swissmedic

Phytomédicaments « d'usage traditionnel » et « à l'usage bien établi » : équivalence pharmaceutique et preuve de la tolérance

(révision du Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments)*

Tobias Schlechtinger, Regulatory Manager
Médicaments complémentaires et phytomédicaments

Procédures d'autorisation simplifiées pour les phytomédicaments (médicaments à usage humain)

Autorisation ordinaire / nouveau principe actif
Art. 11 LPTh

Médicaments et procédés autorisés à la mise sur le marché à l'étranger
Art. 13 LPTh

Procédures simplifiées d'autorisation de mise sur le marché
Art. 14 LPTh

Autorisation fondée sur une déclaration
Art. 15 LPTh

Médicaments en co-marketing
Art. 34 ss OASMéd

Autor. simplifiée
Art. 14, al. 1, let. a^bis à quater^ LPTh

Phytomédicaments
Art. 14, al. 1, let. c^bis^ LPTh et art. 8 à 11 OAMédcophy

Procédure de déclaration pour les thés
Art. 15, al. 1, let. b LPTh
Art. 12 OAMédcophy

Phytomédicaments contenant un principe actif connu

Phytomédicaments à l'usage bien établi

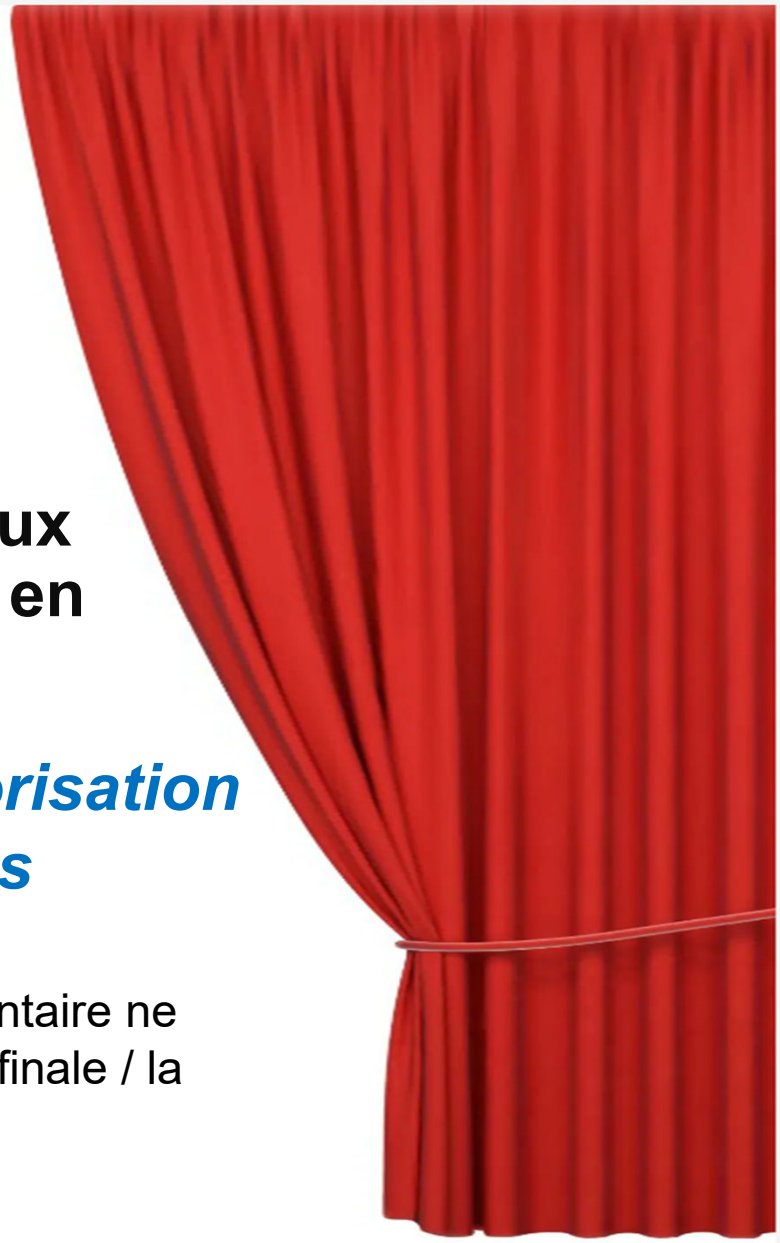
Phytomédicaments d'usage traditionnel

swissmedic

Aujourd'hui,
jetons un coup d'œil aux dessous de la révision en cours du

Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments*

P.-S. : les citations du guide complémentaire ne correspondent pas encore à la version finale / la traduction finale du document.



