 mg d'extraits de mélisse).

Après calcul par un des membres de la quantité de magnésium élément apportée par chacune des formulations, il est estimé que la nouvelle formulation contiendrait environ 4 à 5 fois plus de magnésium élément. Or pour être conforme à la réglementation, le magnésium doit avoir un rôle accessoire. Cette augmentation du magnésium est donc jugée discutable par plusieurs membres.

Il est toutefois souligné par certains membres que les quantités de magnésium revendiquées dans cette nouvelle formulation sont nettement inférieures à celles autorisées dans les médicaments chimiques à base de sels de magnésium. Par conséquent, même si la quantité est augmentée par rapport à la précédente formulation, cela ne semble pas remettre en cause le rôle accessoire du magnésium dans cette formule.

Question posée 1	La nouvelle formulation est-elle acceptable d'un point de vue qualitatif ?	
Votes		
	Nombre de votants sur nombre global	8
	Nombre d'avis favorables	4
	Nombre d'avis défavorables	1
	Nombre d'abstention	3
Jean-Louis Ode n'était pas joignable en conférence téléphonique lors des débats et des votes concernant ce dossier.		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents juge que la nouvelle formulation est acceptable d'un point de vue qualitatif.	
<i>Avis minoritaires</i>	Un membre estime que la nouvelle formulation n'est pas acceptable d'un point de vue qualitatif. Les changements apportés sont trop nombreux pour pouvoir les accepter dans le cadre d'une simple modification de formule d'un médicament dont le nom sera inchangé. A cette dernière remarque, le secrétaire de séance indique que l'ANSM peut imposer si nécessaire au laboratoire de mentionner « nouvelle formule » sur le conditionnement. Trois membres s'abstiennent.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 2	La nouvelle formulation est-elle acceptable d'un point de vue quantitatif	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8
Nombre d'avis favorables		4
Nombre d'avis défavorables		1
Nombre d'abstention		3
Jean-Louis Ode n'était pas joignable en conférence téléphonique lors des débats et des votes concernant ce dossier.		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents juge que la nouvelle formulation est acceptable d'un point de vue quantitatif.	
<i>Avis minoritaires</i>	Un membre estime que la nouvelle formulation n'est pas acceptable d'un point de vue quantitatif pour les mêmes raisons que celles évoquées lors de la question précédente. Trois membres s'abstiennent.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 3	Compte tenu de la nouvelle formulation proposée, l'usage médical trentenaire visé au paragraphe 3 de l'article 16 quater de la Directive Européenne 2004/24/CE est-il toujours établi ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Compte tenu de la nouvelle formulation proposée, le laboratoire devra justifier l'usage médical trentenaire visé au paragraphe 3 de l'article 16 quater de la Directive Européenne 2004/24/CE. La question n'est donc pas soumise au vote.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance 1

Nom du dossier < nom >	BOLDO TEINTURE MERE BOIRON, liquide oral / BOIRON
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <hh:mm à hh:mm>	14h30-15h35

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Dominique Laurain- Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Anne-Marie Mariotte		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2005 au 31/12/2009	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Dossier de réponses

Présentation de la problématique

Les laboratoires Boiron ont déposé en décembre 2009, une demande d'AMM pour la spécialité **BOLDO TEINTURE MERE BOIRON**, liquide oral.

L'indication thérapeutique revendiquée était : « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé pour les fonctions d'élimination digestive » avec une posologie de « 50 à 150 gouttes par jour ou selon prescription médicale à diluer dans un peu d'eau ».

Lors de la précédente évaluation, des objections ont été soulevées sur les plans pharmaceutique et clinique. Ainsi, les questions sur le plan clinique étaient les suivantes :

OBJECTIONS MAJEURES

- Aucune expertise clinique rédigée par un médecin n'a été versée.
- Aucune information n'est donnée pour ce qui concerne le système de pharmacovigilance et d'éventuels cas rapportés. La mention « Not Applicable » en partie 1.8 du dossier n'est pas acceptable. Les cas reportés de pharmacovigilance sont à inclure dans le Module 5 le cas échéant.
- Le plan de gestion des risques est à verser.

