

Recommandations relatives à la documentation pharmaco-toxico-clinique des dossiers de demande d'AMM pour des médicaments homéopathiques

PARTIE I - RÉSUMÉ DU DOSSIER	2
PARTIE I-A : DONNÉES ADMINISTRATIVES	2
PARTIE I-B : INFORMATION DU CORPS MÉDICAL ET DU PUBLIC	
I-B1 : Résumé des Caractéristiques du Produit	3
I-B2 : Notice et Etiquetage	5
PARTIE I-C : RAPPORTS D'EXPERTS	6
 PARTIE II : DOCUMENTATION TOXICOLOGIQUE	 7
 PARTIE III : DOCUMENTATION CLINIQUE	 8

PARTIE I - RÉSUMÉ DU DOSSIER

PARTIE I-A : DONNÉES ADMINISTRATIVES

TYPE DE DEMANDE

Les présentes recommandations concernent les demandes effectuées par référence à l'article R 5133-I-e) du Code de la Santé Publique (C.S.P.) ainsi rédigé :

"Pour un médicament homéopathique soumis à autorisation de mise sur le marché, compte tenu de la spécificité de ce médicament, le demandeur est dispensé de produire tout ou partie des résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques lorsqu'il peut démontrer par référence détaillée à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France que l'usage homéopathique du médicament ou des souches homéopathiques le composant est bien établi et présente toutes garanties d'innocuité".

Par ailleurs, conformément à l'article R 5133-II-2,

"Pour l'application e du I, lorsqu'il est fait référence à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France, des experts doivent justifier, sur la base de la documentation fournie:

- a) Le caractère homéopathique des souches utilisées et leur utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée:*
- b) L'innocuité du médicament homéopathique notamment au regard du degré de dilution de chacun de ses composants*
- c) La voie d'administration, pour les médicaments homéopathiques injectables*

En l'absence d'une telle référence détaillée à la littérature et à la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France, le dossier doit répondre à l'ensemble des dispositions prévues aux articles R.5128 et R.5129.

PARTIE I-B : INFORMATION DU CORPS MÉDICAL ET DU PUBLIC

I-B1 : Résumé des Caractéristiques du Produit

Le résumé des caractéristiques du produit comporte les renseignements prévus à l'article R. 5128-2 du C.S.P. Il est présenté selon le plan suivant :

- 1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT**
- 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**
- 3. FORME PHARMACEUTIQUE**
- 4. DONNEES CLINIQUES**

4.1 - Indications thérapeutiques

"Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans ..." suivie de l'indication thérapeutique.

4.2 - Posologie et mode d'administration

Sont à préciser :

- la posologie usuelle pour adulte
- la posologie usuelle pour enfant éventuellement
- la durée de traitement ,
- le type de population auquel le traitement est destiné : adulte, enfant de plus de 12 ans, enfant de plus de 6 ans, nourrisson...

Le mode d'administration est à indiquer clairement.

4.3 - Contre-indications

Doivent être précisées les contre-indications liées :

- au(x) souche(s) homéopathique(s),
- aux excipients,
- à un type de population (femmes enceintes, allaitement, insuffisance rénale, ...)
- à la forme pharmaceutique (enfant de moins de 6 ans pour la forme comprimé ou gélule, antécédent d'anite ou de rectite pour la forme suppositoire,...).

Dans le cas d'une contre-indication liée à une matière première utilisée pour la fabrication de la souche, la dénomination française de cette matière première est à indiquer.

4.4 - Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Selon le type de pathologie visée :

- conduite à tenir en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes,
- antécédent ou survenue de symptôme nécessitant une consultation médicale,

4.5 - Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

4.6 - Grossesse et allaitement

Si des données toxicologiques et cliniques concernant le produit fini sont présentées, celles-ci seront évaluées au cas par cas.

En leur absence, l'information à indiquer est :

"En l'absence de données expérimentales et cliniques et par mesure de précaution, l'utilisation de ce médicament est à éviter pendant la grossesse et l'allaitement.

