

Numéro document * :	GT21201333
Date document * :	05/12/2013
N° Enregistrement Audio * :	GT21201334

<b>GT21 Médicaments à base de plantes et les médicaments homéopathiques</b>				<b>2013</b>	<b>3</b>
Séance du * :	<b>05/12/2013</b>	de * :	<b>14:00</b>	à * :	<b>18:00</b>
en salle * :	<b>A014</b>				

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

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

## Programme de séance

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
1.	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		*Sélec. val*
1.2	Adoption du CR de GT21 Médicaments à base de plantes et		*Sélectionner valeur*		*Sélec. val*
2.	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	Module 3 d'un médicament traditionnel à base de plantes	JVP	Pour information		*Sélec. val*
2.2	Retour HMPC/MLWP	JVP	Pour information		
3.	<b>Dossiers Produits - Substances (National)</b>				
3.1	GRANUFINK PROSTA FORTE gélule	JVP	Pour discussion		Non
3.2	GRANUFINK BLADDER, gélule	JVP	Pour discussion		Non
3.3	GRANUFINK PROSTA, gélule	JVP	Pour discussion		Non
3.4	GRANUFINK FEMINA, gélule	JVP	Pour discussion		Non
3.5	HYPERICUM PERFORATUM TEINTURE MERE BOIRON	CP	Pour discussion		Oui
3.6	ACONITUM 30DH WELEDA, solution injectable	CP	Pour discussion		Oui
4.	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1			*Sélectionner valeur*		*Sélec. val*
5.	<b>Tour de table</b>				

## Déroulement de la séance

1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	*Sélec. val*
	Commentaires :	

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 certains membres, ces liens ne sont pas susceptibles d'entraîner une situation de conflit d'intérêts et ces membres pourront participer aux débats sur le dossier concerné ainsi qu'au vote.  
De même, il est demandé aux membres présents de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance qui n'aurait pas été répertorié.  
Le secrétaire de séance rappelle que la déclaration publique d'intérêt doit être actualisée dès l'existence d'un nouveau lien d'intérêt 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'intérêt des membres de ce groupe est mis à disposition et consultable pendant cette séance.  
Il informe également les membres des dates retenues pour les prochains GT du premier semestre 2014 : 23 janvier, 10 avril et 26 juin.

1.2 Adoption du CR de l'instance

\*Sélec. val\*

Commentaires :

	<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>		
	Nom du dossier :	GRANUFINK PROSTA FORTE gélule		
	Numéro de dossier NL :	EP 00181		
	Firme concernée :	DELBERT		
	Nom de l'évaluateur :			
	Horaire de passage :	De: 14h	à : 14h50	

## Liens d'intérêt

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an *Sélec. val*	Si niveau 1 *Sélec. val*	Si niveau 2 *Sélec. val*
			*Sélectionner une valeur*				

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

Références documentaires
RCP
Community herbal monograph on Cucurbita pepo L., semen

Présentation de la problématique
<p>Le laboratoire DELBERT dépose une demande d'enregistrement pour leur spécialité GRANUFINK PROSTA FORTE. La spécialité contient 500 mg d'extrait mou de pépins de courge</p> <p>Le laboratoire propose les indications suivantes : "Médicament traditionnel à base de plantes utilisé chez l'homme pour soulager les symptômes des voies urinaires basses liés à une vessie hyperactive ou une hypertrophie bénigne de la prostate, tels qu'urgences mictionnelles, pollakiurie diurne et nocturne, vidange incomplète de la vessie et difficultés lors de la miction, après élimination d'une pathologie grave par le médecin."</p> <p>L'indication proposée dans la monographie Graine de courge publiée par l'EMA est : "Traditional herbal medicinal product for the relief of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia or related to an overactive bladder, after serious conditions have been excluded by a medical doctor."</p> <p><u>Résumé des débats :</u></p> <p>Un évaluateur ANSM présente les 4 dossiers de la gamme GRANUFINK déposés par le laboratoire Delbert. Deux sont indiqués chez l'homme et la femme, un est réservé à l'homme et le 4ème est réservé à la femme.</p> <p>La discussion commence par le dossier GRANUFINK PROSTA FORTE. Le libellé proposé par la firme est beaucoup plus explicite (voire plus large) que le libellé anglais de la monographie H MPC publiée par l'EMA. Le secrétaire de séance précise que la monographie propose un libellé en anglais et que chaque pays l'adapte dans sa langue nationale avec si nécessaire une petite liberté. Il indique toutefois que ceci n'est acceptable que s'il apporte un plus pour la compréhension de l'indication.</p> <p>Les membres discutent des différents termes utilisés dans le libellé proposé. Jean-Louis Ode fait remarquer que la notion de consulter le médecin est importante. Le problème chez l'homme est la prostatite qui est de plus en plus fréquente et touche des hommes de plus en plus jeunes. C'est la "cystite" de l'homme.</p> <p>Les membres du GT indiquent que les termes « pollakiurie » « diurne » « vessie hyperactive » peuvent ne pas être compris de tous. Ils proposent de parler de « mictions anormalement fréquentes de jour comme de nuit ».</p> <p>Jean-Louis Ode précise qu'une vessie hyperactive est une vessie qui est trop tonique et qui entraîne des besoins urgents d'uriner. Il y a ici une notion de fréquence et d'impétuosité. Il indique que le terme "vidange" est une image qu'il utilise pour parler au patient, ce terme ne le gêne pas. Pierre Beck pense que le libellé proposé par la firme va plus loin que le libellé anglais de la monographie qui se limite aux troubles mineurs</p>