QUESTIONS

- L'indication thérapeutique proposée par le laboratoire est une indication de phytothérapie. Un libellé plus précis est à proposer.
- Une posologie plus précise est à proposer.
- Compte tenu de l'indication actuellement revendiquée, sans autres précisions, le médicament sera réservé à l'adulte.
- La durée de traitement de 1 mois est à justifier.
- L'absence d'effets indésirables est à justifier.
- L'absence de contre-indications est à justifier.

Le laboratoire verse une réponse aux objections soulevées et propose :

- un nouveau libellé pour l'indication thérapeutique « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans les troubles fonctionnels de la digestion (ballonnement, lenteur de la digestion, lourdeur gastrique) ».
- une nouvelle posologie de « 20 gouttes par jour à diluer dans un peu d'eau ».

Le laboratoire a versé une nouvelle bibliographie. Différentes publications sont citées. Il est noté que la bibliographie versée est trop légère. Les articles citent plusieurs fois la teinture mère (TM) avec des indications parfois différentes sans argumentation ni indication de posologie à l'exception de l'article de Chatonet où la plante est décrite en phytothérapie et qui cite sans le démontrer une formule en homéopathie à raison de 10 à 20 gouttes par jour.

Une discussion d'ordre général sur la place de la TM en homéopathie a lieu.

Certains membres du groupe pensent que les teintures mères ne devraient pas être considérées comme de l'homéopathie. Un membre du groupe émet l'idée que ce sujet soit abordé au niveau européen. Des évaluateurs de l'ANSM répondent qu'il s'agit ici de demandes d'AMM et non d'enregistrement et que pour les AMMs en homéopathie chaque pays a ses propres exigences. Il est précisé que l'enregistrement ne concerne pas les TM.

Un membre du groupe rappelle qu'en homéopathie, toutes les matières médicales ont été faites à partir d'observations après administration à doses pondérales du produit (intoxication de la personne et observation des signes). On s'est aperçu qu'en diluant et dynamisant le produit, on pouvait combattre les mêmes signes et avoir un effet réversible. Il remarque que le Boldo n'est pas un remède pour lequel il y a eu beaucoup d'observations. Aucune observation n'a été rapportée dans la biblio versée.

Il fait la remarque qu'il y a, à ce jour, un amalgame entre phytothérapie et homéopathie.

Le secrétaire de séance rappelle à nouveau que ce débat a eu lieu il y a quelques années et que l'on a accepté le principe d'AMM en homéopathie pour les teintures mères, à condition que l'utilisation dans la médecine traditionnelle homéopathique dans l'indication revendiquée soit dûment justifiée. Toutefois, toutes les teintures mères de toutes les plantes ne seront pas acceptées en homéopathie car elles ne sont pas toutes justifiées.

Il est rappelé que pour les quelques teintures mères autorisées à ce jour en homéopathie par l'ANSM (arnica, calendula, avena sativa), l'utilisation de la TM en homéopathie a été dûment justifiée. Ce principe n'est pas à ce jour remis en cause par la direction produit de l'ANSM gérant les médicaments homéopathiques à condition que l'utilisation dans la médecine traditionnelle homéopathique dans l'indication revendiquée soit dûment justifiée.

Un évaluateur de l'ANSM précise d'une part qu'une bibliographie étayée doit être versée et que d'autre part, l'expertise clinique doit comprendre une analyse de la bibliographie qui souvent est très ancienne. La sécurité d'emploi et l'innocuité de la TM doivent également être analysées.

A l'unanimité, les membres du groupe jugent que l'usage homéopathique de la teinture mère de Boldo et son utilisation dans la nouvelle indication revendiquée ne sont pas démontrés par la bibliographie complémentaire versée.

