

Numéro unique de document :GT212015033

Date document 25 06 2015

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° 2015-03

Séance du 25 juin 2015 de 14h00 à 18h00 en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Louis ODE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/> par téléconférence	<input type="checkbox"/>	
Denis WOUESSIDJEWÉ	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>	
Catherine PRINTZ	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jacqueline VIGUET POUPELLOZ	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Monique LESOURD	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nesrine DJABALI	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie BEX	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne DUNAND	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Romain ROTIVAL	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
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour				
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	Projet de révision de l'Avis aux demandeurs pour les médicaments homéopathiques-Module 3	CPR	Pour discussion		
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	ARKOGELULES MELISSE, gélule	JVI	Pour discussion		oui
3.2	CHOPHYTOL solution buvable / CHOPHYTOL, comprimé enrobé	JVI	Pour discussion		non
3.3	SPASMINE, comprimé enrobé	JVI	Pour discussion		non
3.4	ALFALFA TEINTURE MERE BOIRON, liquide oral	CPR	Pour discussion		oui
3.5	CALENDULA OFFICINALIS TEINTURE MERE LEHNING, solution buvable	CPR	Pour discussion		oui
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

## 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.

Jean-Louis Ode ne pouvant pas être présent, il participe à cette séance par conférence téléphonique.

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, 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.

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b> < nom >	Projet de révision de l'Avis aux demandeurs pour les médicaments homéopathiques-Module 3
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input 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>	14h15-14h40

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

Guidance on Module 3 of the Homeopathic Medicinal Products Dossier- HMPWG nov.2007.

Projet Avis aux demandeurs Module 3.

### Présentation de la problématique

#### Discussion sur le Projet de Révision de l'Avis aux demandeurs pour les médicaments homéopathiques-Module 3 - Demande d'AMM/d'enregistrement.

Les sections du module 3 relatives aux dilutions ont été discutées en présence d'un représentant de l'inspection.

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b> < nom >	ARKOGELULES MELISSE, gélule / 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>	14h35-15h00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
MOULIS, Claude		Taxe apprentissage (VB)	Type 1	Jusqu'au 10/07/2013	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

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

### Références documentaires

Réponse du laboratoire à la mesure d'instruction du 30 octobre 2014 : partie pharmaceutique

### Présentation de la problématique

**Au niveau pharmaceutique, la question suivante relative à la drogue végétale a été posée au laboratoire : les régions de culture sont à préciser en Allemagne et en France ainsi que les agents phytosanitaires susceptibles d'être employés et les pesticides utilisés.**

**Le laboratoire répond que les agents phytosanitaires et les pesticides sont susceptibles de varier chaque année et qu'il n'est ainsi pas possible de fixer une liste.**

**De même, il précise que la recherche des résidus de pesticides listés dans le chapitre général (2.8.13) « Pesticide-Residues » de la Pharmacopée Européenne est réalisée en routine. De plus, tout autre résidu de pesticide dont la présence est suspectée du fait de son emploi en cours de culture est contrôlé dans le lot de production correspondant.**

Plusieurs membres confirment que les pesticides peuvent varier d'une année sur l'autre et qu'ils doivent être contrôlés selon le chapitre 2.8.13 de la Pharmacopée européenne.

Un évaluateur ANSM indique que jusqu'à maintenant lorsqu'un laboratoire mentionnait l'usage d'un pesticide, des informations concernant le pesticide utilisé étaient demandées. Il ajoute que lorsque les laboratoires ne mentionnaient pas la présence de pesticides, aucune information complémentaire n'était exigée.

Dans sa réponse le laboratoire écrit « Dans la mesure où chaque lot de production réceptionné est documenté à la livraison avec des informations spécifiques concernant l'emploi d'éventuels agents phytosanitaires en cours de culture, une recherche ciblée peut être mise en place. »

Les membres du groupe estiment que le laboratoire devra obtenir pour chaque lot de production réceptionné des informations spécifiques concernant l'emploi d'éventuels agents phytosanitaires en cours de culture et qu'il **doit** mettre en place une recherche ciblée de ces pesticides.