Le libellé bien pensé que le libellé proposé par la firme va plus loin que le libellé anglais de la monographie qui se limite aux troubles mineurs d'inconfort urinaire. En effet, le laboratoire utilise des termes médicaux de diagnostic. Il faudrait dans ces cas une consultation avant la prise du médicament pour vérifier qu'il n'y a pas d'autres pathologies. L'indication proposée par le laboratoire dépasse la potentialité du produit.

## Questions

Numéro : 1

Le libellé des indications thérapeutiques proposé par le laboratoire est-il conforme à la monographie de l'EMA ?

### Votes

Nombre de votants sur nombre global :	9
Nombre d'avis favorables :	0
Nombre d'avis défavorables :	9
Nombre d'abstention :	0

### Avis relatif à la question posée

#### Avis majoritaires

Les membres du GT jugent à l'unanimité que le libellé proposé par la firme n'est pas acceptable. Ils proposent de retenir le libellé suivant :  
« Médicament traditionnel à base de plantes utilisé chez l'homme pour soulager les symptômes des voies urinaires basses liés à des dysfonctionnements de la vessie ou une hypertrophie bénigne de la prostate, tels que des mictions anormalement fréquentes et urgentes de jour comme de nuit, après élimination d'une pathologie grave par le médecin. »

#### Avis minoritaires

### Proposition d'action

### Par

### Échéance

Proposition d'action	Par	Échéance

Numéro :

### Votes

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

### Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance

<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>		
Nom du dossier :	GRANUFINK PROSTA, gélule		
Numéro de dossier NL :	EP 00184		
Firme concernée :	DELBERT		
Nom de l'évaluateur :			
Horaire de passage :	De: 14h50	à : 15h00	

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

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

Impact majeur de santé publique :		Non
-----------------------------------	--	-----

### Références documentaires

RCP
Community herbal monograph on Cucurbita pepo L., semen

### Présentation de la problématique

Le laboratoire DELBERT dépose une demande d'enregistrement pour leur spécialité GRANUFINK PROSTA  
 La spécialité contient 400 mg de pépins de courge broyés, 340 mg d'huile de pépins de courge et 75 mg d'extrait sec de fruit de palmier nain  
 Le laboratoire propose les indications suivantes : "GRANUFINK PROSTA est un médicament traditionnel à base de plante utilisé pour soulager les symptômes des voies urinaires inférieures chez l'homme liés à des troubles fonctionnels tels que besoin urgent d'uriner, mictions fréquentes diurnes et nocturnes, jet/écoulement urinaire faible et miction goutte à goutte, vidange incomplète de la vessie."  
 L'indication proposée dans la monographie Graine de courge publiée par l'EMA est : "Traditional herbal medicinal product for the relief of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia or related to an overactive bladder, after serious conditions have been excluded by a medical doctor."  
 Par ailleurs, le projet de monographie de l'EMA pour le palmier de Floride propose le même libellé : "Traditional herbal medicinal product for the relief of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia or related to an overactive bladder, after serious conditions have been excluded by a medical doctor."

Résumé des débats :

*Un évaluateur ANSM* précise que l'association pépins de courge et palmier de floride est acceptable du point de vue réglementaire en se basant sur la règle des 30 ans d'usage traditionnel. Cette association existe depuis 1967 en Allemagne. Les indications proposées dans les monographies HMPC pour ces 2 plantes sont identiques. Toutefois, le laboratoire propose un libellé différent par rapport au GRANUFINKPROSTA vu précédemment, or l'ajout du palmier n'apporte rien de plus ni de moins par rapport à PROSTAFORTE.  
 Deux préparations de graine de courge sont utilisées dans ce médicament, ce qui n'apporte pas de plus par rapport à PROSTAFORTE.  
 On peut considérer que l'indication pourrait être la même entre les 2 médicaments GRANUFINK PROSTA ET GRANUFINK PROSTA FORTE.  
 Le laboratoire n'apporte pas de justificatif pour modifier le libellé par rapport à la graine de courge utilisée seule.  
 Jean-Louis Ode précise que l'on associe 2 plantes entre elles quand il y a une synergie, une potentialisation entre les 2 plantes ; dans le dossier, il n'est pas clairement indiqué qu'il y a une synergie. Toutefois, il indique que ces produits peuvent s'adresser à 2 types de populations. Certaines personnes aiment avoir 1 seule plante, d'autres préfèrent avoir plusieurs plantes.  
 Le problème des dénominations des médicaments est soulevé. Le secrétaire de séance précise que ces noms ont été évalués en Groupe interne Dénomination et qu'ils ne seront pas acceptés tels que proposés.  
 Jean-Louis Ode fait remarquer que le recours au médecin n'est pas indiqué dans la section Indication mais dans la section Posologie, ce qui ne semble pas acceptable.  
 Jean-Pierre Dubost note qu'il est indiqué en § 4.2 du RCP "l'utilisation dans cette tranche d'âge ne doit être envisagée que sous contrôle médical". Ceci sous-entend que seul le médecin peut prescrire, ce qui est également différent du médicament précédent.  
*Un évaluateur ANSM* indique que pour cette partie du RCP, le libellé sera revu et aligné sur le RCP de GRANUFINK PROSTAFORTE