Question posée 1	Le nouveau libellé de l'indication thérapeutique est-il clair et précis ? Est-il compréhensible pour le patient ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que l'usage homéopathique de la teinture mère de Boldo et son utilisation dans la nouvelle indication revendiquée n'étant pas démontrés par la bibliographie complémentaire versée, il est prématuré à ce stade de répondre à la question posée.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 2	La nouvelle posologie proposée est-elle en adéquation avec l'indication thérapeutique proposée? Si la posologie n'est pas justifiée, une autre posologie serait-elle plus adaptée ; laquelle ?	
Votes		
	Nombre de votants sur nombre global	
	Nombre d'avis favorables	
	Nombre d'avis défavorables	
	Nombre d'abstention	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que l'usage homéopathique de la teinture mère de Boldo et son utilisation dans la nouvelle indication revendiquée n'étant pas démontrés par la bibliographie complémentaire versée, il est prématuré à ce stade de répondre à la question posée.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 3	La durée du traitement de 1 mois est-elle justifiée ?	
Votes		
	Nombre de votants sur nombre global	
	Nombre d'avis favorables	
	Nombre d'avis défavorables	
	Nombre d'abstention	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que l'usage homéopathique de la teinture mère de Boldo et son utilisation dans la nouvelle indication revendiquée n'étant pas démontrés par la bibliographie complémentaire versée, il est prématuré à ce stade de répondre à la question posée.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 4	Ce médicament doit-il être utilisé uniquement sur avis médical ?	
Votes		
	Nombre de votants sur nombre global	
	Nombre d'avis favorables	
	Nombre d'avis défavorables	
	Nombre d'abstention	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que l'usage homéopathique de la teinture mère de Boldo et son utilisation dans la nouvelle indication revendiquée n'étant pas démontrés par la bibliographie complémentaire versée, il est prématuré à ce stade de répondre à la question posée.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroutement de la séance 2

Nom du dossier < nom >	HYPERICUM PERFORATUM TEINTURE MERE BOIRON, liquide oral / BOIRON
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	15h35-16h25

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Dominique Laurain-Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Anne-Marie Mariotte		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2005 au 31/12/2009	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>

Références documentaires
Dossier de réponses
Extrait du Compte rendu GT21201303

Présentation de la problématique
<p>Les laboratoires Boiron ont déposé en février 2013 une demande d'AMM pour la spécialité HYPERICUM PERFORATUM TEINTURE MERE BOIRON, liquide oral.</p> <p>L'indication thérapeutique revendiquée était : « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé en cas de syndromes dépressifs réactionnels » avec une posologie de « 50 gouttes 2 fois par jour ou selon prescription médicale, à diluer dans un peu d'eau ».</p> <p>Lors de l'évaluation initiale, des objections ont été soulevées sur les plans pharmaceutique, préclinique et clinique.</p> <p>Ainsi, les questions sur le plan clinique étaient les suivantes :</p> <p>OBJECTIONS MAJEURES</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>L'usage homéopathique de la teinture mère d'Hypericum perforatum dans l'indication revendiquée "dépression réactionnelle" n'est pas démontré par la bibliographie versée.</i> - <i>L'indication "dépression réactionnelle" n'est pas justifiée par la bibliographie fournie. En effet, il est fait état de symptômes d'origine nerveuse mais aucune donnée sur la dépression n'est versée. En conséquence, le libellé de l'indication proposé n'est pas acceptable.</i> - <i>Il est précisé dans le dossier que deux indications ont été envisagées, or la 2ème indication concernant "le sevrage et relai de certains psychotiques", n'est mentionnée que dans la notice. De plus cette indication n'est pas retrouvée dans la matière médicale versée. Aucune définition de la dépression n'est donnée dans le dossier. La matière médicale cite l'anxiété. La dépression est spécifique et doit répondre à certains critères bien définis. Par ailleurs les données présentes dans la matière médicale ne correspondent pas à la définition actuelle de la dépression.</i> - <i>L'expertise clinique est insuffisante. Il est fait mention d'évaluation d'efficacité alors qu'aucun essai clinique n'a été réalisé avec la teinture mère.</i> - <i>Aucune justification de la durée de traitement de 1 mois sans avis médical n'est apportée.</i> - <i>L'analyse de la pathologie est très succincte sans définition pertinente de la dépression réactionnelle.</i> - <i>L'évaluation des effets indésirables et des risques de surdosages n'est pas réalisée.</i> - <i>Les interactions médicamenteuses ne sont pas mentionnées.</i> <p>Le laboratoire verse une réponse aux objections soulevées et propose :</p> <ul style="list-style-type: none"> - un nouveau libellé pour l'indication thérapeutique : « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé en cas de dépression légère et transitoire ». - une nouvelle posologie de « 50 gouttes 2 fois par jour, à diluer dans un peu d'eau. Ne pas dépasser la dose maximale recommandée ».