<b>Question posée</b>	Est-il acceptable qu'aucune donnée relative à la nature et aux limites des agents phytosanitaires et pesticides potentiellement utilisés ne soit mentionnée dans le dossier ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		8/8
Nombre d'avis favorables		8
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent qu'il est acceptable qu'aucune donnée relative à la nature et aux limites des agents phytosanitaires et pesticides potentiellement utilisés ne soit mentionnée dans le dossier. Toutefois, il est précisé que le laboratoire devra obtenir pour chaque lot de production réceptionné des informations spécifiques concernant l'emploi d'éventuels agents phytosanitaires en cours de culture et qu'il <b>doit</b> mettre en place une recherche ciblée de ces pesticides.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

#### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b> < nom >	CHOPHYTOL 20 %, solution buvable / CHOPHYTOL, comprimé enrobé / ROSA-PHYTOPHARMA
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>	15h00-15h30

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

Références documentaires
Relevé d'avis du 20 mai 2014 : EP 00038
Relevé d'avis du 20 mai 2014 : EP 00039
Réponses du laboratoire

Présentation de la problématique
<p><b>Au niveau pharmaceutique, la question suivante relative à la stabilité du produit fini a été posée au laboratoire : la teneur en acides phénols est à mentionner dans les spécifications à péremption en indiquant la variation par rapport au T0.</b></p> <p><b>En réponse, le laboratoire fixe la teneur en acide chlorogénique (dosage par CLHP/UPLC) à « 50 à 280 mg / 100 ml » pour la solution buvable, « 0.9 à 4.4 mg » pour le comprimé et spécifie la variation de teneur en % par rapport à T0 à « 70 à 130 % ».</b></p> <p><b>Cet écart de 30 % est donc nettement supérieur à celui admis pour les marqueurs analytiques qui est généralement de 10 %.</b></p> <p>Les spécifications proposées par la firme sont discutées.</p> <p>Les membres soulignent notamment:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- que les spécifications proposées n'ont pas été justifiées sur la base de résultats obtenus.</li> <li>- que l'absence de différence de spécifications (<math>\pm 30\%</math>) entre les formes comprimé et solution buvable n'est pas justifiée alors que la substance active est a priori plus stable dans un comprimé que dans une solution buvable.</li> <li>- que les normes proposées devraient se présenter sous forme d'une valeur minimale plutôt qu'une fourchette.</li> </ul>

Question posée	Compte tenu de l'instabilité de l'acide chlorogénique, cet écart est-il acceptable sans autre justification ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		8/8
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		8
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent qu'au vu des éléments versés, la variation de teneur de $\pm 30\%$ par rapport à T0 n'est pas acceptable pour l'acide chlorogénique	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b> < nom >	SPASMINE, comprimé enrobé / JOLLY-JATEL
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>	15h30-15h50

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

### Références documentaires

Relevé d'avis du 20 novembre 2014 : demande de modification du site de fabrication de la poudre d'aubépine.  
Tableau comparatif des contrôles réalisés

### Présentation de la problématique

Au niveau pharmaceutique, la question suivante relative à la spécification a été posée au laboratoire : la monographie de la pharmacopée française concerne la fleur d'aubépine. Son utilisation par le façonnier (LAPHAL) n'est pas acceptable puisque la partie de plante est différente et de plus les méthodes de dosage utilisées dans cette monographie et celle de la feuille avec fleur de la pharmacopée européenne sont différentes.

Dans sa réponse, le laboratoire ne fait plus référence à la monographie « Fleur d'aubépine » de la Pharmacopée française et choisit d'appliquer l'ancienne monographie « Sommité fleurie d'aubépine » abrogée de la Pharmacopée française. De plus, il apparaît que le contrôle de la poudre d'aubépine est différent selon qu'il est réalisé par le fabricant de la poudre (contrôle selon la monographie de la Pharmacopée européenne) ou le façonnier (contrôle selon la monographie de la Pharmacopée française abrogée en 1998).

Lors de la discussion, il est rappelé que lorsqu'une monographie européenne existe, c'est cette monographie qui s'impose et qu'en conséquence il ne doit pas être fait référence à une monographie interne, à moins que la preuve d'équivalence de cette dernière par rapport à la monographie européenne ait été apportée par une validation croisée. Il est précisé que les normes de dosage entre la monographie Ph.Eur et l'ancienne monographie de la pharmacopée française sont identiques mais néanmoins non comparables puisque les méthodes sont différentes.

Toutefois, certains membres font remarquer que la monographie de la Ph.Eur mettant en œuvre un réactif oxaloborique (dont l'utilisation n'est pas conseillée) et qu'en conséquence, d'un point de vue éthique, on ne peut pas exiger le contrôle selon la monographie de la Ph.Eur.

Il est indiqué qu'il n'y a pas eu de validation croisée de la méthode interne avec celle de la Ph.Eur.