### Questions

Numéro : 1

Les différences des indications entre les spécialités GRANUFINK PROSTA et GRANUFINK PROSTA FORTE sont-elles justifiées ?

<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global :	9
Nombre d'avis favorables :	0
Nombre d'avis défavorables :	9
Nombre d'abstention :	0

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	<p>Les membres du GT jugent à l'unanimité que les différences des indications entre les spécialités GRANUFINK PROSTA et GRANUFINK PROSTA FORTE ne sont pas justifiées. La potentialisation entre les 2 plantes pépin de courge et palmier de floride existe peut-être mais elle n'est pas démontrée par les données fournies dans le dossier. Le laboratoire n'a pas donné de justification pour un libellé différent.</p> <p>Par conséquent, au vu des données fournies, le libellé devrait être le même que pour le produit GRANUFINK PROSTA FORTE.</p> <p>Le groupe de travail propose de retenir la proposition suivante : « Médicament traditionnel à base de plantes utilisé chez l'homme pour soulager les symptômes des voies urinaires basses liés à des dysfonctionnements de la vessie ou une hypertrophie bénigne de la prostate, tels que des mictions anormalement fréquentes et urgentes de jour comme de nuit, après élimination d'une pathologie grave par le médecin. »</p>			
Avis minoritaires				
<b>Proposition d'action</b>			<b>Par</b>	<b>Echéance</b>
Numéro : <input style="width: 50px;" type="text"/>				
<b>Votes</b> Nombre de votants sur nombre global : <input style="width: 100px;" type="text"/> Nombre d'avis favorables : <input style="width: 100px;" type="text"/> Nombre d'avis défavorables : <input style="width: 100px;" type="text"/> Nombre d'abstention : <input style="width: 100px;" type="text"/>				
<b>Avis relatif à la question posée</b>				
Avis majoritaires				
Avis minoritaires				
<b>Proposition d'action</b>			<b>Par</b>	<b>Echéance</b>


<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>		
Nom du dossier :	GRANUFINK BLADDER, gélule		
Numéro de dossier NL :	EP 00182		
Firme concernée :	DELBERT		
Nom de l'évaluateur :			
Horaire de passage :	De: 15h	à : 15h30	

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

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

Références documentaires
RCP
Community herbal monograph on Cucurbita pepo L., semen

Présentation de la problématique
<p>Le laboratoire DELBERT dépose une demande d'enregistrement pour leur spécialité GRANUFINK BLADDER.</p> <p>La spécialité contient 400 mg de pépins de courge broyés et 340 mg d'huile de pépins de courge</p> <p>Le laboratoire propose les indications suivantes : "GRANUFINK® Bladder est un médicament traditionnel à base de plante utilisé pour soulager les symptômes des voies urinaires inférieures liés à une vessie hyperactive ou une faiblesse de la vessie, tels que fuite urinaire, besoin urgent d'uriner ou miction fréquente afin de : - maintenir et renforcer les fonctions normales de la vessie,- faciliter la vidange de la vessie."</p> <p>L'indication proposée dans la monographie Graine de courge publiée par l'EMA est : "Traditional herbal medicinal product for the relief of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia or related to an overactive bladder, after serious conditions have been excluded by a medical doctor."</p>

**Résumé des débats :** Un libellé différent est également proposé pour ce médicament.

Un évaluateur ANSM indique que l'usage traditionnel existe pour cette association depuis plus de 30 ans en Europe, y compris chez la femme et que ces médicaments sont autorisés en Allemagne et en Autriche avec ces mêmes indications. // précise que dans le libellé anglais, il n'y a pas que la notion de prostate mais également la vessie hyperactive.// informe les membres du GT que lorsque les monographies sont réservées à l'homme ou à la femme, ceci est précisé dans le libellé de la monographie HMPC. C'est le cas de la busserole dont l'utilisation est réservée à la femme.

La monographie HMPC couvre 3 préparations de pépins de courge (drogue broyée, extrait avec éthanol et huile) dont 2 présentes dans ce médicament. L'usage traditionnel a été reconnu pour les 3 préparations.