Source : iStock

Révision du Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments*

Précision de la définition de la notion de phytomédicaments à l'usage bien établi (« well established use » ou WEU) donnée dans le guide complémentaire :

Le principe actif végétal *du phytomédicament revendiqué doit être utilisé à des fins médicales depuis au moins dix ans dans au moins un pays de l'UE ou de l'AELE et cet usage médical doit être prouvé par une documentation bibliographique suffisante.*

-> Pour les phytomédicaments à l'usage bien établi, l'accent est mis sur le **principe actif végétal** (de nouveaux aspects ou dosages peuvent être revendiqués en présentant une documentation clinique / préclinique supplémentaire correspondante).

Art. 4, al. 2, let. c OAMédcophy :
Phytomédicament faisant l'objet d'un usage médical en tant que médicament pour l'indication et l'usage revendiqués depuis au moins dix ans dans au moins un pays de l'UE ou de l'AELE et à propos duquel on dispose d'une documentation bibliographique suffisante concernant l'efficacité et la sécurité

Précision de la définition de la notion de phytomédicament « d'usage traditionnel » donnée dans le Guide complémentaire :

Le ***phytomédicament revendiqué ou un médicament comparable*** *doit être utilisé à des fins médicales depuis au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans un pays de l'UE ou de l'AELE.*

-> Pour prouver l'usage traditionnel, l'accent est mis sur un **phytomédicament** concrètement désigné qui est **autorisé/enregistré** depuis **30 ans**
. -> Il s'agit de préserver la pharmacopée traditionnelle.

Art. 4, al. 2, let. d OAMédcophy :
Phytomédicament utilisé à des fins médicales depuis au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans un pays de l'UE ou de l'AELE (art. 4, al. 2, let. d OAMédcophy).

swissmedic

Révision du Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments*

Phytomédicaments à l'usage bien établi :

Le principe actif végétal *du phytomédicament revendiqué doit être utilisé à des fins médicales pour l'indication et l'usage revendiqués depuis au moins dix ans dans au moins pays de l'UE ou de l'AELE et cet usage médical doit être prouvé par une documentation bibliographique suffisante.*

Perfectionnement possible :

littérature connue concernant le principe actif

+

soumission possible d'une documentation clinique/préclinique interne à l'entreprise pour revendiquer de nouveaux aspects/dosages (« demande mixte » [**Mixed application**])

Phytomédicament d'usage traditionnel :

Le ***phytomédicament revendiqué ou un médicament comparable*** *doit être utilisé à des fins médicales depuis au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans un pays de l'UE ou de l'AELE.*

Médicament de comparaison fixe :

l'indication, la posologie, etc. doivent correspondre à celles du phytomédicament enregistré/autorisé depuis 30 ans qui est concrètement cité.

swissmedic

Preuve de la tolérance dans le cadre de la procédure d'autorisation simplifiée conformément au Guide complémentaire Autorisation de phytomédicaments <u>révisé</u>

<u>Nouveau chapitre 7.2.5 « Preuve de la tolérance » distinct pour toutes les formes pharmaceutiques</u>

Le requérant doit dans tous les cas apporter une preuve de la tolérance (art. 7 et annexe 1, ch. 4.3 OAMédcophy). En présence de médicaments pharmaceutiquement équivalents dont la composition en excipients est comparable, la preuve de la tolérance peut être fondée sur les données relatives à l'emploi de ces médicaments (données du PSUR, p. ex.).

*Si – **en particulier en cas de preuve fondée sur une bibliographie – la forme pharmaceutique et/ou la composition en excipients du médicament revendiqué diffèrent de celles du médicament de comparaison évalué dans les études ou du médicament de référence**, ou si les données disponibles dans la littérature ne sont pas suffisantes, la tolérance doit être prouvée ou discutée, études correspondantes à l'appui (discussion dans le module 2.5).* *(contenu précisé)*
*La tolérance peut être prouvée grâce à des études cliniques menées par l'entreprise **(observations pendant l'utilisation au minimum),** des études comparatives (« bridging studies »), ou – s'il en existe – en fournissant des références bibliographiques.* *(nouveauté)*

-> Des explications plus précises concernant la preuve de la tolérance sont désormais données pour toutes les formes pharmaceutiques dans un chapitre distinct.

swissmedic

Exemple : preuve de la tolérance fondée sur une documentation bibliographique

A) : médicament faisant l'objet d'une demande de nouvelle autorisation = **capsule de gélatine sans autres excipients.**
Principes actifs = équivalence pharmaceutique avec les médicaments faisant l'objet de la documentation bibliographique

<u>Forme pharmaceutique « capsule de gélatine » sans autres excipients **=** bibliographie</u>

Les références bibliographiques (ou des données tirées du PSUR) contiennent des données sur la tolérance du médicament de comparaison qui se présente en capsule sans excipients.

Preuve de la tolérance (discussion dans le module 2.5) :
peut être apportée **sans** présenter d'études propres dès lors que les données relatives à la tolérance du médicament de comparaison tirées des références bibliographiques sont accessibles et présentées.

B) : médicament faisant l'objet d'une demande de nouvelle autorisation = **comprimés contenant du lactose.**
Principes actifs = équivalence pharmaceutique avec les médicaments faisant l'objet de la documentation bibliographique

<u>La forme pharmaceutique « comprimés contenant du lactose **» ≠** bibliographie/PSUR</u>

Impossible de faire référence aux données relatives à la tolérance qui sont contenues dans les références bibliographiques (= capsules) pour les nouveaux comprimés revendiqués (références bibliographiques disponibles uniquement pour des capsules sans excipients).

Preuve de la tolérance (discussion dans le module 2.5) :
des études de la tolérance propres (observations pendant l'utilisation, p. ex.) ou une étude comparative (« bridging study ») sont nécessaires.
Étude comparative de la tolérance mettant en regard la préparation faisant l'objet des références bibliographiques (capsules) et le médicament revendiqué (nouveau comprimé contenant du lactose)

swissmedic

Précision du « type » d'études cliniques nécessaire pour les phytomédicaments à l'usage bien établi

Nouvelle information complémentaire dans le Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments* :

*Pour un phytomédicament **à l'usage bien établi**, il convient en règle générale de faire référence à au moins une **étude clinique contrôlée randomisée** (« randomized controlled trial » ou RCT) interne ou publiée qui a été menée chez une population de patients statistiquement suffisante.*

-> Les « observations pendant l'utilisation » ne suffisent pas pour les phytomédicaments **à l'usage bien établi**.
-> L'étude contrôlée randomisée doit avoir été réalisée avec un médicament pharmaceutiquement équivalent.
-> Preuve/discussion de l'équivalence pharmaceutique entre le médicament revendiqué et celui utilisé dans les études de la bibliographie dans le module 2.5

Remarque :
Pour les phytomédicaments **d'usage traditionnel**, l'efficacité n'est en revanche pas principalement prouvée par des études contrôlées randomisées, mais démontrée comme étant plausible sur la base de l'emploi depuis au moins 30 ans.

swissmedic

Phytomédicaments d'usage traditionnel (emploi depuis 30 ans) I

« Preuve de l'utilisation traditionnelle depuis 30 ans » en cas de référence à des monographies de plantes médicinales de l'UE du HMPC

Nouveau Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments* :

*Pour **prouver la plausibilité** sur 30 ans, il est aussi possible de renvoyer à des monographies reconnues qui contiennent des données concrètes sur l'usage traditionnel (p. ex. **Assessment Report** d'une monographie de plantes médicinales de l'UE du HMPC) dès lors que celles-ci font **référence aux médicaments** qui apportent la preuve d'un usage médical pendant 30 ans.*

-> Attention : ce n'est pas le cas de tous les *Assessment Reports* du HMPC.

Il n'est **pas possible** de se référer à un **complémentaire alimentaire** pour prouver l'usage médical pendant 30 ans.

-> Mot clé : pas d'usage médical, aucun système de déclaration pour les EI.

swissmedic

Phytomédicaments d'usage traditionnel (emploi pendant 30 ans) II

Précision de la documentation à soumettre dans le module 4/5 en cas de référence à une monographie du HMPC

Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments* précisé concernant les modules 4 et 5 :

S'il existe, pour un phytomédicament d'usage traditionnel ou à l'usage bien établi, une monographie de plantes médicinales de l'UE du HMPC avec un ***Assessment Report*** *correspondant auquel on peut faire référence (mot clé : « équivalence pharmaceutique »), on peut d'une manière générale renoncer à soumettre, dans le module 4 ou 5, les références bibliographiques citées dans l'Assessment Report.*

Si la monographie ne comprend cependant aucune ***analyse de la génotoxicité*** *pour le principe actif végétal, les études correspondantes doivent être complétées (et discutées dans le module 2.4).*

L'actualité et l'exhaustivité *de la documentation bibliographique de l'Assessment Report du HMPC doivent être vérifiées. Le cas échéant, cette documentation doit être complétée par une documentation mise à jour.*

-> Conclusion :

Renonciation à des références bibliographiques pour les documents déjà « examinés » officiellement en Europe

swissmedic

Phytomédicaments d’usage traditionnel (emploi pendant 30 ans) III

Informations complémentaires concernant la « période » sur laquelle l’usage traditionnel doit être prouvé

Nouveau Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments* :

*Si la documentation soumise concernant l’usage médical pendant 30 ans fait référence à une **période passée**, car aucun médicament de comparaison n’est plus autorisé/enregistré à ce jour, la significativité de la preuve de la plausibilité de l’efficacité est d’autant plus réduite que la période à laquelle il est fait référence est éloignée.*

-> À la date de la soumission, la durée pendant laquelle le(s) médicament(s) de comparaison cité(s) a/ont été utilisé(s) à des fins médicales doit atteindre au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans l’UE/AELE

-> Preuves supplémentaires de la plausibilité (observations pendant l’utilisation) de l’efficacité ou période plus longue pour prouver l’usage traditionnel

swissmedic

Phytomédicaments d’usage traditionnel (emploi pendant 30 ans) IV

Apport de précisions concernant les phytomédicaments d’usage traditionnel des catégories de remise D et E

Nouveau libellé du Guide complémentaire *Autorisation de phytomédicaments* :

*L’indication doit être dérivée de l’usage traditionnel, **concorder avec celle du médicament de comparaison** et exclusivement convenir à une automédication facilitée (**catégories de remise D et E**). Par conséquent, l’indication doit être compréhensible par les non-initiés et pouvoir faire l’objet d’un autodiagnostic par les patients. Elle ne doit pas retarder ou dissimuler le diagnostic, conduire à une thérapie causale ni être associée à d’autres risques.*

-> Les phytomédicaments d’usage traditionnel peuvent uniquement appartenir à la catégorie de remise **D** ou **E**.

Exemple concret :
Une atténuation de l’indication autorisée du médicament de comparaison (*p. ex. **« polyarthrite rhumatoïde » [cat. de remise B)*** pour parvenir à une « indication traditionnelle » non soumise à prescription (p. ex. ***« traditionnellement employé en cas de troubles articulaires » [cat. de remise D])*** sur la base des prescriptions applicables à cette catégorie de remise **entraîne un rejet** de la demande d’autorisation en tant que phytomédicament d’usage traditionnel, car l’indication ne concorde plus avec celle du médicament de comparaison.

swissmedic

Partie II

swissmedic

Équivalence pharmaceutique des phytomédicaments à l'usage bien établi ou d'usage traditionnel

Nouveau Guide complémentaire Phytomédicaments : **chapitre 7.2.4 « Preuve de la comparabilité »**

L'équivalence pharmaceutique (EP) de deux médicaments à base de plantes est reconnue lorsque les conditions ***a à i*** (*nouvelle précision)* sont ***toutes*** remplies :

a. même substance végétale de qualité comparable ;
b. marge de variation comparable du rapport drogue-extrait **natif** ;
c. agent d'extraction comparable ;
d. procédé de fabrication comparable ;
e. extraits fixes : teneur identique en constituants ayant une activité thérapeutique reconnue ;
f. extraits quantifiés : plage de teneurs identique en substances actives déterminantes ;
g. posologie comparable ;
h. même indication, même mode d'administration et
i. formes galéniques comparables.

-> Discussion de l'équivalence pharmaceutique (EP) – en s'appuyant sur des études bibliographiques – dans le module 2.4 ou 2.5

Équivalence pharmaceutique des phytomédicaments à l'usage bien établi ou d'usage traditionnel

Trois exemples pour illustrer l'EP : *

1. **Extrait sec de ginkgo biloba revendiqué en tant que phytomédicament à l'usage bien établi (« extrait spécial quantifié ») :**
   EP dans le cadre CAS3 'usage bien établi, dans le cas d'un extrait spécial avec une interprétation stricte s'agissant du DER, STS2 de l'agent d'extraction et du procédé de fabrication

2. **Documentation bibliographique pour un extrait sec d'harpagophyton (« other extract ») :**
   posologie revendiquée différente de celle faisant l'objet de la documentation bibliographique relative à l'efficacité

3. **Équivalence pharmaceutique / thérapeutique d'une boisson chaude à base de lierre :**
   EP avant et après la préparation du médicament avec de l'eau chaude

* Tous les exemples sont hypothétiques/fictifs.

swissmedic

Folie 15

CAS3 Bitte prüfen, wie «PÄ im WEU bei Spezialextrakt mit enger Auslegung bei DEV / Auszugsmittel / Herstellung» zu verstehen ist.
Contet Anaïs Swissmedic; 15.11.2024

STS2 i.O.
RM2783 ; 16.11.2024

Équivalence pharmaceutique des phytomédicaments à l'usage bien établi : Ginkgo biloba

Demande de nouvelle autorisation prévue (demande fictive) :

« *GinkgoBiloba, comprimés* »

Comprimés : **120 mg** d'extrait sec **quantifié** de feuilles de ginkgo (**DER 40-60:1**)

Agent d'extraction : **acétone 30 % m/m**

Indication : « Pour améliorer les performances intellectuelles ».

Médicament de comparaison dans la littérature :

Extrait selon la Ph. Eur.

Comprimés pelliculés : **120 mg d'extrait sec raffiné et quantifié** de ginkgo (**DER 35-67:1**)

Agent d'extraction : **acétone 60 % m/m**, correspondant à **26,4–32,4 mg de flavonoïdes**, et **6,48–7,92 mg de lactones terpéniques**.

Indication : « Pour améliorer les performances intellectuelles ».

swissmedic

Équivalence pharmaceutique des phytomédicaments à l'usage bien établi : ginkgo biloba

Conditions de l'EP	Commentaire
a) **Substance végétale identique** (plante / partie de la plante) et **de qualité comparable**	☑
b) Marge de variation comparable du **rapport drogue-extrait natif**	? Autre marge, autre procédé de fabrication ?
c) **Agent d'extraction** comparable (type et concentration)	X Acétone 30 % au lieu de 60 % m/m
d) **Procédé de fabrication** comparable (en particulier pour les extraits spéciaux dans le cadre de l'usage bien établi)	?
e) **Extraits fixes** : teneur identique en constituants ayant une efficacité thérapeutique reconnue f) **Extraits quantifiés :** plage de teneurs identique en substances actives déterminantes	? Flavonoïdes / lactones terpéniques versus « autre extrait », fabrication ?
g) **Posologie** comparable	☑ 120 mg d'extrait par jour
h) Même **indication**, même **mode d'administration**	☑
i) **Formes galéniques** comparables	☑

swissmedic

Équivalence pharmaceutique des phytomédicaments à l'usage bien établi : ginkgo biloba

Discussion de l'équivalence pharmaceutique dans le module 2.4/2.5

-> Conclusion :

- Les données des références bibliographiques relatives à l'**extrait selon la Ph. Eur.** ne sont **pas** comparables aux données relatives au médicament ou au principe actif végétal revendiqué (pas d'équivalence pharmaceutique).
- Les études bibliographiques concernant l'extrait spécial selon la Ph. Eur. peuvent CAS2 STS3 ement étayer la discussion.
- Une « **procédure d'autorisation ordinaire** » selon l'art. 11 LPTh et la réalisation **d'études cliniques / non cliniques propres** permettant de prouver l'efficacité et la sécurité du médicament à l'usage bien établi « *GinkgoBiloba, comprimés* » sont nécessaires.

swissmedic

International Journal of
Geriatric Psychiatry

X

Research Article | Open Access

Efficacy and safety of *Ginkgo biloba* extract EGb 761® in mild cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multi-center trial

S. I. Gavrilova, U. W. Preuss, J. W. M. Wong, R. Hoerr, R. Kaschel, N. Bachinskaya, the GIMCIPlus Study Group

First published: 16 March 2014 | https://doi.org/10.1002/gps.4103 | Citations: 74

preparation, active drug or placebo, every morning. Active treatment consisted of tablets containing 240 mg of EGb 761. EGb 761 is a dry extract from *G. biloba* leaves (35–67:1); extraction solvent: acetone 60% (w/w). The extract is adjusted to 22.0–27.0% ginkgo flavonoids calculated as ginkgo flavone glycosides and 5.0–7.0% terpene lactones consisting of 2.8–3.4% ginkgolides A, B, and C and 2.6–3.2% bilobalide and contains less than 5 ppm ginkgolic acids. Treatment adherence was checked for all patients by inquiry and pill count.

CAS2 Bitte diese Intepretation von «Die Literaturstudien mit dem PhEur-Spezialextrakt können lediglich unterstützenden Charakter haben» prüfen.
Contet Anaïs Swissmedic; 15.11.2024

STS3 i.O
RM2783 ; 16.11.2024

Équivalence pharmaceutique : bibliographie sur l'harpagophyton

Médicament A faisant l'objet d'une demande de nouvelle autorisation :

Comprimés pelliculés à 400 mg d'extrait sec de racine d'harpagophyton (DER : 1,5-2,5:1) ; agent d'extraction : eau.

Posologie : 1 comprimé pelliculé 3 fois par jour
= 1200 mg d'extrait
(correspondant à 2400 mg de drogue).

Indication : traitement symptomatique des douleurs en cas de maladies articulaires dégénératives légères.

EMA/HMPC/627058/2015 Assessment report on *Harpagophytum procumbens* DC. and/or *Harpagophytum zeyheri* Decne, radix.

In an open prospective study Müller *et al.* (2000) assessed the clinical effectiveness of capsule containing 400 mg dry *Harpagophythum* extract (DER 2:1[2]; extraction solvent: water), 3 capsules daily, on a period of 4 weeks. Five hundred fifty three patients with non-acute diseases of the musculoskeletal system were enrolled. An average improvement of symptoms was reported to be 45% but only minor anti-oedematous and anti-inflammatory effects were found. The ratio of adverse events was reported to be 0.9% and 5 patients suffered from severe adverse effects (abdominal symptoms). This open study with no control group is insufficient to prove the efficacy of *Harpagophytum* extract.

Dose journalière selon **référence bibliographique 1** (Müller et coll.) :
3 capsules à 400 mg d'extrait aqueux
(DER 2:1) correspondant à **1200 mg d'extrait par jour**.

swissmedic

Équivalence pharmaceutique : bibliographie sur l'harpagophyton

Médicament A faisant l'objet d'une demande de nouvelle autorisation :

Comprimés pelliculés à 400 mg d'extrait sec de racine d'harpagophyton (DER : 1,5-2,5:1) ;
Agent d'extraction : eau.

Posologie : 1 comprimé pelliculé 3 fois par jour
= 1200 mg d'extrait
(correspondant à 2400 mg de drogue ou à env. 25 mg harpagophyton selon la Ph. Eur.).

Indication : traitement symptomatique des douleurs en cas de maladies articulaires dégénératives légères.

Treatment of patients with arthrosis of hip or knee with an aqueous extract of Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens* DC.)

Tankred Wegener, Niels-Peter Lüpke

First published: 05 December 2003 | https://doi.org/10.1002/ptr.1322 | Citations: 68

PDF TOOLS SHARE

Abstract

Preparations made from the secondary tubers of Devil's claw (*Harpagophytum procumbens*) are successfully used in patients with rheumatic diseases (arthrosis and low back pain). In order to add data on the efficacy and long-term safety of an aqueous extract (Doloteffin™; 2400 mg extract daily, corresponding to 50 mg harpagoside), which has been tested successfully in patients with low back pain, an uncontrolled multicentre drug surveillance study for about 12 weeks was conducted in 75 patients with arthrosis of the hip or knee. To standardize the assessment of treatment effects, the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) osteoarthritis index (10 point scale) as well as the 10 cm VAS pain scale were used. The results of the study revealed a strong

Dose journalière selon la **référence bibliographique 2** (T. Wegener et coll.) :
2400 mg d'extrait sec aqueux
(correspondant à 4800 mg de drogue
ou env. 50 mg d'harpagophyton selon la Ph. Eur.)

X

swissmedic

Équivalence pharmaceutique : bibliographie sur l'harpagophyton

Conditions de l'EP	Commentaire
a) **Substance végétale identique** (plante / partie de la plante) et **de qualité comparable**	☑
b) Marge de variation comparable du **rapport drogue-extrait natif**	☑ = DER : 1,5-2,5:1
c) **Agent d'extraction** comparable (type et concentration)	☑ = eau
d) **Procédé de fabrication** comparable (en particulier pour les extraits spéciaux dans le cadre de l'usage bien établi)	☑
e) **Extraits fixes** : teneur identique en constituants ayant une efficacité thérapeutique reconnue f) **Extraits quantifiés :** plage de teneurs identique en substances actives déterminantes	-- --
g) **Posologie** comparable	☑ 1.) Littérature : 1200 mg d'extrait par jour X 2.) Littérature : 2400 mg d'extrait par jour
h) Même **indication**, même **mode d'administration**	☑
i) **Formes galéniques** comparables	☑

Équivalence pharmaceutique : exemple d'une boisson chaude à base de lierre

Médicament faisant l'objet d'une demande de nouvelle autorisation :

Granulés pour solution buvable **chaude** à base

d'extrait sec de feuilles de lierre (DER 5-7:1) ; agent d'extraction : éthanol 30 % (m/m).

Recommandations posologiques : prendre 3 fois par jour 7 g de granulés (correspondant à **800 mg de drogue**) dissouts dans de l'**eau chaude** (90 °C) .

Les deux formes pharmaceutiques sont comparables : formes liquides destinées à une administration par voie orale, libération identique du principe actif

Médicament de comparaison dans la littérature :

Sirop (avec un principe actif végétal identique)

d'extrait sec de feuilles de lierre (DER 5-7:1) ; agent d'extraction : éthanol 30 % (m/m).

Recommandations posologiques : prendre 7 ml de sirop 3 fois par jour (correspondant à **800 mg de drogue**) par voie orale.

swissmedic

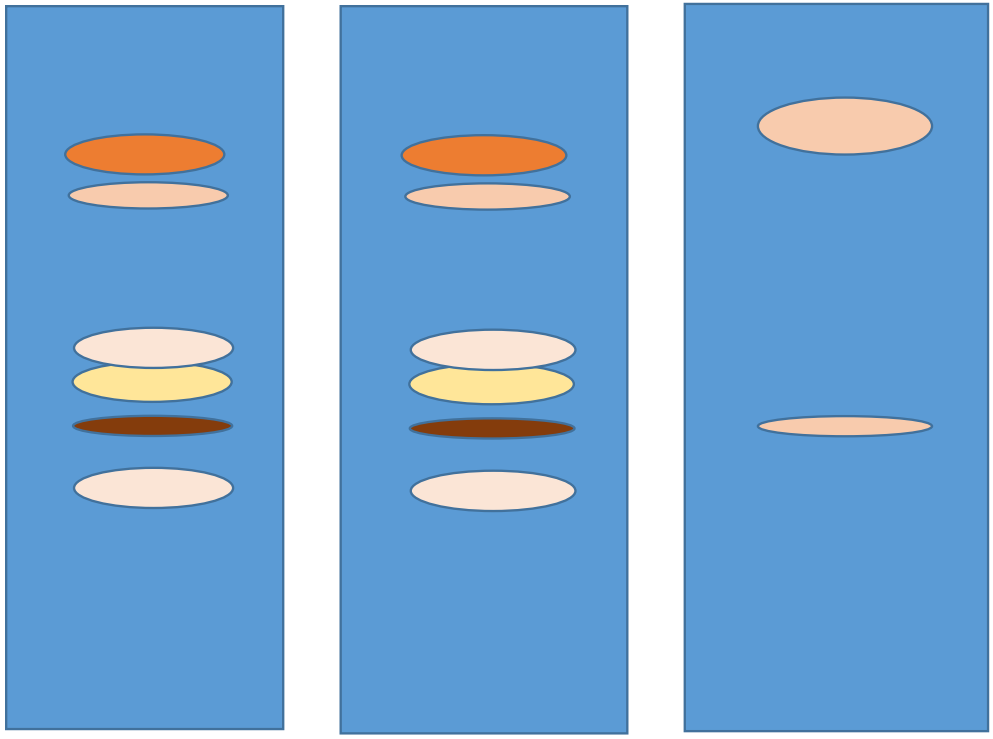
Équivalence pharmaceutique : exemple d'une boisson chaude à base de lierre

Conditions de l'EP avec le sirop à base de lierre	Commentaire **AVANT** ajout d'eau chaude
a) **Substance végétale identique** (plante / partie de la plante) et **de qualité comparable**	☑
b) Marge de variation comparable du **rapport drogue-extrait natif**	☑ DER 5-7:1
c) **Agent d'extraction** comparable (type et concentration)	☑ Éthanol 30 % (m/m)
d) **Procédé de fabrication** comparable (en particulier pour les extraits spéciaux dans le cadre de l'usage bien établi)	☑ **Avant** préparation
e) **Extraits fixes** : teneur identique en constituants ayant une efficacité thérapeutique reconnue f) **Extraits quantifiés :** plage de teneurs identique en substances actives déterminantes	-- --
g) **Posologie** comparable	☑ **Avant** préparation
h) Même **indication**, même **mode d'administration**	☑
i) **Formes galéniques** comparables	☑ Formes liquides destinées à une administration par voie orale, libération identique

Équivalence pharmaceutique : exemple d'une boisson chaude à base de lierre

La préparation à base de lierre est un « other extract ». Aucun composant ayant clairement une activité thérapeutique ou participant clairement à l'activité thérapeutique.

- Par conséquent, il serait pertinent de recourir à la chromatographie sur couche mince pour caractériser le principe actif végétal dans sa totalité
- Remarque :
  en présence de composants ayant une activité thérapeutique reconnue ou participant à l'activité thérapeutique, il serait pertinent de prouver l'équivalence pharmaceutique par des dosages de ces constituants avant et après la préparation avec de l'eau bouillante



Sirop | Granulés dissous dans de l'eau froide | Boisson chaude à 90 °C

swissmedic

Équivalence pharmaceutique : exemple d'une boisson chaude à base de lierre

Conditions de l'EP avec le sirop à base de lierre	Commentaire APRÈS ajout d'eau chaude
a) **Substance végétale identique** (plante / partie de la plante) et **de qualité comparable**	☑
b) Marge de variation comparable du **rapport drogue-extrait natif**	☑ DEV 5-7:1
c) **Agent d'extraction** comparable (type et concentration)	☑ Éthanol 30 % (m/m)
d) **Procédé de fabrication** comparable (en particulier pour les extraits spéciaux dans le cadre de l'usage bien établi)	X **Après** préparation avec de l'eau à 90 °C
e) **Extraits fixes** : teneur identique en constituants ayant une efficacité thérapeutique reconnue f) **Extraits quantifiés :** plage de teneurs identique en substances actives déterminantes	-- --
g) **Posologie** comparable	X Les composants diffèrent **après** la préparation avec de l'eau à 90 °C.
h) Même **indication**, même **mode d'administration**	☑
i) **Formes galéniques** comparables	☑ Formes liquides destinées à une administration par voie orale, libération identique

Fin

Ajout :
équivalence pharmaceutique ⟷ équivalence thérapeutique

Message : **« Les phytomédicaments ne peuvent jamais être totalement identiques. »**

- L'extrait total est CAS1 STS4 ace : les études de bioéquivalence – visant à prouver la comparabilité – ne sont pas pertinentes pour les phytomédicaments.
- L'équivalence pharmaceutique est un **compromis** pour prouver la comparabilité de deux phytomédicaments en prenant en considération les particularités de l'orientation thérapeutique en question.
- Prouver/discuter l'équivalence pharmaceutique entre le phytomédicament revendiqué et le phytomédicament faisant l'objet des études bibliographiques est donc une **exigence minimale** à respecter pour toutes les études bibliographiques pertinentes.
- -> Preuve/discussion de l'équivalence pharmaceutique avec le phytomédicament faisant l'objet des études bibliographiques **dans le module 2.4 ou 2.5**

-> Lorsqu'on ne parvient pas à prouver l'équivalence pharmaceutique, des études cliniques propres doivent être exigées

.

-> Toute autorisation simplifiée de phytomédicaments est fondée sur l'EP.

swissmedic

Folie 27

CAS1 Bitte prüfen, wie «Gesamtextrakt wirkt:» genau zu verstehen ist.
Contet Anaïs Swissmedic; 15.11.2024

STS4 i.O. Danke für die Übersetzung. tos
RM2783 ; 16.11.2024