Après discussion, les membres estiment que compte tenu du contexte, la référence à la monographie interne est acceptable sous réserve de démontrer une équivalence des 2 méthodes sur plusieurs lots (minimum 5 lots)

<b>Question posée</b>	La position du façonnier d'avoir une monographie interne pour la poudre différente de celle en vigueur pour la drogue végétale est-elle acceptable ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		8/8
Nombre d'avis favorables		6
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		2
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents estime, pour les raisons mentionnées lors du débat, que la monographie de contrôle interne est acceptable sous réserve de démontrer une équivalence avec la méthode de la monographie de la Pharmacopée Européenne sur plusieurs lots (minimum 5 lots)	
<i>Avis minoritaires</i>	Deux membres s'abstiennent.	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier &lt; nom &gt;</b>	ALFALFA 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>	15h50-16h20

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	<b>Sortie</b> <input type="checkbox"/> <b>Absent</b> <input type="checkbox"/> <b>Présent</b> <input type="checkbox"/> <b>DPI actualisée en séance</b> <input type="checkbox"/>	<b>Sortie</b> <input type="checkbox"/> <b>Absent</b> <input type="checkbox"/> <b>Présent</b> <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Sortie</b> <input type="checkbox"/> <b>Absent</b> <input type="checkbox"/> <b>Présent</b> <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"/>
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 type="checkbox"/> Présent <input checked="" 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		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
Module 5 (dossier de réponse)

Présentation de la problématique
<p>Les laboratoires BOIRON ont déposé en juillet 2009, une demande d'AMM pour la spécialité ALFALFA TEINTURE MERE BOIRON, liquide oral avec l'indication thérapeutique suivante : « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans l'asthénie ».</p> <p>Lors de précédentes évaluations, des objections ont été soulevées sur les plans clinique, toxicologique et pharmaceutique.</p> <p>Ainsi, les questions sur le plan clinique, étaient les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune référence bibliographique versée par le laboratoire ne justifie l'usage homéopathique traditionnel de la teinture mère d'Alfalfa dans l'indication revendiquée. En effet, les signes mentionnés dans les matières médicales ne correspondent pas à l'indication « asthénie » qui est une indication de la phytothérapie.</li> <li>- La pathogénésie présentée, sans aucune précision sur les modalités et les conditions de l'expérimentation, n'apporte pas d'éléments supplémentaires au dossier permettant de justifier l'usage homéopathique traditionnel de la souche dans l'indication proposée.</li> <li>- La citation d'Alfalfa dans le listing d'un répertoire n'est pas suffisante pour prouver son usage homéopathique.</li> </ul>

- *L'intérêt de l'indication chez l'enfant n'est pas démontré au niveau clinique. De plus, il est mentionné dans la réponse apportée au niveau toxicologique, que la spécialité sera réservée à l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, sans qu'aucune référence bibliographique, ni aucun rapport d'expert ne viennent justifier ces nouveaux éléments.*

- *La durée de traitement mentionnée dans la réponse apportée au niveau toxicologique, n'a pas été justifiée.*

**Le laboratoire verse un document de réponse aux questions soulevées par l'agence.**

Le laboratoire a fourni une nouvelle bibliographie.

Les différentes publications versées sont citées. La discussion porte dans un premier temps sur l'usage homéopathe de la teinture mère. Il est indiqué que seuls quelques articles concernent les symptômes courants de l'asthénie et parmi ces articles aucune utilisation homéopathe n'est citée sauf dans un article où il est indiqué que « l'utilisation est à dose pondérale, à peine homéopathe ».

Plusieurs membres indiquent que la bibliographie versée n'apporte pas d'éléments pour justifier l'usage homéopathe de la TM dans l'asthénie

<b>Question posée 1</b>	Les réponses apportées par le laboratoire sont-elles satisfaisantes et permettent-elles de justifier l'usage homéopathe de la teinture mère d'Alfalfa dans l'indication revendiquée ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		6/8
Nombre d'avis favorables		1
Nombre d'avis défavorables		5
Nombre d'abstention		0
<b>Véronique Andrieu et Michèle Brum-Bousquet ont quitté la séance au cours du débat concernant ce produit et n'ont donc pas participé au vote.</b>		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents estime que les réponses apportées par le laboratoire ne permettent pas de justifier l'usage homéopathe de la teinture mère d'Alfalfa dans l'indication revendiquée.	
<i>Avis minoritaires</i>	Un membre estime que l'usage homéopathe de la teinture mère d'Alfalfa dans l'indication revendiquée est acceptable du fait de l'utilisation traditionnelle des basses dilutions d'Alfalfa.	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>Question posée 2</b>	La population cible, la posologie et la durée de traitement proposées sont-elles justifiées ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Compte tenu de la réponse à la question précédente, cette question n'a pas été soumise au vote.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