Jean-Louis Ode fait remarquer que l'huile de pépin de courge a une action plus anti-inflammatoire et décongestionnante de la paroi vésicale. Il pense que le laboratoire veut probablement mettre en avant ce côté anti-inflammatoire au niveau vésical de la plante. Toutefois, ceci n'est pas suffisamment mis en évidence dans le dossier et devrait être plus explicite.

Pierre Beck indique que pour ce médicament, c'est encore l'inconfort vésical qui est visé. Ceci est délicat car une pathologie réelle nécessitant une consultation médicale ne doit pas être négligée. Il fait remarquer que dans la monographie HMPC, l'indication n'étant pas uniquement les problèmes urinaires liés à la prostate mais également des problèmes urinaires liés à la vessie qui touchent les hommes comme les femmes, les 2 précédents dossiers GRANUKINK PROSTA et GRANUFINK PROSTAFORTE dont les indications proposées sont réservées à l'homme pourraient également être utilisés chez la femme.

Anne-Marie Mariotte se demande si l'effet anti-inflammatoire au niveau vésical des acides gras de la graine de courge va régler tous les problèmes inflammatoires liés à la vessie. La bruyère et la busserole utilisées pour les troubles urinaires bénins ne sont pas uniquement anti-inflammatoires.

Claude Moulis fait remarquer que les fractions lipidiques contenues dans le PERMIXON ont une prédilection sur la prostate.

Comme pour le GRANUFINK PROSTA FORTE, il est fait remarquer que le recours au médecin n'est pas indiqué dans la section Indication contrairement au libellé anglais de la monographie HMPC, ce qui n'est pas acceptable. Il est également fait remarquer que «blader» proposé dans le nom du produit n'a aucune signification en France, ce problème de nom a déjà été évoqué pour les médicaments précédents. Le nom tel que proposé ne sera pas accepté.

Questions		
Numéro : <input type="text" value="1"/>		
Le libellé des indications thérapeutiques proposé par le laboratoire est-il conforme à la monographie de l'EMA ?		
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global :	<input type="text" value="9"/>	
Nombre d'avis favorables :	<input type="text" value="0"/>	
Nombre d'avis défavorables :	<input type="text" value="0"/>	
Nombre d'abstention :	<input type="text" value="9"/>	
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<b>Avis majoritaires</b>	<p>Les membres du groupe jugent à l'unanimité que les différences d'indications entre tous les médicaments de cette gamme manquent de clarté et qu'il n'est pas possible à ce stade de valider les libellés. Le laboratoire devra justifier pour chaque dossier l'indication revendiquée en fonction de la formule proposée.</p> <p>Les différences entre ces médicaments doivent être clarifiées également pour le pharmacien et les patients.</p>	
<b>Avis minoritaires</b>		
	<b>Proposition d'action</b>	<b>Par</b>
		<b>Echéance</b>
Numéro : <input type="text"/>		

Votes		
Nombre de votants sur nombre global :		
Nombre d'avis favorables :		
Nombre d'avis défavorables :		
Nombre d'abstention :		
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Échéance

<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>		
Nom du dossier :	GRANUFINK FEMINA, gélule		
Numéro de dossier NL :	EP 00183		
Firme concernée :	DELBERT		
Nom de l'évaluateur :			
Horaire de passage :	De: 15h30	à : 15h50	

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

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Non
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	Oui

Caractère innovant du dossier :		Non
Impact majeur de santé publique :		Non

### Références documentaires

RCP
Community herbal monograph on Cucurbita pepo L., semen
Community herbal monograph on Valeriana officinalis L., radix and Humulus lupulus L., flos
Justification de la formule Extrait du Module 2.5.1.

### Présentation de la problématique

Le laboratoire DELBERT dépose une demande d'enregistrement pour leur spécialité GRANUFINK FEMINA.  
La spécialité contient 227,3 mg d'huile de pépins de courge, 56 mg d'extrait sec d'écorce parfumée de sumac, 18 mg d'extrait sec de strobiles de houblon.  
Le laboratoire propose les indications suivantes : "GRANUFINK FEMINA est un médicament traditionnel à base de plante utilisé chez la femme pour soulager les symptômes des voies urinaires inférieures liés à une vessie hyperactive ou une faiblesse de la vessie, tels que fuite urinaire, besoin urgent d'uriner ou miction fréquente afin de : - maintenir et renforcer les fonctions normales de la vessie, - faciliter la vidange de la vessie.."  
L'indication proposée dans la monographie Graine de courge publiée par l'EMA est : "Traditional herbal medicinal product for the relief of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia or related to an overactive bladder, after serious conditions have been excluded by a medical doctor."  
Par ailleurs, l'indication proposée dans la monographie de l'EMA pour le houblon est : "Traditional herbal medicinal product for relief of mild symptoms of mental stress and to aid sleep"  
Le Sumac n'a pas de monographie EMA

**Résumé des débats :**  
*Un évaluateur ANSM* indique que l'usage traditionnel existe en Europe pour cette association depuis plus de 30 ans (en Allemagne depuis 1967).  
// indique que cette association est justifiée :  
- la graine de courge est justifiée par la monographie HMPC,  
- le houblon est connu notamment pour ses propriétés d' "élimination" et chez la femme pour ses propriétés phytoestrogéniques  
- concernant le sumac, des données bibliographiques ont été fournies pour justifier son activité sur la vessie.  
Ce même médicament est autorisé en Allemagne et en Autriche avec le même libellé d'indications que celui proposé pour la France.