La discussion porte dans un premier temps sur l'usage homéopathe de la teinture mère (TM) d'Hypericum. Le laboratoire a versé une nouvelle bibliographie. Différentes publications sont citées.

Un membre du groupe note que le dossier versé est plus fourni que le dossier précédemment discuté, il y a des descriptions de pathogénésie. Certains articles mentionnent « grande dépression » sans plus de précision, d'autres termes sont également cités tels que « mélancolie », « troubles du sommeil », « anxiété » et « tristesse », sans être argumentés. Il indique que tous les mots cités ne sont pas synonymes de dépression. De plus, il précise qu'en TM peu d'éléments ont été versés, c'est cité mais non argumenté, des posologies sont proposées dans ces articles.

Un membre du groupe indique qu'Hypericum est un remède très complet, environ 1500 symptômes ont été répertoriés. On constate que l'on a une bonne base homéopathe pure. Toutes les expérimentations ont été faites en basse dilution.

Un évaluateur de l'ANSM ajoute que l'analyse du laboratoire s'est appuyée sur un document de l'ANAES. Il indique que l'ANAES a établi des critères de diagnostic dans la dépression et notamment des critères de diagnostic obligatoires, or ceux-ci ne sont pas mentionnés dans l'analyse faite par le laboratoire. Il n'y a pas d'analyse de la bibliographie versée. De plus, il précise que le document de l'ANAES auquel il est fait référence spécifie bien que le traitement de la dépression est à prendre dans un cadre médical et que le traitement de première intention dans la dépression est la psychothérapie. Les propositions du laboratoire sont donc en contradiction avec le document sur lequel il base son argumentaire.

Il indique également que le choix de la posologie et la durée du traitement ne sont pas justifiés et que la sécurité d'emploi n'est pas démontrée par la bibliographie versée.

Les membres du groupe discutent de la nécessité d'un avis médical avant tout traitement d'un état dépressif. Il est confirmé que la dépression nécessite un diagnostic étayé, ceci étant également souligné dans les documents cités par les laboratoires Boiron.

Concernant la durée de traitement revendiquée, un évaluateur ANSM indique qu'en l'absence de données de cancérogénèse et de génotoxicité, le produit est jugé potentiellement cancérogène et génotoxique et l'utilisation du médicament doit donc être limitée à 6 mois sur la vie totale du patient.

Cette durée maximale de traitement dans toute la vie du patient a été largement étudiée au niveau européen et la durée de 6 mois a été préconisée pour un risque génotoxique minimal.

Un membre du groupe fait remarquer que les traitements de la dépression sont en général actifs au bout de 3 semaines. Ce point est à prendre en compte pour la discussion sur la posologie et la durée du traitement.

Question posée 1	L'usage homéopathe de la teinture mère d'Hypericum perforatum et son utilisation dans la nouvelle indication revendiquée sont-ils démontrés par la bibliographie complémentaire versée ?
Votes	
Nombre de votants sur nombre global	8
Nombre d'avis favorables	4
Nombre d'avis défavorables	1
Nombre d'abstention	3
Véronique Andrieu a quitté la séance avant le débat concernant ce produit et n'a donc pas pris part au vote.	
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents estime que l'usage homéopathe de la teinture mère d'Hypericum perforatum et son utilisation dans la nouvelle indication revendiquée peuvent être considérés comme démontrés par la bibliographie complémentaire versée.

