

DECISION

relative à la suspension de la fabrication, l'exploitation, l'exportation, la distribution en gros, le conditionnement et la mise sur le marché de médicaments commercialisés par la société dénommée « Euroflor Diffusion »

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps),

Vu la cinquième partie du code de la santé publique (CSP) et notamment les articles L. 4211-1, L. 5111-1, L. 5121-5, L. 5121-8, L.5124-1, L.5124-3, L. 5311-1 et L. 5312-2 ;

Vu l'arrêté du 27 octobre 1984 portant inscriptions aux tableaux des substances vénéneuses et l'arrêté du 22 février 1990 portant inscription sur les listes I et II des substances vénéneuses ;

Vu la décision du 8 octobre 2003 du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, publiée au journal officiel le 22 octobre 2003, portant interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du CSP y compris des préparations homéopathiques à des dilutions inférieures ou égales à la cinquième dilution centésimale hahnemannienne contenant de l'éphédrine et de l'éphédra ou Ma Huang ainsi que de prescription, de délivrance et d'administration à l'homme de la plante Ephédra ou Ma Huang ;

Vu le « catalogue 2004 » de la société Euroflor Diffusion ;

Vu le courrier de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en date du 23 février 2005 invitant la société Euroflor Diffusion à lui faire connaître ses observations avant la décision de suspension ;

Vu le courrier daté du 7 avril 2005 signé par le conseil de la société ;

Considérant que les gélules d'**aloe vera**, de **bourdaine écorce**, de **cascara sagrada écorce**, de **séné foliole** et de **rhubarbe racine** ainsi que les sachets dénommés : **bourdaine écorce**, **cascara**, **rhubarbe racine**, **séné feuille** et **Tisane Minciflor (à base de séné)** sont des médicaments par fonction du fait des propriétés des drogues qu'ils contiennent ; en effet, le suc d'aloe vera, l'écorce de bourdaine, l'écorce de cascara, la foliole de séné et la racine de rhubarbe de Chine, plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée, sont de puissants laxatifs du fait des hétérosides anthracéniques qu'elles contiennent ;

Considérant que les gélules **d'éphédra plante** sont des médicaments par fonction du fait des propriétés de l'éphédra qu'elles contiennent ; en effet, la tige d'éphédra contient des alcaloïdes notamment de l'éphédrine ayant des propriétés inotropes positives, stimulantes respiratoires, bronchodilatatrices et psychostimulantes de type amphétaminique ;

Considérant que les gélules dénommées **millepertuis plantes** et **Anxiflor (à base de millepertuis)** ainsi que les sachets de **millepertuis plante** et de **millepertuis bio sommité** sont des médicaments par fonction du fait des propriétés de la sommité fleurie de millepertuis qu'ils contiennent ; en effet, la sommité fleurie de millepertuis, plante médicinale inscrite à la Pharmacopée, possède des propriétés anti-dépressives ;

Considérant que les gélules dénommées **ispaghul semence** et **psyllium semence** ainsi que les sachets de **psyllium noir semence** sont des médicaments par fonction du fait des propriétés des drogues qu'ils contiennent ; en effet, la graine d'ispaghul et la graine de psyllium, plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée, sont des laxatifs de lest du fait de leur richesse en mucilage ;

Considérant que les gélules dénommées **Transit** sont des médicaments par fonction du fait des propriétés susmentionnées du **cascara** et de **l'ispaghul** qu'elles contiennent ;

Considérant que les gélules dénommées **gui feuille** ainsi que les sachets de **gui feuille** et de **gui bio feuille** sont des médicaments par fonction du fait des propriétés de la feuille de gui qu'ils contiennent ; en effet, la feuille de gui, plante médicinale inscrite à la Pharmacopée, contient des lectines fortement cytotoxiques sur les cellules cancéreuses en culture ; à doses plus faibles, non toxique, elles stimulent la sécrétion de tumor necrosis factor par les cellules monocytaires (action immunostimulante) ; in vivo, la lectine ML I, administrée à des animaux porteurs de tumeurs, a un effet antitumoral puissant ; chez la souris de faibles doses de lectines sont immunostimulantes ; en clinique, chez des patients cancéreux, les préparations de gui entraînent une augmentation du nombre et de l'activité des cellules immunocompétentes, une augmentation de la sécrétion de cytokines et de bêta-endorphine ;

Considérant que les gélules de **griffe du chat** sont des médicaments par fonction du fait des propriétés de la poudre du griffe de chat qu'elles contiennent ; en effet, la poudre de griffe du chat possède des propriétés anti-inflammatoires et anti-mutagéniques ;

Considérant que les gélules dénommées **Libido** sont des médicaments par fonction du fait des propriétés de l'écorce de Yohimbé qu'elles contiennent ; en effet, l'écorce de Yohimbé est un hypotenseur par vasodilatation périphérique du fait des propriétés sympatholytiques de la yohimbine qu'elle contient ;

Considérant que chacun des produits précités répond à la définition du médicament énoncée à l'article L.5111-1 du CSP ;

Considérant que ces médicaments n'ont pas fait l'objet, avant leur commercialisation, d'une autorisation de mise sur le marché telle que prévue à l'article L. 5121-8 du CSP, justifiant de l'évaluation de leur rapport bénéfice / risque ;

