

Numero unique de document : GT06201611-1

Date document : 26/10/2016

Direction : Gener

Pôle : PREPOM

Personne en charge : An LE

GROUPE DE TRAVAIL MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES ET MEDICAMENTS HOMEOPATHIQUES

N° 062016-11

Séance du 17 novembre 2016 de 9h30 à 13h30 en salle A014

Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Présentation des membres et du Groupe de travail plantes	Pour information
1.3	Présentation du règlement Intérieur	Pour information
1.4	Règles de déontologie, DPI	Pour information
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Teneur en Alcaloides pyrolidiziniques	Pour discussion
2.2	Priorisation de l'évaluation des souches homéopathique d'origine végétale au regard du risque	Pour discussion
3.	Dossiers Plantes	
3.1	Arkogélules bardane, gélule	Pour discussion
3.2	Elusanes valériane, gélule	Pour discussion
3.3	Bronchostop, sirop	Pour discussion
3.4	Arnicagel, gel	Pour discussion
4.	Répertoire des génériques des médicaments à base de plantes	Pour information

Nom du dossier	Contamination par les alcaloïdes pyrrolizidiniques
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

A la suite du contrôle de la qualité de certains médicaments, des contaminations par des alcaloïdes pyrrolizidiniques dans des plantes n'en contenant pas intrinsèquement ont été retrouvées par certains états membres. Ces états ont alors décidé de repousser la mise en application de la limite fixée en alcaloïdes pyrrolizidiniques de 0,35 µg / pendant 14 jours au maximum dans le document publié en novembre 2014 par le HMPC : Public statement on the use of herbal medicinal products containing toxic, unsaturated pyrrolizidine alkaloids (PAs).

Ces états (Allemagne, Autriche, Grande Bretagne) ont fixé cette limite à 1,0 µg / j pour une période transitoire de 3 ans.

Des discussions ont alors eu lieu au sein du HMPC. Un second document a été publié en mai 2016 visant à inciter les états membres à harmoniser leurs pratiques au regard de la recherche de cette contamination : Public statement on contamination of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products with pyrrolizidine alkaloids - Transitional recommendations for risk management and quality control.

Prenant en considération la toxicité de ces alcaloïdes ainsi que les progrès méthodologiques permettant de les rechercher, le document publié en mai 2016 mentionne 28 alcaloïdes. Une liste de plantes potentiellement à risque est également mentionnée : Millepertuis, Passiflore, Matricaire, Alchémille, Réglisse, Mélisse, Menthe poivrée, Sauge, Pissenlit, Thym.

Cette recherche est d'ores et déjà présente dans un dossier en procédure européenne

Question posée	La période transitoire de 3 ans est-elle acceptable ?
Question posée	La liste des plantes citées est-elle pertinente ? Faut-il l'élargir ?
Question posée	Peut-on fixer des critères permettant de définir les drogues végétales à risque ? Si oui quels seraient ces critères ?
Question posée	En l'absence de recherche de ces alcaloïdes, faut-il demander la justification de cette absence de recherche systématiquement ?

Dossier Produits – Substances

Nom du dossier	Priorisation de l'évaluation des souches homéopathique d'origine végétale au regard du risque
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Une liste de souches d'origine végétale est proposée afin d'établir une priorisation pour leur évaluation dans le cadre de la validation des médicaments homéopathiques.

La priorisation est établie en fonction du caractère plus ou moins toxique de la drogue végétale.

Une pré-liste établie par l'Ansm est proposée, en fonction des priorités suivantes :

Priorité 1 : plante reconnue comme toxique

Priorité 2 : plante susceptible d'être toxique

Priorité 3 : plante à priori non toxique

Question posée	La priorisation de l'évaluation des souches homéopathiques d'origine végétale telle que proposée par l'Ansm nécessite-elle des ajustements ?
-----------------------	--

Dossier Produits – Substances

Nom du dossier	ARKOGELULES BARDANE
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Dans la monographie BARDANE publiée par l'EMA, l'indication : Traditional herbal medicinal product used in treatment of seborrhoeic skin conditions est réservée à l'adulte.

Le laboratoire souhaite que dans la spécialité ARKOGELULES BARDANE, cette indication soit également indiquée chez l'adolescent à partir de 15 ans et il a présenté l'argumentaire joint pour justifier sa demande.

Le médicament actuellement autorisé selon les cahiers de l'agence n° 3 mentionne que le médicament est réservé à l'adulte

Question posée	Peut-on accepter cette indication chez l'adolescent à partir de 15 ans ou doit-on maintenir l'usage chez l'adulte uniquement ?
----------------	--

Dossier Produits – Substances

Nom du dossier	ELUSANES VALERIANE
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

L'actualisation de cet enregistrement en vue de faire l'objet d'une procédure de reconnaissance mutuelle a fait l'objet d'un avis défavorable avec notamment la question suivante :

- 3.2.P.3.5 : 2 autres lots de taille industrielle devront être validés. La teneur en extrait est à prendre en compte pour la validation et non une teneur minimale. La validation n'est pas acceptable en raison de la trop grande diminution de la teneur en acides sesquiterpéniques (due à la perte en acides sesquiterpéniques ou aux méthodes analytiques ?)

La réponse apportée par le laboratoire ne semble pas suffisante pour valider le procédé de fabrication les nouveaux lots testés sont issus du « même matériel de production ». il y a des incohérences entre la méthode de calcul et les résultats obtenus. Le module 3 n'a pas été mis à jour. La validation est faite sur la base d'une teneur minimale en constituant.

De plus, compte tenu de l'éventualité d'évoluer vers une procédure européenne, le sujet de la recherche des alcaloïdes pyrrolizidiniques devra être abordé.

Question posée	Peut-on accepter que les lots utilisés pour la validation du procédé soient issus du même matériel de départ ?
Question posée	Est-il acceptable de valider le procédé sur la base d'une teneur minimale en constituant
Question posée	En fonction des décisions prises au point 2.1 de l'ordre du jour, faudra-t-il demander une recherche d'alcaloïdes pyrrolizidiniques pour cette spécialité, ou la justification d'une absence de recherche ?

Dossier Produits – Substances

Nom du dossier	BRONCHOSTOP, sirop
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Dans la mesure d'instruction les questions suivantes étaient posées :

- 3.2.P.2 : une étude d'interaction contenant/contenu est à réaliser. Un essai en conditions normales d'utilisation est à réaliser.
- 3.2.P.8 : une étude d'interaction contenant/contenu est à réaliser à péremption. Un essai en conditions normales d'utilisation est à réaliser à péremption.

Le laboratoire a répondu par l'annonce de la mise en œuvre d'études et qu'il présentera ses résultats en mesure post approbation

Question posée	Est-il acceptable de faire une pré-approbation ou faut-il attendre les résultats ?
----------------	--

Dossier Produits – Substances

Nom du dossier	ARNICAGEL, gel
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Dans la mesure d'instruction adressée au la question suivante était posée :

- 3.2.S L origine géographique de la récolte sauvage en Europe est à préciser
- 3.2.S : Le certificat d'agriculture biologique est à traduire en anglais ou en français. En l'absence d'une origine géographique précise pour la récolte sauvage, la recherche des impuretés est à réaliser en routine. Le laboratoire a répondu en précisant le lieu où la plante est cultivée mais sans préciser les zones de récoltes sauvages au-delà des pays. Dans la traduction concernant le certificat d'agriculture biologique, il apparait que les impuretés sont recherchés tous les 3 lots.

Question posée	La périodicité de recherche des impuretés tous les 3 lots est-elle acceptable ?
----------------	---

Dossier Produits – Substances

Nom du dossier	Médicaments à base plantes inscrits au Répertoire des génériques
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Présentation de la réglementation qui s'appliquera à certains médicaments à base de plantes