<i>Avis minoritaires</i>	Un membre estime que l'usage homéopathe de la teinture mère d' <i>Hypericum perforatum</i> et son utilisation dans la nouvelle indication revendiquée ne sont pas démontrés par la bibliographie complémentaire versée. L'usage homéopathe de l' <i>hypericum</i> est démontré pour les dilutions homéopathiques mais non pour la teinture mère. Trois membres s'abstiennent.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 2	L'expertise clinique versée est-elle claire et suffisante ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		1
Nombre d'abstention		7
Véronique Andrieu a quitté la séance avant le débat concernant ce produit et n'a donc pas pris part au vote.		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Le groupe de travail n'a pas rendu d'avis sur le dossier, la majorité des membres s'étant abstenue.	
<i>Avis minoritaires</i>	Un membre juge que l'expertise clinique versée est insuffisante.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 3	Le nouveau libellé de l'indication thérapeutique est-il acceptable ? est-il clair et précis ? Est-il compréhensible pour le patient ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8
Nombre d'avis favorables		1
Nombre d'avis défavorables		5
Nombre d'abstention		2
Véronique Andrieu a quitté la séance avant le débat concernant ce produit et n'a donc pas pris part au vote.		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents juge que le nouveau libellé de l'indication thérapeutique n'est pas acceptable. Ils estiment que le terme de dépression ne peut être accepté pour ce médicament.	
<i>Avis minoritaires</i>	Un membre du groupe estime que l'indication thérapeutique pourrait être acceptable, elle correspond à l'indication de fond de l' <i>hypericum</i> en dilution homéopathe. Deux membres s'abstiennent.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 4	Ce médicament doit-il être utilisé uniquement sur avis médical ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		6
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		2
Véronique Andrieu a quitté la séance avant le débat concernant ce produit et n'a donc pas pris part au vote.		

Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents juge que ce médicament doit être utilisé uniquement sur avis médical.	
<i>Avis minoritaires</i>	Deux membres s'abstiennent.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 5	La posologie est-elle en adéquation avec l'indication thérapeutique proposée? Si la posologie n'est pas justifiée, une autre posologie serait-elle plus adaptée ; laquelle ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		3
Nombre d'abstention		5
Véronique Andrieu a quitté la séance avant le débat concernant ce produit et n'a donc pas pris part au vote.		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Le groupe de travail n'a pas rendu d'avis sur le dossier, la majorité des membres s'étant abstenue.	
<i>Avis minoritaires</i>	Trois membres estiment que la posologie revendiquée n'est pas justifiée par la documentation versée.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 6	La durée du traitement de 1 mois est-elle justifiée ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		4
Nombre d'abstention		4
Véronique Andrieu a quitté la séance avant le débat concernant ce produit et n'a donc pas pris part au vote.		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Le groupe n'a pas rendu d'avis majoritaire sur le dossier. Quatre membres jugent que la durée du traitement de 1 mois n'est pas justifiée. Quatre membres s'abstiennent.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance 3

Nom du dossier < nom >	HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS TEINTURE MERE BOIRON, liquide oral / Laboratoire : BOIRON
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	16h25-16h35

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Dominique Laurain- Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Anne-Marie Mariotte		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2005 au 31/12/2009	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Dossier de réponse

Présentation de la problématique

Les laboratoires Boiron ont déposé en avril 2013 une demande d'AMM pour la spécialité HARPAGOPHYTUM PROCUBEMS TEINTURE-MERE BOIRON liquide oral

L'indication thérapeutique revendiquée était : « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans le traitement des douleurs articulaires (rhumatisme, arthrose). »

Lors de l'évaluation initiale, des questions ont été soulevées sur le plan préclinique, clinique, pharmaceutique et au niveau du test de lisibilité.

Ainsi, les questions sur le plan clinique étaient les suivantes :

•Module 1

Le RCP et la notice doivent tenir compte du document « Community Herbal Monograph on Harpagophytum Procumbens » EMEA/HMPC/251323/2006.

•Module 2

2-5 Expertise clinique (Clinical overview)

L'expertise clinique est à compléter avec une analyse critique générale de toutes les données cliniques du dossier. De nombreuses références bibliographiques sont mentionnées sans être versées dans le dossier. Elles doivent être fournies.

Les bibliographies versées dans le module 5 sont à analyser.