Considérant que les drogues à hétérosides anthracéniques, telle que **l'aloë vera**, la **bourdaine**, le **cascara**, la **rhubarbe de Chine**, le **séné** ont une marge thérapeutique relativement étroite ; les médicaments laxatifs contenant de telles drogues ne sont autorisés que dans le « traitement de courte durée de la constipation occasionnelle », leur posologie journalière maximale est strictement définie, la durée du traitement est limitée à 8 à 10 jours et la taille du conditionnement est limitée en conséquence ; ces médicaments sont contre-indiqués chez l'enfant, la femme enceinte ainsi que dans diverses pathologies digestives et

font l'objet de nombreuses précautions d'emploi, compte tenu notamment de risques d'interactions médicamenteuses ;

Considérant que des effets indésirables graves, voire mortels, ont été observés après consommation d'**éphédra** ou Ma Huang ;

Considérant que le **millepertuis** est susceptible de provoquer des interactions avec d'autres médicaments, tels que la digoxine, la théophylline, les anti-vitamines K, la ciclosporine, les anti-rétroviraux ; ces interactions entraînent notamment un risque de diminution de l'efficacité de ces médicaments en cas de prise concomitante de millepertuis et d'augmentation de leur toxicité en cas d'arrêt brutal du millepertuis, justifiant les contre-indications des médicaments à base de millepertuis autorisés ;

Considérant que l'utilisation de l'**ispaghul** ou du **psyllium** sans tenir compte de ses contre-indications dans certaines pathologies digestives (occlusion ou sub-occlusion, douleurs abdominales inexplicables, fécalome) est susceptible de présenter un danger ; son utilisation chez certaines personnes (personnes alitées ou présentant un mégacolon) peut entraîner un risque de fécalome. Son utilisation ne doit pas être prolongée sans avis médical ; elle doit s'accompagner d'un apport hydrique suffisant ;

Considérant que le rapport bénéfice / risque de l'utilisation thérapeutique des gélules de poudre de feuille de **gui** et de **griffe du chat** n'a pas été évalué ; aucune autorisation de mise sur le marché n'ayant, à ce jour, été octroyée par l'Afssaps pour de telles spécialités ;

Considérant que le **yohimbé**, de même que la yohimbine, est inscrit sur la liste I des substances vénéneuses compte tenu de sa toxicité ; l'administration de yohimbine entraînant notamment des risques d'hypotension artérielle et d'insuffisance rénale ;

Considérant, en conséquence, que l'utilisation du Yohimbé est soumise à un encadrement réglementaire particulier visant à garantir la santé publique, notamment en ce qui concerne ses conditions de prescription, de dispensation (obligation d'une prescription médicale) et d'étiquetage conformément aux articles R. 5132-3 (anciennement R. 5194), R. 5132-6 (anciennement R. 5193), R. 5132-15 (anciennement R. 5201) et R. 5132-25 (anciennement R. 5207) du code de la santé publique ;

Considérant qu'en conséquence le non respect de la réglementation en matière de mise sur le marché des médicaments et en matière d'utilisation des substances vénéneuses est susceptible de présenter des risques pour la santé publique ;

DECIDE

Article 1^{er} - la fabrication, l'exploitation, l'exportation, la distribution en gros, le conditionnement et la mise sur le marché des médicaments dénommés :

- **Aloe vera**, gélule de 280 mg
- **Bourdaie écorce**, gélule de 250 mg
- **Cascara sagrada écorce**, gélule de 250 mg
- **Ephedra plante**, gélule de 250 mg
- **Griffe du chat**, gélule de 300 mg
- **Gui feuille**, gélule de 250 mg
- **Ispaghul semence**, gélule de 300 mg
- **Millepertuis plante**, gélule de 250 mg

- **Psyllium semence**, gélule de 350 mg
- **Rhubarbe racine**, gélule de 250 mg
- **Séné foliole**, gélule de 220 mg
- **Anxiflor**, gélule de 300 mg à base de millepertuis
- **Libido**, gélule de 300 mg à base de yohimbé
- **Transit**, gélule de 300 mg à base de cascara et d'ispaghul
- **Bourdaine écorce**, sachet de 100 g
- **Cascara**, sachet de 100 g
- **Gui feuille**, sachet de 100 g
- **Millepertuis plante**, sachet de 100 g
- **Psyllium noir semence**, sachet de 150 g
- **Rhubarbe racine**, sachet de 100 g
- **Séné feuille**, sachet de 80 g
- **Tisane Minciflor**, sachet de 220 g à base de séné
- **Gui Bio feuille**, sachet de 80 g
- **Millepertuis Bio sommet**, sachet de 40 g

commercialisés par la société dénommée « Euroflor Diffusion » sont suspendus jusqu'à la mise en conformité de ces médicaments au regard des articles L. 5121-8, R.5132-15 et R.5132-25 du CSP.

Article 2 - Le directeur de l'inspection et des établissements est chargé de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au journal officiel. Elle prend effet à compter de la date de publication.

Fait à Saint-Denis, le 23 mai 2005

Le Directeur Général

Jean MARIMBERT