--	--	--

<b>Nom du dossier / Laboratoire &lt; nom&gt;</b>	CALENDULA OFFICINALIS, solution buvable en gouttes /LEHNING
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>	17h00-17h30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
Moulis, Claude		Taxe apprentissage (VB)	Type 1	Jusqu'au 10/07/2013	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

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

Références documentaires
Module 5 (dossier de réponse)

**Présentation de la problématique**

Les laboratoires LEHNING ont déposé en juillet 2011 une demande d'AMM pour la spécialité CALENDULA OFFICINALIS TEINTURE MERE LEHNING, solution buvable en gouttes.

L'indication thérapeutique était : « Médicament homéopathe traditionnellement utilisé dans le traitement des traumatismes, des plaies, des boutons (herpès) et des brûlures, pour accélérer leur cicatrisation et prévenir leur complication », avec une posologie de « 20 gouttes 2 fois par jour pour les adultes, 10 gouttes 2 fois par jour chez les enfants et nourrissons » en traitement de 2 semaines, renouvelable sur avis médical.

Lors de précédentes évaluations, des objections ont été soulevées sur les plans sur les plans clinique, toxicologique et pharmaceutique.

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

- Aucune expertise clinique rédigée par un médecin n'a été versée.
- Le libellé de l'indication thérapeutique n'est pas clair. Il n'est pas précisé de quel traumatisme ou de quelles plaies il s'agit. Il n'est pas précisé clairement à quoi se rapporte la cicatrisation et à quoi se rapporte la notion de « complication ».
- Compte tenu de l'indication thérapeutique actuellement revendiquée, un avis médical est nécessaire avant

**instauration du traitement. Par ailleurs, le traitement nécessitera un suivi médical.**

**- Aucune justification de l'utilisation chez les enfants n'est versée. De plus, la prise per os n'est pas justifiée chez l'enfant de moins de 6 ans et le nourrisson, compte tenu notamment de la teneur en alcool. La posologie devra être revue en conséquence.**

**- La durée du traitement préconisée est arbitraire ; elle doit être justifiée ou modifiée pour être adaptée à l'indication.**

**- Un délai nécessitant la consultation d'un médecin en l'absence d'amélioration est à définir.**

Le laboratoire verse un document de réponse aux questions soulevées par l'agence.

Il maintient l'indication thérapeutique proposée initialement et propose une nouvelle posologie :

**Enfants de plus de 2 ans : 10 gouttes 2 fois par jour. Un intervalle d'au moins 4 heures est à respecter entre 2 prises. Chez l'enfant, la durée du traitement ne doit pas dépasser une semaine.**

**Adultes : 20 gouttes 3 fois par jour. Durée du traitement : 2 semaines. Le traitement pourra être renouvelé sur avis médical. En l'absence d'amélioration après une semaine, consulter un médecin.**

Le laboratoire a fourni une nouvelle bibliographie.

Les différentes publications versées sont citées. La discussion porte dans un premier temps sur l'usage homéopathique de la teinture mère. Il est indiqué que les articles versés ne mentionnent pas d'usage homéopathique de la teinture mère par voie orale, la seule référence homéopathique citée pour la voie orale concerne les dilutions 4CH et 5CH.

<b>Question posée 1</b>	Les réponses apportées par le laboratoire sont-elles satisfaisantes et permettent-elles de justifier l'usage homéopathique, <u>par voie orale</u> , de la teinture mère de Calendula officinalis dans l'indication revendiquée ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		6/8
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		6
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que les réponses apportées par le laboratoire ne permettent pas de justifier l'usage homéopathique de la teinture mère de Calendula dans l'indication revendiquée.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>Question posée 2</b>	Le libellé de l'indication thérapeutique est-il clair et justifié par la bibliographie versée?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Compte tenu de la réponse à la question précédente, cette question n'a pas été soumise au vote.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>Question posée 3</b>	La population cible, la posologie et la durée de traitement proposées sont-elles justifiées ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Compte tenu de la réponse à la question 1, cette question n'a pas été soumise au vote.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>