Les membres du GT prennent acte de l'usage traditionnel de cette association et débattent sur la proposition de libellé  
La phrase "afin de maintenir et renforcer les fonctions normales de la vessie et de faciliter la vidange de la vessie." ne semble pas utile. Il faut se limiter aux symptômes.  
Les termes "vessie hyperactive" et "faiblesse de la vessie" peuvent sembler contradictoires pour le patient. Les membres du GT pensent que ces termes devraient être remplacés par "des dysfonctionnements de la vessie"  
Il est fait remarquer que le recours au médecin n'est pas indiqué dans la section Indication contrairement au libellé anglais de la monographie HMPC, ce qui n'est pas acceptable.

### Questions

Numéro : 1

La mention de l'usage réservé à la femme est-il justifié ?

<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global :	9
Nombre d'avis favorables :	0
Nombre d'avis défavorables :	9
Nombre d'abstention :	0

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	Les membres du groupe jugent à l'unanimité que l'usage de ce médicament peut être réservé à la femme. Ceci peut être justifié du fait de la présence du houblon qui a une activité "estrogen-like"		
Avis minoritaires			
<b>Proposition d'action</b>		<b>Par</b>	<b>Echéance</b>
<b>Numéro : 2</b>			
Le libellé des indications thérapeutiques proposé par le laboratoire est-il acceptable ?			
<b>Votes</b>			
Nombre de votants sur nombre global :		9	
Nombre d'avis favorables :		0	
Nombre d'avis défavorables :		9	
Nombre d'abstention :		0	
<b>Avis relatif à la question posée</b>			
Avis majoritaires	Les membres du GT jugent à l'unanimité que le libellé proposé par la firme n'est pas acceptable. Ils proposent de retenir le libellé suivant : "Médicament traditionnel à base de plante utilisé chez la femme pour soulager les symptômes des voies urinaires inférieures liés à des dysfonctionnements de la vessie, tels que fuite urinaire, besoin urgent d'uriner ou miction fréquente, après élimination d'une pathologie grave par le médecin. "		
Avis minoritaires			
<b>Proposition d'action</b>		<b>Par</b>	<b>Echéance</b>



Claude MOULIS		type 1	10 000€ ou >2 ans (3.VB)	2013							
Jean-Pierre DUBOST		type 1	Travaux sc. produit (2.3.IP-RE)	2012	<table border="1"> <tr> <th>DPI &gt; 1an</th> <th>Si niveau 1</th> <th>Si niveau 2</th> </tr> <tr> <td></td> <td>Présent</td> <td></td> </tr> </table>	DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2		Présent	
DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2									
	Présent										

## Critère de passage

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

## Références documentaires

Module 2.3.P
Module 2.4 non-clinical overview
Module 2.5 clinical overview
Module 2.7 clinical summary
Module 5 référence à la littérature
RCP Notice étiquetage
Module 1.3.4 Test lisibilité notice

## Présentation de la problématique

**Le laboratoire BOIRON a déposé une demande d'AMM pour la teinture mère (TM) de Millepertuis (Hypericum perforatum). Au niveau clinique, les éléments suivants sont proposés par le laboratoire : - Indication thérapeutique: Médicament homéopathique traditionnellement utilisé en cas de symptômes dépressifs réactionnels. - Posologie : 50 gouttes 2 fois par jour ou selon prescription médicale, à diluer dans un peu d'eau. - Durée du traitement : 1 mois - Médicament réservé à l'adulte**

*Un évaluateur ANSM présente brièvement le dossier. Un évaluateur ANSM indique que l'usage homéopathique de la TM d'hypericum est justifié par des pathogénésies avec des dilutions d'hypericum et avec la TM. Toutefois // indique que dans la bibliographie fournie, l'indication "dépression réactionnelle" n'est pas réellement justifiée. Il est fait état de symptômes d'origine nerveuse mais il n'y a pas de données sur la dépression. L'expertise clinique est insuffisante. Il est fait mention d'évaluation d'efficacité alors qu'aucun essai clinique n'a été réalisé avec la TM. Il n'y a pas de justification de la durée de traitement de 1 mois sans avis médical. L'analyse de la pathologie est très succincte sans définition pertinente de la dépression réactionnelle. L'évaluation des effets indésirables et des surdosages, les interactions médicamenteuses ne sont pas mentionnées. Dans le cadre des médicaments à base de plantes, la monographie HMPC pour l'hypericum fait référence à une pathologie plus légère, proche de l'épuisement mental "Traditional herbal medicinal product for the relief of temporary mental exhaustion". // indique également que dans le dossier il est noté que 2 indications étaient envisagées. La 2ème indication concernant "le sevrage et relai de certains psychotiques" n'est mentionnée que dans la notice, cette indication n'est pas retrouvée dans la matière médicale.*

Pierre Beck fait remarquer qu'il n'y a pas de définition de la dépression dans le dossier. Toute la matière médicale parle d'anxiété. La dépression est spécifique et doit répondre à certains critères bien définis. Il précise que la notion de dépression au sens clinique n'est pas la même chez le

est spécifique et son repère à certains écartes bien définis. Il précise que la notion de "dépression" du syndrome clinique n'est pas la même chez le patient que chez le médecin. Par ailleurs la matière médicale est ancienne et les données présentes dans la matière médicale ne correspondent pas à la définition actuelle de la dépression.

Un évaluateur ANSM fait un résumé des 2 essais non cliniques de la littérature qui ont été versés par le laboratoire. Il s'agit de tests in vivo sur l'animal. Au vu des résultats présentés, il estime que l'indication "dépression" pourrait être justifiée. Il précise que ces tests sont reconnus et validés et peuvent être considérés comme prédictifs de ce qui va se passer chez l'homme, toutefois ces essais n'ont pas été réalisés avec la TM mais avec des constituants de la TM. Anne-Marie Mariotte fait remarquer que les extraits et les TM sont des produits différents. Dans la TM, on retrouve certains constituants mais ils sont dilués par rapport à l'extrait.

Plusieurs membres du GT pensent que les TM ne devraient pas être considérées comme de l'homéopathie. En effet, dans l'homéopathie, il y a des dilutions et dynamisations. De plus, dans les TM, il y a beaucoup d'éthanol. Le secrétaire de séance fait remarquer 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 TM, à conditions que l'utilisation dans la médecine traditionnelle homéopathique dans l'indication revendiquée soit justifiée. On ne peut donc s'y opposer simplement par principe.

Toutefois, toutes les TM de toutes les plantes ne sont pas acceptées en homéopathie car elles ne sont pas toutes justifiées. Un évaluateur ANSM indique que pour toutes les teintures mères autorisées à ce jour en homéopathie (arnica, calendula, avena sativa), l'utilisation de la TM en homéopathie a été dûment justifiée. Pierre Beck fait remarquer que pour les teintures mères citées, calendula, arnica et avena sativa, on sait que ces produits mêmes non dynamisés sont actifs donc utilisés en homéopathie.

## Questions

Numéro : 1

L'usage homéopathique de la teinture mère d' hypericum perforatum et son utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée sont-ils démontrés par la bibliographie versée ?

### Votes

Nombre de votants sur nombre global :	9
Nombre d'avis favorables :	0
Nombre d'avis défavorables :	9
Nombre d'abstention :	0

### Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires

Les membres du groupe jugent à l'unanimité que l'usage homéopathique de la teinture mère d'hypericum perforatum dans l'indication revendiquée "dépression réactionnelle" n'est pas démontré par la bibliographie versée

Avis minoritaires

### Proposition d'action

Par

Echéance

Numéro : 2

Le libellé de l'indication est-il clair et précis ? Est-il compréhensible pour le patient ?

### Votes

Nombre de votants sur nombre global :	9
Nombre d'avis favorables :	0
Nombre d'avis défavorables :	0
Nombre d'abstention :	9

### Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	<p>A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question.</p> <p>Ils indiquent toutefois que le libellé de l'indication proposé par le laboratoire n'est pas acceptable bien que clair et précis.</p>			
Avis minoritaires				
<b>Proposition d'action</b>			<b>Par</b>	<b>Echéance</b>
<b>Numéro :</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">3</span>				
Cette pathologie nécessite-t-elle un avis médical pour l'initiation du traitement et pour la surveillance du traitement?				
<b>Votes</b>				
Nombre de votants sur nombre global : <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">9</span>				
Nombre d'avis favorables : <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">0</span>				
Nombre d'avis défavorables : <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">0</span>				
Nombre d'abstention : <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">9</span>				
<b>Avis relatif à la question posée</b>				
Avis majoritaires	<p>Les membres du GT indiquent qu'un avis médical semble nécessaire pour l'initiation du traitement et pour la surveillance du traitement. Il faut juger de la gravité des symptômes. Toutefois, ils estiment qu'à ce stade, il est prématuré de répondre à cette question.</p> <p>Pierre Beck fait remarquer qu'il n'est pas certain que l'on puisse inonder le marché de TM d'hypericum sans risque, sans informer les patients de la toxicité de l'hypericum.</p>			
Avis minoritaires				
<b>Proposition d'action</b>			<b>Par</b>	<b>Echéance</b>