- Les conditions cliniques et physiopathologiques dans lesquelles le médicament doit traiter le patient sont à décrire et les bibliographies citées sont à verser.
- La population concernée est à décrire et à préciser.
- La sécurité d'emploi est à justifier. Les effets indésirables mentionnés dans la littérature sont à verser et à analyser.
- La posologie est à justifier sur la base de données versées. La durée de traitement est à justifier. Le cas où les douleurs articulaires nécessitent un traitement supérieur à un mois (la durée de traitement indiquée par le laboratoire) est à examiner.

2-7 Clinical summary

De nombreuses références bibliographiques sont mentionnées sans être versées dans le dossier.

2.7.3.4

L'analyse de la survenue potentielle d'effets indésirables basée sur une monographie de l'ESCOP, est à expliciter.

•Module 5

Certaines références bibliographiques nécessitent des clarifications :

1. Matière médicale de Guernonprez M-PinkasM ; -Torck M

Les deux pathogénésies mentionnées, relatives à Harpagophytum sont à verser :

- Pathogénésie 1979 Heinz Kant

Proceedings Congres L.M.H.I., mai 1979.

- LEROY D., DELPORTE G., GORLIER J.P. et MACKOWIAK I.R. - Hahnemann aurait-il cru à la griffe du diable ? Mémoire d'Homéopathie, CEC, Lille, 1983.

2. Zandvoort 2000 Guide to the complete repertory.

La bibliographie versée consiste en une page isolée mentionnant Harpagophytum dans une liste. La table des matières et les chapitres précédant cette liste sont à verser.

3.Synthesis

La table des matières et les chapitres précédant la liste mentionnant Harpagophytum sont à verser.

4.Commission D1988

Afin que cette bibliographie puisse être prise en compte, une comparaison entre la TM Harpagophytum fabriquée conformément à la HAB et Harpagophytum TM fabriquée conformément à la PF est à verser

5 L'homéopathie végétale Scimeca

Le principe de « similitude pondérale » dans « un esprit homéopathique » est à expliciter.

Le laboratoire verse des réponses à ces différentes questions.

Il modifie notamment le libellé de l'indication thérapeutique en ajoutant « mineures » :

« Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans le traitement des douleurs articulaires mineures (rhumatisme, arthrose). »

La discussion porte sur l'usage homéopathique de la teinture mère (TM) d'harpagophytum.

Le laboratoire a versé une nouvelle bibliographie qui comprend 2 références avec des pathogénésies, l'une est en allemand et semble ne concerner que des dilutions d'harpagophytum, la deuxième est une thèse dont seulement une vingtaine de pages ont été versées et dans laquelle les 2 cas cliniques présentés montrent pour l'un un résultat négatif, pour l'autre un résultat positif. Au vu des extraits versés de cette thèse, le sérieux de celle-ci est remis en cause par plusieurs membres. Il est indiqué que les pathogénésies versées sont inexploitable.

Il est également noté que beaucoup de bibliographies mentionnant des basses dilutions et non la TM ont été versées. Par ailleurs, il est fait remarquer que l'expertise clinique ne justifie pas la durée de traitement et la posologie revendiquées.

Question posée 1

Le dossier démontre-t-il par référence détaillée à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France que l'usage homéopathique de la teinture-mère d' Harpagophytum procubems est bien établi dans l'indication revendiquée et présente toute garantie d'innocuité ?

Votes

Nombre de votants sur nombre global	8
Nombre d'avis favorables	0
Nombre d'avis défavorables	8
Nombre d'abstention	0

Véronique Andrieu a quitté la séance avant le débat concernant ce produit et n'a donc pas pris part au vote.

Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que l'usage homéopatique de la teinture-mère d' Harpagophytum dans l'indication revendiquée n'est pas démontré.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 2		Le libellé de l'indication est-il acceptable ?
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 3		Ce médicament ne doit-il pas être utilisé uniquement après au moins un avis médical ?
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 4		La posologie est-elle en adéquation avec l'indication thérapeutique proposée? Si la posologie n'est pas justifiée, une autre posologie serait-elle plus adaptée ; laquelle ?
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 5	La durée du traitement est-elle justifiée ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>		A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance 4

Nom du dossier < nom>	FUCUS VESICULOSUS TEINTURE MERE BOIRON, , liquide oral / BOIRON
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <hh:mm à hh:mm>	16h35-16h45

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Dominique Laurain-Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Anne-Marie Mariotte		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2005 au 31/12/2009	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
Dossier de réponse

Présentation de la problématique
<p>Les laboratoires Boiron ont déposé en avril 2013 une demande d'AMM pour la spécialité FUCUS VESICULOSUS Teinture-mère BOIRON liquide oral</p> <p>L'indication thérapeutique revendiquée était : « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé en cas de surcharge pondérale » pour une durée de traitement d'un mois</p> <p>Lors de l'évaluation initiale, des questions ont été soulevées sur le plan préclinique, clinique, pharmaceutique et au niveau du test de lisibilité.</p> <p>Ainsi, les questions sur le plan clinique étaient les suivantes :</p> <p>•Module 1 Le RCP et la notice doivent tenir compte du document «Community Herbal Monograph on Fucus EMEA/HMPC/313674/2012» notamment en ce qui concerne l'indication thérapeutique, les précautions d'emploi et les surdosages.</p> <p>•Module 2 2.5. Expertise clinique (Clinical overview) - L'expertise clinique est à compléter avec une analyse critique générale de toutes les données cliniques du dossier. Les bibliographies versées dans le module 5 sont à analyser. - Les conditions cliniques et physiopathologiques dans lesquelles le médicament doit traiter le patient sont à décrire et les bibliographies citées sont à verser. - La population concernée est à décrire et à préciser. - La pertinence de la posologie est à démontrer compte tenu des différences de posologie mentionnées dans les références bibliographiques. La durée de traitement de un mois dans le cadre de surcharge pondérale est à justifier.</p>

2.5.5. Overview of safety

- La sécurité d'emploi du médicament administré pendant un mois sans avis médical est à étudier. Le document «Community Herbal Monograph on Fucus EMEA/HMPC/313674/2012» est à prendre en compte.
- Les mesures de précaution à prendre chez un patient présentant des problèmes de thyroïde sont à clarifier (p 6).

•Module 5

La référence bibliographique de la matière médicale homéopathique de Kollitsch P. est à verser dans son intégralité.

Le laboratoire verse des réponses à ces différentes questions.

Il modifie notamment le libellé de l'indication thérapeutique et la durée de traitement :

« Médicament homéopathique traditionnellement utilisé pour faciliter la perte de poids en complément de mesures diététiques »

Pour une durée de traitement de 10 semaines.

Avec la mention suivante dans la notice : « Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 1 mois. »

La discussion porte sur les documents de réponse versés par le laboratoire.

Il est indiqué notamment que la nouvelle référence bibliographique fournie en module 5 concernant le goitreux est non pertinente par rapport à l'indication revendiquée et que l'expertise clinique versée n'analyse pas la bibliographie du module 5.

Un membre du groupe précise que cette plante, très utilisée en phytothérapie, a été étudiée par un homéopathe indien, toutefois il indique que probablement seules les dilutions ont été étudiées. Il précise par ailleurs, que le dossier ne mentionne pas les travaux de cet homéopathe.

Question posée 1	Le dossier démontre-t-il par référence détaillée à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France que l'usage homéopathique de la teinture-mère d'Harpagophytum procumbens est bien établi dans l'indication revendiquée et présente toute garantie d'innocuité ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		8
Nombre d'abstention		0
Véronique Andrieu a quitté la séance avant le débat concernant ce produit et n'a donc pas pris part au vote.		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que l'usage homéopathique de la teinture-mère d'Harpagophytum dans l'indication revendiquée n'est pas démontré.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 2	Le libellé de l'indication est-il acceptable ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		

Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 3		
La posologie est-elle en adéquation avec l'indication thérapeutique proposée? Si la posologie n'est pas justifiée, une autre posologie serait-elle plus adaptée ; laquelle ?		
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée 4		
La durée du traitement est-elle justifiée ?		
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance