

Numéro unique de document :GT212015023

Date document 11 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° 2015-02

Séance du 11 juin 2015 de 14h00 à 18h00 en salle A015

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Véronique ANDRIEU	Membre	☐	☒ Excusée	
Pierre BECK	Membre	☒	☐	
Michèle BRUM-BOUSQUET	Membre	☒	☐	
Jean-Pierre DUBOST	Membre	☒	☐	
Jacques FLEURENTIN	Membre	☒	☐	
Dominique LAURAIN-MATTAR	Membre	☒	☐	
Anne-Marie MARIOTTE	Membre	☒	☐	
Claude MOULIS	Membre	☒	☐	
Jean-Louis ODE	Membre	☒	☐	
Denis WOUESSIDJEWE	Membre	☐	☒ Excusé	
Antoine SAWAYA	Secrétaire de séance	☒	☐	
Véronique DEFFARGES	Gestionnaire scientifique	☒	☐	
An LE	Chef produit	☒	☐	
Catherine PRINTZ	Evaluateur	☒	☐	
Monique LESOURD	Evaluateur	☒	☐	
Anne DUNAND	Evaluateur	☒	☐	
Sophie BEX	Evaluateur	☒	☐	

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
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour				
1.2	Adoption du CR du GT 21201501 du 5 mars 2015 par procédure écrite		Pour information		
2.	Dossiers thématiques				
2.1					
...					
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	AGNUS CASTUS TEINTURE MERE liquide oral / BOIRON	CPR	Pour discussion		oui
3.2	BETULA TEINTURE MERE liquide oral / BOIRON	CPR	Pour discussion		oui
3.3	CRATAEGUS OXYACANTHA YEINTURE MERE, liquide oral /BOIRON	CPR	Pour discussion		oui
3.4	ECHINACEA ANGUSTIFOLIA TEINTURE MERE, liquide oral/ BOIRON	CPR	Pour discussion		oui
3.5	THUYA OCCIDENTALIS TEINTURE MERE liquide pour application cutanée /BOIRON	CPR	Pour discussion		oui
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	<nom>				
...					
5.	Tour de Table				

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.

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 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.

Il rappelle que le compte rendu de séance du dernier groupe de travail (GT 21201501 du 5 mars 2015) a été adopté par procédure écrite.

Déroulement de la séance

Nom du dossier < nom>	AGNUS CASTUS TEINTURE MERE liquide oral / BOIRON
Dossier thématique	☐
Dossiers Produits – Substances (National)	☒
Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	14h15-15h30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dominique Laurain-Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐

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

Références documentaires
Relevé des questions posées au laboratoire
Réponses aux questions posées
1.3.1 RCP/Notice/Étiquetage
Module 2
Module 5

Présentation de la problématique
Au niveau clinique, les questions suivantes ont été posées au laboratoire : <i>Le dossier de demande d'autorisation de Mise sur le Marché ne répond pas aux dispositions des articles R.5121-28(5) et R. 5121-31 (1) du Code de la Santé Publique. Il n'a pas été démontré, par référence détaillée à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France, que l'usage homéopathique de la teinture-mère de Agnus Castus est bien établi et présente toutes garanties d'innocuité, ni son utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée.</i> <u>Module 2</u> 2-5 Expertise clinique (Clinical overview) - L'analyse critique générale des données cliniques du dossier n'est pas versée. - Le libellé de l'indication thérapeutique est confus et regroupe de très nombreuses pathologies diverses et pouvant être contraires. - Les bibliographies versées dans le module 5 ne sont pas analysées. - Les conditions cliniques et physiopathologiques dans lesquelles le médicament doit traiter le patient ne sont pas décrites. - La population concernée n'est pas décrite. - La sécurité d'emploi n'est pas justifiée. (suivi médical, durée du traitement, information du patient ...) - La posologie et la durée de traitement ne sont pas justifiées. - Les effets indésirables, les interactions et le surdosage ne sont pas examinés. 2-7 Clinical summary <i>Le résumé des données cliniques présente une confusion entre les données relatives aux dilutions d'Agnus castus et celles de la teinture-mère d'Agnus Castus.</i> <u>Module 5</u> <i>La bibliographie versée n'est pas analysée et ne permet pas de justifier la teinture-mère de Agnus Castus dans le traitement des troubles de la sexualité et de la menstruation ainsi que la posologie proposée. De plus, une référence est fournie en allemand sans traduction en français ou en anglais.</i> Le laboratoire verse un document de réponse aux questions soulevées par l'agence.

Un évaluateur ANSM fait une présentation du dossier.

Lors du dépôt initial, le laboratoire Boiron revendiquait l'indication « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans les troubles de la sexualité et de la menstruation » à la posologie de 20 gouttes deux fois par jour ou selon prescription médicale avec une durée maximale de traitement de 1 mois.

Suite aux questions posées par l'ANSM, le laboratoire propose un nouveau libellé de l'indication « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans les troubles menstruels et en particulier les dysménorrhées », la posologie reste inchangée mais la durée maximale de traitement proposée est réduite à 1 semaine.

Le laboratoire a versé une nouvelle bibliographie, différentes publications sont citées.

La discussion porte dans un premier temps sur l'usage homéopathique de la teinture mère.

Deux membres indiquent que parmi la bibliographie versée, peu d'articles mentionnent l'indication avec la TM en gouttes. La publication de l'OMS de 2009 (Monographs on Selected medicinal plants) fait état d'expérimentations. Les autres publications concernent essentiellement les symptômes, les pathogénésies.

Le profil de sécurité de la teinture mère d'agnus castus est discuté. Lors du premier dépôt, aucun effet secondaire ni contre-indication n'avait été mentionné dans le RCP mais dans le dossier de réponse, le laboratoire précise les effets secondaires et ajoute des mises en garde. Selon certains membres, cette teinture mère nécessiterait une prescription médicale. Un membre indique que ces produits peuvent être commandés sur internet ou en herboristerie sans mises en garde, ce qui est préjudiciable pour le patient, alors que pour un produit pharmaceutique, les mises en garde et les effets secondaires mentionnés dans la notice permettent de sécuriser le produit.

Les membres estiment que compte tenu du profil de sécurité de cette teinture mère, celle-ci doit être prise après avis médical.

Enfin, il est indiqué que la durée de traitement de 1 semaine est cohérente avec l'indication.

Question posée	Les réponses apportées par le laboratoire sont-elles satisfaisantes et permettent-elles de justifier l'usage homéopathique de la teinture mère d'Agnus castus dans l'indication revendiquée ainsi que la posologie et la durée de traitement proposées ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8/8
Nombre d'avis favorables		7
Nombre d'avis défavorables		1
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents estime que les réponses apportées par le laboratoire permettent de justifier l'usage homéopathique de la teinture mère d'Agnus castus dans l'indication revendiquée, <u>à condition que l'indication soit complétée par la précision de ne prendre ce médicament qu'après avis médical</u> . La posologie et la durée de traitement sont jugés acceptables.	
<i>Avis minoritaires</i>	Un membre juge que les réponses du laboratoire ne permettent pas de justifier l'usage homéopathique de la teinture mère d'Agnus castus dans l'indication revendiquée, il estime que la centésimale suffit et que la teinture mère n'apporte pas de points positifs	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier / Laboratoire < nom>	BETULA TEINTURE MERE liquide oral / BOIRON
Dossier thématique	☐
Dossiers Produits – Substances (National)	☒
Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	15h30-15h45

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dominique Laurain-Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐

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

Références documentaires
Relevé des questions posées au laboratoire
Réponses aux questions posées
1.3.1 RCP/Notice/Étiquetage
Module 2
Module 5

Présentation de la problématique
Au niveau clinique, les questions suivantes ont été posées au laboratoire :
-Aucune justification de l'<u>usage homéopathique</u> de la teinture mère n'a été fournie par le laboratoire, dans l'indication thérapeutique revendiquée. Les éléments bibliographiques versés ne démontrent pas un usage en homéopathie mais un usage en phytothérapie. -L'indication thérapeutique proposée par le laboratoire, très imprécise, est une indication de phytothérapie. -Le médicament doit être réservé à l'adulte. -Une expertise clinique rédigée par médecin est à verser.
Le laboratoire verse un document de réponse aux questions soulevées par l'agence.
Un évaluateur ANSM fait une présentation du dossier. Dans sa réponse, l'indication initialement proposée par le laboratoire « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé pour faciliter l'élimination rénale d'eau. » reste inchangée, le laboratoire indique toutefois que le médicament est réservé à l'adulte et que la posologie proposée est de 50 gouttes deux fois par jour, pendant une durée maximale de 1 mois. La discussion porte dans un premier temps sur l'usage homéopathique de la teinture mère. Deux membres développent la bibliographie versée par le laboratoire et concluent qu'elle ne présente aucune justification de l'usage homéopathique de la teinture mère. De même, ils indiquent que cette bibliographie ne permet pas de conclure à la posologie et à l'indication proposées par le laboratoire.

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

Déroulement de la séance

Nom du dossier / Laboratoire < nom>	CRATAEGUS OXYACANTHA TEINTURE MERE, liquide oral /BOIRON
Dossier thématique	☐
Dossiers Produits – Substances (National)	☒
Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	15h45-16h15

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dominique Laurain-Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐

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

Références documentaires
Relevé des questions posées au laboratoire
Réponses aux questions posées
1.3.1 RCP/Notice/Étiquetage
Module 2
Module 5

Présentation de la problématique
Au niveau clinique, les questions suivantes ont été posées au laboratoire : <i>-Une expertise clinique rédigée par un médecin est à verser.</i> <i>-Le libellé de l'indication thérapeutique qui pourrait être retenu est le suivant : « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé pour réduire la nervosité notamment en cas de palpitations et de troubles du sommeil, après avoir écarté toute maladie cardiaque.</i> <i>-Le médicament sera réservé à l'adulte, compte tenu de l'indication thérapeutique.</i> <i>-La durée de traitement ne devra pas dépasser 1 mois. Par ailleurs, l'absence d'amélioration au bout de 10 jours doit amener à consulter un médecin.</i> Le laboratoire verse un document de réponse aux questions soulevées par l'agence. Un évaluateur ANSM fait une présentation du dossier. Il indique que l'usage homéopathique de la teinture mère de <i>Crataegus oxyacantha</i> dans l'indication revendiquée a été démontré dans le dossier initial. Toutefois, lors du dépôt initial, le laboratoire Boiron revendiquait l'indication « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé pour réduire la nervosité notamment en cas de palpitations et de troubles du sommeil (après avoir écarté toute maladie cardiaque).» avec une posologie de 50 à 150 gouttes par jour ou selon prescription médicale et une durée maximale de traitement de 1 mois. Suite aux questions posées par l'ANSM, le laboratoire a accepté les modifications demandées par l'agence, le libellé de l'indication thérapeutique proposée devient « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé pour réduire la nervosité notamment en cas de palpitations et de troubles du sommeil après avoir écarté toute maladie cardiaque.». Par ailleurs, le laboratoire réduit la posologie à « 10 à 15 gouttes 3 fois par jour, sans dépasser 35 gouttes » avec une durée maximale de traitement de 1 mois. Le médicament est réservé à l'adulte. Après avoir pris acte de la modification du libellé de l'indication, la discussion porte sur la posologie proposée. Il est indiqué que pour plus de clarté, elle doit être fixée à 10 gouttes 3 fois par jour et non 10 à 15 gouttes 3 fois par jour, compte tenu que la dose maximale à ne pas dépasser est de 35 gouttes.

Question posée	Les réponses apportées par le laboratoire permettent-elles d'accepter l'indication revendiquée ainsi que la posologie et la durée de traitement proposées ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8/8
Nombre d'avis favorables		7
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		1
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents estime que les réponses apportées par le laboratoire permettent d'accepter l'indication revendiquée ainsi que la durée de traitement proposées. Toutefois ils indiquent que la posologie doit être de 10 gouttes 3 fois par jour et non 10 à 15 gouttes 3 fois par jour, compte tenu que la dose maximale à ne pas dépasser est de 35 gouttes.	
<i>Avis minoritaires</i>	Un membre s'abstient.	
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier / Laboratoire < nom>	ECHINACEA ANGUSTIFOLIA TEINTURE MERE, liquide oral/ BOIRON
Dossier thématique	☐
Dossiers Produits – Substances (National)	☒
Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	16h15-16h40

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dominique Laurain-Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐

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

Références documentaires

Relevé des questions posées au laboratoire

Réponses aux questions posées

1.3.1 RCP/Notice/Étiquetage

Module 2

Module 5

Présentation de la problématique

Au niveau clinique, les questions suivantes ont été posées au laboratoire :

- Le dossier de demande d'autorisation de Mise sur le Marché ne répond pas aux dispositions de l'Article R. 5121-31 (1) du Code de la Santé Publique. L'usage homéopathe de la teinture-mère d'Echinacea angustifolia et son utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée ne sont pas démontrés.

- Concernant le Module 2

2-5 Clinical overview :

- L'analyse critique générale des données cliniques du dossier n'est pas versée. Les bibliographies versées dans le module 5 ne sont pas analysées. La validité des pathogénésies mentionnées et leur confirmation clinique ne sont pas démontrées.**
- Les conditions cliniques et physiopathologiques dans lesquelles le médicament doit traiter le patient ne sont pas décrites.**
- La population concernée n'est pas décrite.**
- La sécurité d'emploi n'est pas justifiée : l'analyse des données sur les effets indésirables n'est pas scientifiquement argumentée.**
- La posologie et la durée de traitement ne sont pas justifiées. La posologie identique pour l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans n'est pas justifiée et ne correspond pas aux posologies pédiatriques présentées dans le module 5.**

2-7 Clinical summary :

- L'intégralité des références bibliographiques mentionnées en 2.7.5 n'est pas versée dans le dossier**
- Les données bibliographiques cliniques et les données de sécurité sur les effets indésirables ne sont pas analysées.**

- Concernant le Module 5

- L'usage homéopathe de la teinture-mère d'Echinacea angustifolia et son utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée ne sont pas démontrés par la bibliographie versée.

- Les références aux pathogénésies sont incomplètes et ne comportent pas les données exactes des études. De très nombreuses références ne sont pas pertinentes (données sur les dilutions d'Echinacea angustifolia ou données sur des voies d'administration différente de la voie orale), voire en opposition avec la demande d'autorisation de mise sur le marché. En effet, la Matière Médicale du praticien Homéopathe Voisin H présente une action thérapeutique homéopathe d'Echinacea angustifolia limitée aux basses dilutions (3x, 4x) s'appuyant sur des signes pathogénésiques individualisés.

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

Un évaluateur ANSM fait une présentation du dossier.

Le laboratoire a versé une nouvelle bibliographie, différentes publications sont citées.

La discussion porte dans un premier temps sur l'usage homéopathe de la teinture mère.

Il est indiqué que l'usage de la teinture mère est cité et décrit dans plusieurs articles avec des posologies allant de 50 à 100 gouttes par jour.

Lors du dépôt initial, le laboratoire Boiron revendiquait l'indication « Médicament homéopathe traditionnellement utilisé dans le traitement des affections des voies aériennes supérieures (rhumes, maux de gorge). » avec une posologie de 50 gouttes 3 fois par jour ou selon prescription médicale pour les adultes et les enfants de plus de 12 ans et une durée maximale de traitement de 1 mois.

Suite aux questions posées par l'ANSM, le laboratoire a modifié le libellé de l'indication « Médicament homéopathe

traditionnellement utilisé dans le traitement du rhume et des symptômes associés tel que maux de gorge.», il propose une nouvelle posologie (50 gouttes 2 fois par jour pour l'adulte et 1 goutte par kg de poids corporel 2 fois par jour pour l'enfant, sans dépasser 50 gouttes 2 fois par jour) et une durée maximale de traitement réduite à 1 semaine. Le nouveau libellé d'indication proposé par le laboratoire est jugé acceptable mais la posologie à retenir est discutée. Compte tenu des posologies mentionnées dans les articles versées, plusieurs membres estiment que la posologie à retenir est de 15 à 30 gouttes 3 fois par jour pour l'adulte et 1 goutte par kg et par jour à répartir en 3 prises pour l'enfant, sans dépasser 15 à 30 gouttes 3 fois par jour avec une durée maximale de traitement de 1 semaine.

Question posée	Les réponses apportées par le laboratoire sont-elles satisfaisantes et permettent-elles de justifier l'usage homéopathique de la teinture mère d'Echinacea angustifolia dans l'indication revendiquée ainsi que la posologie et la durée de traitement proposées ?		
Votes			
Nombre de votants sur nombre global		8/8	
Nombre d'avis favorables		7	
Nombre d'avis défavorables		0	
Nombre d'abstention		1	
Avis relatif à la question posée			
Avis majoritaires		La majorité des membres présents estime que les réponses apportées par le laboratoire permettent de justifier l'usage homéopathique de la teinture mère d'Echinacea angustifolia dans l'indication revendiquée, que la posologie doit être de 15 à 30 gouttes 3 fois par jour pour l'adulte et 1 goutte par kg et par jour à répartir en 3 prises pour l'enfant, sans dépasser 15 à 30 gouttes 3 fois par jour. La durée maximale de traitement de 1 semaine est acceptable.	
Avis minoritaires		Un membre s'abstient.	
Proposition d'action :	Par	Échéance	

Déroulement de la séance	
Nom du dossier / Laboratoire < nom>	THUYA OCCIDENTALIS TEINTURE MERE liquide pour application cutanée /BOIRON
Dossier thématique	☐
Dossiers Produits – Substances (National)	☒
Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	16h40-17h20

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
Brum-Bousquet, Michèle		Autres travaux scientifiques	Type 1	1/08/2010 au 15/09/2010 du 01/05/2010 au 01/06/2010	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐

Dubost, Jean-Pierre		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 20/09/2010 au 30/12/2012	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Dominique Laurain-Mattar		Autres travaux scientifiques	Type 1	du 01/03/2011 au 30/10/2011	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐
Claude, Moulis		Taxe apprentissage	Type 1	du 01/01/2009 au 10/07/2013	Si DPI > 1 an Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐ DPI actualisée en séance ☐	Si niveau 1 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☒	Si niveau 2 Sortie ☐ Absent ☐ Présent ☐

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

Références documentaires
Relevé des questions posées au laboratoire
Réponses aux questions posées
1.3.1 RCP/Notice/Etiquetage
Module 2
Module 5

Présentation de la problématique
Au niveau clinique, les questions suivantes ont été posées au laboratoire : - <i>L'usage homéopathique de la teinture-mère de Thuya occidentalis et son utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée ne sont pas démontrés par la bibliographie versée.</i> - <i>La posologie et la durée de traitement ne sont pas justifiées.</i> - <i>Les références bibliographiques ne sont pas analysées.</i> <i>De très nombreuses références ne sont pas pertinentes : données sur les dilutions de Thuya occidentalis et non sur la teinture-mère, administration par voie orale et non par voie cutanée ou dans des pathologies ne correspondant pas à l'indication revendiquée. Les références bibliographiques versées ne mentionnent pas l'utilisation chez l'enfant de plus de 6 ans. Le traitement spécifique du molluscum en homéopathie n'est pas abordé. Les références de « Clarke » et « Phatak » sont mentionnées dans « Murphy R. Homeopatic Remedy Guide, 1,200 Homeopatic and Herbal Remedies.H.A.N.A. Press, 2000, 1767-1774 » sans être versées.</i> Le laboratoire verse un document de réponse aux questions soulevées par l'agence.

Un évaluateur ANSM fait une présentation du dossier.

Le laboratoire a versé une nouvelle bibliographie, différentes publications sont citées.

La discussion porte dans un premier temps sur l'usage homéopathique de la teinture mère.

Il est indiqué que l'usage de la teinture mère n'est cité que dans 7 articles, le traitement est décrit. Toutefois un membre se demande dans quelle mesure un traitement local peut être rattaché à l'homéopathie.

L'indication proposée par le laboratoire dans sa réponse « Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans le traitement des verrues et du molluscum. » reste inchangée. En revanche, une nouvelle posologie est proposée « Appliquer, deux fois par jour, 1 à 2 gouttes de teinture mère sur la verrue ou le molluscum. En cas de molluscum étendu, l'application peut être faite à l'aide d'une compresse. Ne pas dépasser 5 gouttes par jour pour les enfants et 10 gouttes par jour pour les adultes. » avec une durée maximale de traitement de 1 mois.

L'indication proposée est discutée, les membres estiment que l'indication ne doit pas mentionner le traitement du molluscum, notamment du fait de l'étendue souvent importante du molluscum et de la nécessité de diagnostic médical du molluscum avant traitement.

Il est par ailleurs souligné que le conditionnement ne semble pas approprié du fait de la causticité du médicament sur la peau saine, un dispositif approprié doit être proposé pour permettre une application sans risque.

Question posée	Les réponses apportées par le laboratoire sont-elles satisfaisantes et permettent-elles de justifier l'usage homéopathique de la teinture mère de Thuya occidentalis dans l'indication revendiquée ainsi que la posologie et la durée de traitement proposées ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8/8
Nombre d'avis favorables		8
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
Avis majoritaires	A l'unanimité, les membres du groupe jugent que les réponses apportées par le laboratoire sont satisfaisantes et permettent de justifier l'usage homéopathique de la teinture mère de Thuya occidentalis dans l'indication revendiquée ainsi que la posologie et la durée de traitement proposées. Toutefois, ils estiment qu'un dispositif approprié doit être proposé afin de permettre une application sans risque.	
Avis minoritaires		
Proposition d'action :	Par	Échéance