<b>Numéro :</b> 4		
La posologie proposée est-elle en adéquation avec l'indication thérapeutique ? Si la posologie n'est pas justifiée, une autre posologie serait-elle plus adaptée, laquelle ?		
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global :		9
Nombre d'avis favorables :		0
Nombre d'avis défavorables :		0
Nombre d'abstention :		9
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
Avis majoritaires	A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question.	
Avis minoritaires		
<b>Proposition d'action</b>		<b>Par</b>
		<b>Échéance</b>
<b>Numéro :</b> 5		
Après combien de jours sans amélioration, le patient doit-il consulter ?		
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global :		9
Nombre d'avis favorables :		0
Nombre d'avis défavorables :		0
Nombre d'abstention :		9
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
Avis majoritaires	A ce stade, les membres du GT estiment qu'il est prématuré de répondre à cette question.	



Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance
<b>Numéro :</b> <input style="width: 50px;" type="text"/>		
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Nombre d'avis favorables : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Nombre d'avis défavorables : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Nombre d'abstention : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
Avis majoritaires		
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Echéance


<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>		
Nom du dossier :	ACONITUM 30DH WELEDA, solution injectable		
Numéro de dossier NL :	NL35635		
Firme concernée :	WELEDA		
Nom de l'évaluateur :			
Horaire de passage :	De: 16h50	à : 17h30	

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2
Claude MOULIS		Type I	Travaux sc. produit (2.3.IP-RE)	2010		Présent	

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

Références documentaires
Relevé d'avis du précédent GT
Dossier de réponse de la firme

Présentation de la problématique
<p>Le laboratoire WELEDA a déposé une demande d'AMM en 2008 pour une solution injectable d'aconitum. Il s'agit de la spécialité ACONITUM 30DH WELEDA, solution injectable</p> <p>L'indication thérapeutique proposée par le laboratoire est la suivante: "Médicament homéopathique traditionnellement utilisé, en deuxième intention, après avis médical, dans les douleurs névralgiques aiguës, chroniques ou récidivantes". Le médicament serait réservé à l'adulte et soumis à prescription médicale.</p> <p>En 2010, la commission d'AMM a demandé au laboratoire une nouvelle présentation des données cliniques assortie d'une analyse critique afin de justifier de l'intérêt du médicament dans la thérapeutique homéopathique et plus particulièrement dans l'indication revendiquée.</p> <p>Après évaluation de ces données, un projet de rejet a été émis pour les raisons suivantes:</p>

- Les matières médicales versées ne citent pas l'usage par voie parentérale de la souche Aconitum napellus.  
L'usage homéopathique et l'utilisation traditionnelle de la souche Aconitum napellus dans le cadre d'une administration par voie injectable ne sont pas démontrés. En effet, le dossier ne comporte aucune justification bibliographique de l'utilisation du médicament dans l'indication revendiquée par voie injectable. L'étude initiée en 2004 auprès des prescripteurs n'est pas versée.

- La démonstration de l'intérêt de la voie parentérale par rapport à la voie sublinguale n'a pas été démontrée. En effet, une étude comparative avec un groupe conjoint traité avec une forme destinée à la voie per os (granules, globules, gouttes), dans l'indication revendiquée, n'a pas été versée.

- Une nouvelle présentation des données cliniques assortie d'une analyse critique étayée de ces données via un rapport d'expert afin de justifier de l'intérêt du médicament dans la thérapeutique homéopathique et plus particulièrement dans l'indication revendiquée est à verser.  
Le laboratoire apporte des éléments de réponse.

**Résumé des débats :**  
*Un évaluateur ANSM* rappelle l'historique de l'évaluation de ce dossier et cite les nouvelles références bibliographiques qui ont été versées par le laboratoire. *Un évaluateur ANSM* présente les données cliniques versées dans le dossier. Il s'agit d'un recueil de cas cliniques auprès des prescripteurs. L'ensemble des données sont satisfaisantes même s'il ne s'agit pas d'une véritable étude clinique mais une observation de cas. Le secrétaire de séance indique que cette étude existe mais que conformément à la réglementation elle n'est pas obligatoire pour juger le dossier. *Véronique Andrieu* rappelle que les médecins de la précédente commission d'AMM s'opposaient à l'utilisation de la voie injectable pour les médicaments homéopathiques et critiquaient la faiblesse des données cliniques versées pour ce médicament. *Un évaluateur ANSM* précise que les études cliniques pour les médicaments homéopathiques ne sont pas requises par la réglementation. Le secrétaire de séance rappelle que l'article R5121-31 du CSP précise que lorsqu'il est fait référence à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France, des experts justifient, sur la base de la documentation fournie :  
1° L'usage homéopathique des souches utilisées et leur utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée ;  
2° L'innocuité du médicament homéopathique, notamment au regard du degré de dilution de chacun de ses composants ;  
3° La voie d'administration, pour les médicaments homéopathiques injectables  
En conséquence, les voies injectables ne sont donc pas exclues de la médecine homéopathique.

## Questions

Numéro : 1

L'usage homéopathique et l'utilisation traditionnelle de la souche Aconitum napellus dans le cadre d'une administration par voie injectable sont-ils démontrés ?

### Votes

Nombre de votants sur nombre global :	9
Nombre d'avis favorables :	5
Nombre d'avis défavorables :	0
Nombre d'abstention :	4

### Avis relatif à la question posée

#### Avis majoritaires

Le laboratoire a apporté des données de littérature sur l'utilisation de la voie injectable de façon générale (utilisation rapportée dès 1920) ainsi que des données bibliographiques concernant l'utilisation de l'aconit en injectable. Par ailleurs, ce médicament est autorisé en Allemagne et en Suisse depuis 1961 et au Royaume uni depuis 1972.  
Globalement la réponse du laboratoire est jugée satisfaisante.

**La majorité des membres du groupe (6 sur 10) juge que l'usage homéopathique et l'utilisation traditionnelle de la souche Aconitum napellus dans le cadre d'une administration par voie injectable sont démontrés.**

#### Avis minoritaires

**Véronique Andrieu, Pierre Beck, Anne-Marie Brum-Bousquet et Denis Wouessidjewe s'abstiennent.**  
Pierre Beck met en avant la faiblesse de la méthodologie de l'étude clinique présentée, notamment les modes d'injection utilisés ne sont pas précisés. Il indique également que la bibliographie versée n'apporte pas la preuve cadrée de l'utilisation de l'aconit en injectable. Des références sont faites à la mésothérapie qui est une voie injectable apparentée.  
Il existe trop peu de preuves versées pour pouvoir se prononcer favorablement.  
Il fait également une remarque sur l'interaction aiguille en métal et médicament homéopathique. En effet, en dilution, sur un produit dynamisé, il peut se produire des réactions lors d'un contact avec le métal.

### Proposition d'action

### Par

### Echéance

Numéro : 2

L'intérêt de la voie parentérale par rapport à la voie sublinguale est-il démontré ?

Proposition d'action			Par	Echéance
Numéro :				
Votes				
Nombre de votants sur nombre global :				
Nombre d'avis favorables :				
Nombre d'avis défavorables :				
Nombre d'abstention :				
Avis relatif à la question posée				
Avis majoritaires		<p><b>La majorité des membres du groupe (6 sur 10) juge que l'intérêt de la voie parentérale par rapport à la voie sublinguale est démontré.</b></p> <p>Le laboratoire a versé de la bibliographie sur l'intérêt de la voie parentérale par rapport à la voie sublinguale de façon générale. Un parallélisme est fait avec l'allopathie. Jean-Louis Ode indique que la voie injectable peut entraîner un effet stimulant et réactionnel intéressant par rapport à la voie sublinguale.</p>		
Avis minoritaires		<p><b>Véronique Andrieu, Pierre Beck, Anne-Marie Brum-Bousquet et Denis Wouessidjewe s'abstiennent.</b></p>		

Avis minoritaires		
	Proposition d'action	Par
		Echéance

	<b>Type de dossier :</b>	<b>2. dossier thématique</b>
	Nom du dossier :	Contenu d'un dossier de médicament traditionnel à base de plantes- Module 3
	Numéro de dossier NL :	
	Firme concernée :	
	Nom de l'évaluateur :	
	Horaire de passage :	De: <input type="text"/> à : <input type="text"/>

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

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

**Références documentaires**

Guideline on the use of the CTD format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal products

**Présentation de la problématique**

Présentation de la ligne directrice sur l'usage du CTD pour les médicaments traditionnels à base de Plantes, notamment de l'Annexe 1 qui porte sur la constitution du Module 3 Qualité, ajoutée au document lors de sa révision en Mai 2013,

**CE SUJET EST REPORTE AU PROCHAIN GT**

**Questions**

Numéro :

**Votes**

Nombre de votants sur nombre global :

Nombre d'avis favorables :

Nombre d'avis défavorables :

Nombre d'abstention :

**Avis relatif à la question posée**

Avis majoritaires

Avis minoritaires			
	Proposition d'action	Par	Echéance

	<b>Type de dossier :</b>	<b>2. dossier thématique</b>		
	Nom du dossier :	Retour HMPC/MLWP		
	Numéro de dossier NL :			
	Firme concernée :			
	Nom de l'évaluateur :			
	Horaire de passage :	De:	à :	

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

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

**Références documentaires**

**Présentation de la problématique**

Retour d'informations sur les principaux points discutés aux dernières réunions du HMPC et du MLWP

**CE SUJET EST REPORTE AU PROCHAIN GT**

**Questions**

Numéro :

**Votes**

Nombre de votants sur nombre global :

Nombre d'avis favorables :

Nombre d'avis défavorables :

Nombre d'abstention :

**Avis relatif à la question posée**

Avis majoritaires

Avis minoritaires			
Proposition d'action	Par	Echéance	

5.			
N°	Question	Demandeur	Réponse