4.7 - Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

4.8 - Effets indésirables

4.9 - Surdosage

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe Pharmacothérapeutiques : Médicament homéopathique

5.1 - Propriétés pharmacodynamiques

Si le médicament a fait l'objet d'essais thérapeutiques contrôlés, ceux-ci peuvent être résumés si ils correspondent à des essais suivant les règles méthodologiques en vigueur et s'ils répondent aux exigences des Bonnes Pratiques Cliniques.

Si le médicament n'a pas fait l'objet de tels essais, l'information à indiquer est :
"En l'absence de données scientifiques, l'indication de ce médicament repose sur l'usage homéopathique traditionnel des préparations le composant."

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

5.3 Données de sécurité précliniques

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 - Liste des excipients

6.2 – Incompatibilités

6.3 - Durée de conservation

6.4 - Précautions particulières de conservation

6.5 - Nature et contenu de l'emballage extérieur

La taille du conditionnement est à adapter en fonction de la posologie et de la durée du traitement.

6.6 - Instructions pour l'utilisation et la manipulation

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

8. PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

I-B2 : Notice et Etiquetage

Les informations contenues dans la notice doivent reprendre les éléments du Résumé des caractéristiques.

Certaines informations de la notice lui sont spécifiques notamment :

- la liste des excipients ayant un effet notoire
- des conseils d'éducation sanitaire
- un renvoi au médecin en cas de persistance des symptômes plus de X jours.

PARTIE I-C : RAPPORTS D'EXPERTS

Les rapports d'experts présentés doivent justifier :

- 1 - Le caractère 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 ; l'expertise toxicologique est signée par un expert toxicologue ;
- 3 - La voie d'administration, pour les médicaments homéopathiques injectables.

PARTIE II : DOCUMENTATION TOXICOLOGIQUE

L'évaluation toxicologique porte sur trois points :

- la ou les préparations homéopathiques utilisées comme principe actif
- les excipients : solvants - conservateurs - arômes etc....,
- le produit fini.

1 - Les préparations homéopathiques

A) Préparations homéopathiques issues de substances dont la toxicité est connue et pour lesquelles des doses sans effets toxiques ont pu être déterminées

Si ces données proviennent de la littérature publiée, celles-ci doivent être fournies, avec photocopies des articles cités. Les données chiffrées sont à exprimer en unités internationales.

B) Préparations homéopathiques issues de substances pour lesquelles on ne dispose pas d'études spécifiques

Pour toutes les dilutions # 5 CH de substances qui ne possèdent pas une structure chimique connue, ou qui font partie d'une famille chimique à risque, une évaluation génotoxique minimum est requise : un essai de mutagénèse et un essai de clastogénèse.

Pour toutes les dilutions # 2 CH, il y a lieu de tenir compte de la note explicative ICH Q3B : Impurity in new drug products (CPMP/ICH/282/95).

Cette note recommande une qualification toxicologique de toute substance (impureté) dont la teneur dépasse 0,05 ou 0,1 % (selon la quantité administrée).

Cette qualification nécessite un dossier toxicologique allégé comportant, outre les essais de mutagénèse et de clastogénèse,

- une étude de toxicité aiguë
- une étude de toxicité par administration répétée, chez une espèce, sur une période comprise entre 14 et 90 jours (selon les modalités du traitement, en particulier sa durée)
- des études complémentaires, si nécessaire.

2 - Les excipients

Des données toxicologiques sont à fournir le cas échéant .

3 - Le produit fini

Dans le cas des formes à usage local, une étude de tolérance locale et une recherche du potentiel sensibilisant est à présenter, comme pour tout médicament à usage local.

Dans des cas particuliers, des études plus spécifiques peuvent être requises (par ex. : immunotoxicité, photosensibilisation...)

PARTIE III : DOCUMENTATION CLINIQUE

Les références bibliographiques fournies en vue de démontrer l'usage homéopathique bien établi du médicament ou des souches utilisées pour sa préparation, dans l'indication revendiquée, sont à sélectionner et à classer de façon logique, en se limitant à celles reconnues dans la tradition de la médecine homéopathique (et non de la phytothérapie, de l'oligothérapie ..). Les références doivent être en français ou en anglais.